

ORIGINALES Y REVISIONES

Drogas de diseño: la MDMA (“Éxtasis”)

M.A. CORRAL Y ALONSO**, P. A. SOPELANA RODRÍGUEZ*

*Psiquiatra

**Residente de Psiquiatría
Hospital Psiquiátrico de Madrid.

Resumen

El consumo de las drogas de diseño del grupo de los análogos de las anfetaminas como la MDMA o “Éxtasis” presenta un importante auge en España según se desprende de las encuestas y los decomisos policiales. Su acción puede recordar tanto a la anfetamina como a los alucinógenos clásicos y, al mismo tiempo, presenta características que la diferencian de ambos tipos de sustancias, como su capacidad para favorecer la intimación, siendo este hecho lo que lleva a considerarla como representativa de un nuevo tipo de drogas. Sobre la polémica posible neurotoxicidad en humanos no existen en la actualidad datos objetivos que lo apoyen. Los efectos adversos inmediatos son similares a los producidos por otros estimulantes como la cocaína o las anfetaminas, pero de menor intensidad, y según las características individuales y las circunstancias en las que se produzca el consumo, varían en su gravedad.

Palabras clave: MDMA. Éxtasis. Efectos clínicos. Efectos adversos.

Summary

The designer drugs: MDMA (“Ecstasy”). The consumption of the designer drugs of the group of the analogs of the amphetamines as the MDMA or “ecstasy” presents an important increase in Spain according to is detached of the surveys and the police confiscations. The clinical action can recall to the amphetamine as well as to the hallucinogen drugs, and at the same time presents characteristic that differentiate of both types of substance; as its capacity to favour the intimation, being this fact what carries to consider it as representative of a new type of drugs.

The existence or lack in human is yet premature of asserting, since the preclinical investigations on the components neurotoxics of the “ecstasy” need greater depth and safety. The immediate adverse effects are similar to the produced additionally stimulant as the cocaine or the amphetamines, but of smaller intensity, and according to individual characteristics and the circumstances in those which is produced the consumption, vary in its gravity.

On the possible polemics of neurotoxicity in human do not exist at present objective data that support it.

Key words: MDMA. Ecstasy. Clinical effects. Adverse effects.

Résumé

Drogues préparées: la MDMA (“Extase”). La consommation de drogues préparées du groupe des analogues des amphétamines telles que la MDMA ou “Extase” connaît un grand essor en Espagne, selon les sondages et les saisies policières. Son action peut rappeler aussi bien l’amphétamine que les hallucinogènes traditionnels et elle présente, en même temps, des caractéristiques qui les différencient de nos types de substances, comme leur capacité pour favoriser l’intimité, ce fait étant ce qui nous mène à la considérer comme représentative d’un nouveau type de drogues. A propos de la possible neurotoxicité polémique chez les hommes, il n’y a actuellement pas de données objectives qui l’appuient. Les effets adverses immédiats sont semblables à ceux produits par d’autres stimulants tels que la cocaïne aux amphétamines, mais de moindre intensité, et selon les caractéristiques individuelles et les circonstances dans lesquelles se produirait la consommation, varient dans leur gravité.

Mots clés: MDMA. Extase. Effets cliniques. Effets adverses.

Riassunto

Droghe da disegno: la MDMA (“Estasi”). *Il consumo delle droghe da disegno del gruppo di quelle analoghe delle anfetamine come la MDMA o “Estasi” presenta un importante auge in Spagna, secondo quando si può dedurre dalle inchieste e dai sequestri della polizia.*

La sua azione può ricordare tanto l’anfetamina come gli allucinogeni classici e allo stesso tempo presenta caratteristiche che la differenziano da entrambi i tipi di sostanze come la sua capacità per favorire l’intimazione essendo questo il fatto che porta a considerarla come rappresentativa di un nuovo tipo di droghe. Sulla polemica possibile neurotossicità in umani non esistono attualmente dati obiettivi che l’appoggino. Gli effetti avversi immediati sono simili a quelli prodotti da altri stimolanti come la cocaina o le anfetamine, pero di minor intensité e secondo le caratteristiche individuali e le circostanze nelle quali ci sia consumo variano per gravità..

Parole chiave: MDMA. Estasi. Effetti clinici. Effetti avversi.

Introducción

Se engloban con la denominación de “drogas de diseño” una serie de sustancias psicoactivas sintetizadas en laboratorios clandestinos, con una estructura química parecida a la de algunos fármacos utilizados en terapéutica y a la de otros que, sintetizados en su día por la industria farmacéutica, fueron abandonados por carecer de interés terapéutico. Pertenecen a varios grupos farmacológicos; siendo los análogos de las feniletilaminas el grupo más numeroso y al que generalmente se hace referencia cuando se habla de estas drogas¹.

Clasificación de las drogas de diseño

Siguiendo la clasificación de la OMS para las principales drogas de abuso de síntesis química ilegal, tenemos:

- Análogos del *fentanilo*: heroína sintética.
- Análogos de la *meperidina*: MPPP, MPTP, PEPAP.
- Análogos de *anfetaminas*: TMA-2, PMA (“droga de la muerte”), DOM, MDA (“píldora del amor”), MDMA (“éxtasis”, “XTC”, “Adán”), MDEA (“Eva”).
- Análogos de *fenciclidina*: DMT (“viaje del ejecutivo”).
- *Aminorex* y análogos.

Las características comunes de este tipo de sustancias son: el ser fáciles de producir, de bajo coste, difíciles de detectar en orina, el ser activas a dosis bajas, la inseguridad en su elaboración (ya que aparecen metabolitos desconocidos en su ruta de síntesis), y que en el mercado suelen estar mezcladas con otras sustancias.

Química del “éxtasis”

La 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) puede considerarse un derivado de la feniletilamina; ésta tiene una estructura parecida a la anfetamina a la que se añade un anillo bencénico y un grupo amino. Sobre esta estructura base son múltiples las posibles variaciones modificando sus radicales libres. Las diferentes sustancias que se pueden obtener mantienen en común unos efectos psicoactivos básicos pero con diferentes “matices”. Los efectos oscilan entre los puramente estimulantes de la anfetamina y los de otros análogos con reconocidos efectos alucinógenos como la DOM (dimetoxi-4-metanfetamina) o “anfetamina alucinógena”. Las modificaciones químicas hacen que la intensidad y duración de sus efectos sean diferentes, así, por ejemplo, la MDA tiene mayor efecto alucinógeno que la MDMA y también es más tóxica.

Aspectos históricos

La MDMA es un derivado metoxilado de la metanfetamina, sintetizado en 1912 en Alemania como anorexígeno, pero fue ignorada para esta finalidad por la comunidad científica. A mediados de los 70 comenzó a ganar popularidad por su uso psicoterapéutico^{2,3}. Esta aplicación de la MDMA es prohibida en 1985 en los EE.UU. al clasificarla en la lista I de sustancias prohibidas (Controlled Substances Act). En 1986, la Comisión sobre Sustancias Psicotrópicas de las Naciones Unidas internacionaliza la prohibición, incluyéndola también en su lista I. Los dos argumentos esgrimidos para prohibir su uso terapéutico fueron, por un lado, su similitud con la MDA que tiene propiedades alucinógenas y, por otro lado, el potencial neurotó-

xico evidenciado en estudios en animales. Esta decisión fue polémica, y no restringió el consumo de MDMA, sino que aumentó tanto en Norteamérica como en Australia y Europa. En la última década aparece una nueva ola de consumo en países occidentales, lo que se refleja de modo indirecto por el creciente número de decomisos y laboratorios clandestinos de síntesis; así, por ejemplo, en España las cantidades de MDMA decomisadas en 1987 fueron de 187 pastillas y 306.501 en 1994^{4,5}. Por tanto, no se trata de sustancias nuevas sino de nuevos usos, esto es lo que autores como Randall han denominado "reformulación cultural" de su consumo⁶.

Epidemiología

Los estudios epidemiológicos sobre el consumo clandestino de la MDMA hasta los años ochenta son escasos. Numerosas publicaciones indican que su uso en la actualidad alcanza ya dimensiones epidémicas.

Existe una alta prevalencia de consumo de drogas de diseño entre los consumidores de heroína, pero no a la inversa, lo que sugiere que los usuarios de las primeras se encuentran fuera de las subculturas marginadas donde se encuadran la mayoría de los consumidores de heroína; de hecho, el uso de estas sustancias es un fenómeno que se distribuye por igual en todas las capas sociales⁷.

La prevalencia no se conoce con exactitud; y se recogen cifras a partir de encuestas en adolescentes y jóvenes sobre su consumo al menos una vez a lo largo de su vida: el 31% de jóvenes ingleses entre 16-25 años en 1992; de un 4,5 a 6% de ingleses de 14 años en 1993; o el 2% de jóvenes de 13-15 años en USA en 1993³. En España, en un estudio de Plan Nacional Sobre Drogas (PNSD) de 1993, se refleja que un 2,1% de la población de más de 15 años ha consumido drogas sintéticas alguna vez en la vida; frente a un 16,2% de consumidores de cannabis, 4,2% de cocaína y 0,7% de heroína⁸. Casi la mitad de las personas han iniciado su consumo entre el año 1990 y 1993; esto indica que es un proceso de introducción reciente y, por lo tanto, parece que en expansión. En 1994, en Valladolid, se obtiene una prevalencia, en estudiantes universitarios de 1,6% de consumo de éxtasis u otras drogas de diseño en alguna ocasión. En la Comunidad de Madrid, en 1997, el 3,1% de la población entre 15 y 65 años refirió haberla consumido en alguna ocasión. Navarra es la Comunidad Autónoma (CA) que presenta una mayor prevalencia del consumo de MDMA, seguida de las CCAA mediterráneas (Valencia, Murcia, Baleares y Cataluña). Sólo la mitad de los que la han probado una vez la han vuel-

to a consumir. Este dato, junto al de que sólo un 5,5% de los que la usan actualmente dicen consumirla casi todas las semanas, sugiere que la mayoría de los consumidores son experimentales o de tipo social y ocasional. De momento, sólo una reducida proporción podría encajar en patrones de consumo más intensos^{7,8}.

Patrones de consumo

Una característica que influye de modo sustancial en las manifestaciones clínicas tras la ingesta de la droga es el contexto en el que se consume. Se han descrito tres tipos de patrones principales de consumo, relacionados a su vez con tres objetivos diferentes en el consumidor de MDMA. El primero fue como agente coadyuvante en algunas psicoterapias, debido a la capacidad de la sustancia para inducir un estado emocional positivo, aumentar la empatía y capacidad de introspección del individuo con un mejor manejo de sus conflictos emocionales, facilitar las relaciones con los demás y disminuir la ansiedad defensiva^{9,10}. En 1996, Gasser¹¹ expone el resultado del seguimiento de 121 individuos tratados durante tres años de duración media y durante el período de la "psicoterapia psicofarmacológica" los sujetos participaron en una media de 70 sesiones de psicoterapia de grupo o individual así como en siete sesiones utilizando la droga: el 90% de los pacientes aprecian que han mejorado con este tipo de tratamiento y ninguno presentó efectos adversos. Curran y Travill¹² refieren la aparición de un estado de ánimo bajo unos días después de la ingesta de éxtasis, lo que podría contradecir la supuesta inocuidad de esta droga. Schuckitt¹³ afirma que los pocos estudios controlados que se han llevado a cabo indican que no existe beneficio terapéutico con esta droga. Pero la mayoría de las experiencias y publicaciones indicaban respuestas exitosas en el uso de MDMA en psicoterapia; sin embargo, no se realizaron investigaciones prospectivas para probar esta supuesta eficacia terapéutica.

El segundo es el llamado patrón recreativo^{2,14}, cuya primera expresión en Europa es en 1988 con el movimiento "Acid House" que reúne masivamente grupos de jóvenes en discotecas en las que se emiten músicas y ritmos muy acelerados y a gran volumen. En España se relaciona con la llamada "ruta del bakalao" de máximo auge entre 1993 y 1994, probablemente ya no existe como tal pero sí continúa la moda músico-festiva por la que en determinados lugares, se reúne la gente bajo la influencia de una determinada droga estimulante (el éxtasis) y unos ritmos característicos ("Bakalao", "Techno", "máquina"...). En el Reino Unido se relaciona con la música "rave"^{6,10,15}.

El tercer patrón de consumo en USA se relaciona con lo que se ha venido en llamar la "New Age", movimiento espiritualista interesado en lo transpersonal. La droga sirve como método de autoexploración, para lograr el crecimiento personal, e incrementar las relaciones interpersonales y en menor medida como deseo de experiencias placenteras. Evitan el consumo de otras drogas. Hay que destacar que en esta forma de consumo no se han descrito reacciones adversas mortales.

Los diferentes patrones de consumo tienen en común el objetivo de querer alcanzar un sentimiento de euforia y bienestar^{2,16}; los consumidores dicen sentirse felices, con energía, estar cómodos consigo mismos y con los demás.

Potencial de abuso y dependencia

La MDMA se toma por boca, en tabletas o en cápsulas, siendo la dosis eficaz de 75-100 mg. Produce sus efectos al cabo de media hora, la meseta de los mismos se alcanzan a los 60-120 minutos, para ir desapareciendo a lo largo de las cuatro horas siguientes, quedando sólo unos efectos residuales.

En pruebas experimentales de autoadministración, la MDMA se comporta como un moderado reforzador y cumple criterios de potencial de abuso en determinados paradigmas experimentales.

De los estudios retrospectivos mediante encuestas no se puede afirmar que el patrón de consumo de la MDMA sea equiparable al de las drogas capaces de generar una conducta adictiva, si bien los informantes, generalmente, tienen una actitud favorable a su consumo. También se ha descrito el desarrollo de tolerancia aguda o sensibilización, fenómeno que predispone a un mayor riesgo de efectos tóxicos.

No se dispone de referencias sobre la aparición de sintomatología de dependencia física ni tampoco de consumo compulsivo continuado. En el estudio de Solowij¹⁴, el 15% refieren haber consumido la droga de forma continuada durante varios días, el 43% no había cambiado la frecuencia de uso desde que la probó la primera vez (los fines de semana), el 26% disminuye el uso y 15% no presenta un patrón fijo. Sólo una persona de la muestra de este estudio (100 consumidores) solicitó ayuda por una posible dependencia a la MDMA.

En general, se describe una autolimitación de su consumo en el tiempo: muchos deciden abandonarlo ya sea por cansancio, desinterés, tolerancia o algún efecto adverso, patrón que remeda el del consumo del **cannabis**. Este carácter esporádico en su empleo podría estar relacionado con su consumo en ambientes lúdicos de fin de semana, y con el fenómeno que aparece al tomar-

lo de forma continuada, de la disminución de los efectos agradables, mientras que los efectos indeseables aumentan.

Mecanismo de acción y efecto psicofarmacológico

Los estudios *in vitro* sugieren una participación tanto del sistema serotoninérgico como del dopaminérgico. En cuanto al sistema serotoninérgico, el éxtasis conduce a una deplección de serotonina central por dos mecanismos: estimula la liberación de serotonina e interfiere en su recaptación y almacenamiento en las vesículas sinápticas. También se ha barajado la posibilidad de una acción directa de la MDMA como agonista de los receptores 5-HT₂. Esta activación del sistema serotoninérgico es la responsable de las alteraciones de la sensopercepción producidas por el éxtasis. Sus efectos dopaminérgicos son menos conocidos; al parecer, existe una relación entre la liberación de dopamina que causa la MDMA y el daño en el sistema serotoninérgico, ya que la administración conjunta de MDMA y un precursor de la dopamina, potencia los efectos neurotóxicos de la MDMA y se anulan cuando se da con un deplector de dopamina. Las propiedades estimulantes del éxtasis se atribuyen a esta acción en SNC.

Por tanto, su acción puede recordar tanto a la anfetamina como a los alucinógenos clásicos, y al mismo tiempo presenta características que le diferencian de ambos tipos de drogas; siendo este hecho lo que lleva a algunos autores a considerarla como representativa de un nuevo tipo de drogas denominadas "entactógenos"¹⁷ por la aplicación mencionada en psicoterapia.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones son más específicas sobre la esfera sentimental que sobre la perceptiva, lo que la diferencia de los alucinógenos. Existen dos tipos de estudios que evalúan los efectos de la MDMA sobre la conducta. Los primeros son los que se realizaron antes de su inclusión en la lista I del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de las Naciones Unidas (1986) que son prospectivos; y los realizados con posterioridad, que en su mayoría son retrospectivos (debido a las limitaciones legales). Es necesario tener en cuenta que los estudios retrospectivos, que son los más amplios, se basan en autoinformes de experiencias que se han tenido bajo los efectos de una droga, de la que no se conoce la pureza, o si en realidad se trata de esa sustancia, y además dichas vivencias se obtienen bajo los efectos del ambiente

Tabla I
Estudios realizados en humanos sobre los efectos de la MDMA

Autor	Tipo de estudio	Número	Observaciones
Greer y Tolbert, 1986 ¹⁸	Prospectivo	29	Descripción fenomenológica de sesiones de psicoterapia
Downing, 1986 ¹⁹	Prospectivo	21	Autoinformes. Consumidores experimentados voluntarios
Peroutka et al, 1988 ²⁰	Retrospectivo	100	Encuesta a 369 estudiantes universitarios. 143 han consumido éxtasis. 100 rellenan la encuesta
Solowij et al., 1992 ¹⁴	Retrospectivo	100	Encuesta con una lista de adjetivos que identifican al éxtasis, anfetaminas y alucinógenos
Lister et al, 1992 ²²	Retrospectivo	20	Entrevista semiestructurada. Psiquiatras con experiencia propia con la MDMA
Cohen et al, 1995 ²	Retrospectivo	500	Autoinformes consumidores
Grob et al, 1996 ³	Prospectivo	6	Diseño doble ciego. Estudio Fase I aprobado por la FDA
Davison y Parrot, 1997 ²⁴	Retrospectivo	20	Encuesta consumidores recreativos
Curran y Travill, 1997 ¹²	Prospectivo	24	Evaluación neuropsicológica y del estado de ánimo, el día del consumo, y a los dos y cinco días (12 MDMA, 12 alcohol)

músico-festivo descrito, siendo el impacto de estos ritmos y su volumen en el SNC y SNA suficiente para generar determinadas sensaciones y emociones. En dichos autoinformes se describen experiencias globalmente agradables aunque se reconoce que no están desprovistas de efectos indeseables. En la **Tabla I** se describen los estudios revisados^{2,3,12,14,18-25}.

La característica principal de esta sustancia (**Tabla II**) es influir sobre la intimación, que por diferentes autores ha sido recogida como: sensación de intimidad y cercanía con las demás personas; incremento de la capacidad para comunicarse, liberación de prejuicios, cercanía hacia los otros, tolerante y acomodadizo. Este efecto primario sobre el estado de ánimo es la diferencia principal del éxtasis frente a otras clases de drogas, especialmente de las anfetaminas y los alucinógenos²⁵. Los acontecimientos adversos físicos (**Tablas III y IV**) que se han descrito en clínica pueden ser resultado de múltiples circunstancias: sobredosificación, consumo simultáneo de otras sustancias, adaptación orgánica por tolerancia aguda o sensibilización y/o existencia de una determinada susceptibilidad individual, como una patología preexistente o una reacción alérgica. La mayoría de los efectos percibidos como desagradables son físicos y parecidos a los producidos por la anfetamina.

Los efectos psíquicos a medio-largo plazo (**Tabla V**) son muy discutidos. Creightonn²⁹ describe tres casos de reviviscencias ("flashbacks") como efecto agudo y/o como secuela tardía del consumo de MDMA y uno de psicosis persistente. Sin embargo, los propios autores ponen en duda que las observaciones fueran sólo atribuibles al MDMA puesto que éste había sido compra-

do en la calle y no había garantías de que no estuviese contaminado con otras drogas psicodélicas, como con LSD³⁰, ya que los fenómenos descritos se han comunicado sobre todo tras el consumo de éste y otros análogos²⁹. Varios autores describen casos aislados de psicosis y reviviscencias relacionados con el consumo de la MDMA³¹⁻³⁶.

Toxicidad sistémica o morbimortalidad de la MDMA

No toda reacción adversa clínica puede ser atribuida únicamente a la ingesta de MDMA, ya que en dicha causalidad intervienen múltiples factores difíciles de ponderar, sobre todo en aquellos casos con el resultado final de muerte; así, por ejemplo, la predisposición genética, una reacción de hipersensibilidad idiosincrática, la sobredosificación, el consumo simultáneo de otras sustancias, la riqueza en sustancia activa en la pastilla ingerida (ya que es frecuente que estén adulteradas con cafeína o piracetam), adaptación orgánica por tolerancia aguda o sensibilización, susceptibilidad individual por patología preexistente, metabolización hepática lenta y otras circunstancias que rodean al consumo y que potencian la capacidad de la droga para actuar especialmente sobre el sistema de la termorregulación. Ahora bien, aun teniendo en cuenta todos estos factores, la MDMA es capaz de producir efectos tóxicos agudos de gravedad, que básicamente son los mismos problemas observados con la mayoría de los estimulantes, y además conlleva el peligro adicional de sobredosis potencial. Se exponen en la **Tabla VI**.

Tabla II
Efectos psíquicos agudos (<24 h tras ingesta de MDMA)

Frecuentes	Menos frecuentes (<50% de los casos)
Sensación de intimidad y cercanía con los demás.	Descenso de la obsesividad, de la inquietud, de la impulsividad.
Incremento de la capacidad para comunicarse.	Consciencia de recuerdos inconscientes.
Mayor tolerancia y acomodación con los demás.	Problemas en la realización de cálculos matemáticos.
Euforia y locuacidad.	Dificultades en el lenguaje.
Despreocupación.	Juicio alterado.
Confianza y seguridad en sí mismo.	Dificultades de atención y concentración.
Expansión de la perspectiva mental, mejora del autoconocimiento (<i>insight</i>), conocimiento de problemas o patrones de conducta anormales.*	Ideas paranoides.
Incremento de la conciencia de las emociones.	Aumento del estado de alerta.
Aumento del deseo sexual.#	Alucinaciones visuales.
Descenso de las defensas y del miedo a la comunicación de las sensaciones, de la sensación de alienación y expansión de las fronteras personales.	Luminiscencia de los objetos.
Descenso de la agresividad.	
Alteración en la percepción del tiempo.	
Disminución del deseo de realizar tareas físicas o mentales.	
Alteración de la memoria anterógrada y retrógrada (mayor que con el alcohol).	
Despersonalización.	
Intensificación de la consciencia sensorial.	
Cambios en la percepción visual.	

*En el trabajo de Solowij¹⁴ se recoge que es una droga con la que el sujeto siente que puede mantener bajo control tanto los pensamientos como las acciones; esto es lo que argumentan con frecuencia los consumidores de por qué prefieren el éxtasis frente a otras drogas "alteradoras de la mente".

#Aunque algunos individuos utilizan la MDMA como un intensificador de la sexualidad^{26,27}, lo que refieren es un aumento en la cercanía emocional durante la relación sexual. Sólo incrementa el deseo de iniciar el sexo, ya que aumenta los aspectos sensuales del sexo, pero reduce la fase de excitación produciendo, incluso, impotencia en el varón²⁸.

Neurotoxicidad

En cuanto al mecanismo de neurotoxicidad de la MDMA, se han manejado diferentes hipótesis: 1) una alteración de los transportadores de las monoaminas; 2) un posible papel neurodegenerativo de los metabolitos activos de la MDMA; 3) los efectos combinados de la propia liberación de neurotransmisores junto con la inhibición de la MAO, lo que supone la aparición de concentraciones elevadas de neurotransmisores en la sinapsis, que se oxidarían espontáneamente a metabolitos neurotóxicos; 4) la deplección dopaminérgica.

A principios de los años 80, diferentes estudios en animales^{2,37-44} sugerían que la actividad depleccionadora persistente de serotonina y dopamina de la MDMA, también se traducía en unos cambios morfológicos específicos y permanentes sobre el sistema neuronal serotoninérgico. Se autorizan entonces estudios para esclarecer posibles efectos potenciales de riesgo en el cerebro humano: en unos no se encuentran diferencias

en los niveles de 5-HIA en el líquido cefalorraquídeo de los consumidores de MDMA y del grupo control⁴⁵, aunque éste no es un indicador adecuado de las variaciones serotoninérgicas a nivel central. Por este motivo, en otro estudio⁴⁶ se utiliza la determinación de los niveles séricos de prolactina tras la administración de triptófano intravenoso, encontrando diferencias, aunque no significativas, entre los consumidores y los controles.

Los datos de estos estudios tienen escaso valor a la hora de determinar la posible neurotoxicidad en humanos de la MDMA por diversos motivos: el tamaño muestral y la existencia de múltiples factores que pueden afectar la secreción de prolactina. Incluso si las diferencias fueran significativas y los posibles sesgos salvados, se desconoce la función serotoninérgica previa a la primera ingesta de MDMA, la traducción clínica de las alteraciones en la función de este neurotransmisor (sueño, apetito, ánimo, agresividad, sexual), y por otro lado, existen sustancias como la fen-

Tabla III

Efectos físicos agudos (<24 h tras ingesta de MDMA)

Frecuentes	Menos frecuentes (<50% de los casos)
Trismus	Temblores
Taquicardia	Palpitaciones
Bruxismo*	Sudoración y deshidratación
Sequedad de boca	Parestesias
Disminución del apetito	Insomnio
Midriasis	Episodios repentinos de frío y calor
Ataxia	Mayor sensibilidad al frío
Hiperreflexia	Mareos o vértigo
Deseo de micción	Visión borrosa
	Lumbalgias
	Náuseas y/o vómito
	Anorexia

*El bruxismo ha sido referido como el efecto adverso más frecuente y más indeseable, que en ocasiones, ha requerido asistencia médica. Raramente estos efectos son causa de demanda de asistencia sanitaria y se autolimitan en pocas horas tras la ingesta.

fluramina que han demostrado en animales una capacidad neurotóxica serotoninérgica tres veces mayor que la de la MDMA y, pese a ello, sigue teniendo aplicaciones terapéuticas^{47,48}.

Grob² realiza el primer estudio prospectivo sobre los efectos de la MDMA en humanos, y encuentra un aumento significativo de ACTH y PRL, lo que concuerda con lo observado en estudios preclínicos en animales de laboratorio, acerca de la actividad serotoninérgica, y en el SPECT una fuerte correlación positiva entre el flujo sanguíneo cerebral y la frecuencia de exposición a la MDMA. El autor concluye que se debe de esperar a estudios controlados sobre los efectos a dosis superiores de MDMA.

Algunos autores han especulado sobre peculiaridades en los trastornos psicopatológicos originados por la MDMA para justificar el posible daño neuroquímico⁵⁰. Los estudios expuestos son anecdóticos en cuanto al número de sujetos de la muestra, presentan múltiples sesgos metodológicos y han sido realizados en condiciones no controladas, por lo que sus conclusiones e interpretaciones son muy especulativas. Por otro lado, al igual que ya se ha demostrado con otras anfetaminas, la existencia de marcadas lesiones neuroquímicas tras la administración de MDMA no se acompaña de cambios en la conducta manifiestos, probablemente por el desarrollo de mecanismos compensatorios⁴⁹. Así, estas evidencias experimentales sobre las propiedades neurodegenerativas de la MDMA, ni han podido ser

Tabla IV

Efectos físicos a medio-largo plazo (>24 horas tras la ingesta de MDMA)

Frecuentes	Menos frecuentes (<50% de los casos)
Cansancio	Somnolencia
	Dolores musculares o fatigabilidad
	Tensión en las mandíbulas
	Cefalea
	Sequedad de boca
	Lumbalgia
	Hipertonía cervical
	Rigidez articular
	"Calambre" estomacal

demostradas en humanos ni se sabe cuál puede ser su trascendencia clínica. Por todo, hasta que no se disponga de un método directo para evaluar la afectación del sistema serotoninérgico en humanos, las conclusiones en este sentido no pueden ser definitivas.

Tratamiento de los efectos y complicaciones por la MDMA

Los *efectos agudos* se abordan mediante el lavado gástrico y el tratamiento sintomático de soporte, que deberá incluir el enfriamiento rápido por medios físicos para evitar que la hipertermia cause la coagulación intravascular diseminada (CID) y la rhabdomiolisis. Hidratación y forzar la diuresis para evitar el fracaso renal agudo. Existe polémica sobre si se debe acidificar la orina, ya que esto aumenta la eliminación de MDMA pero a la vez incrementa la lesión renal por la mioglobina, si existe rhabdomiolisis, en cuyo caso se recomienda alcalinizar la orina aunque se reduzca la eliminación de MDMA.

Monitorización ECG, porque la elongación de QT es un signo de posible fibrilación ventricular que hay que vigilar.

Algunos autores proponen el uso de dantroleno, aunque existe controversia al respecto⁵¹.

Prevención: rehidratación frecuente, uso de ropa ligera, descansar ante la existencia de sintomatología de cansancio, permanecer en lugares frescos.

Los *síntomas de abstinencia*, varios días después de la última dosis, abarcan sobre todo la esfera afectiva (al igual que otros estimulantes), pero también surgen leves alteraciones cognitivas.

Tabla V
Efectos psíquicos a medio-largo plazo
(>24 h tras ingesta de MDMA)

Frecuentes	Menos frecuentes (<50% de los casos)
Despersonalización y sentimiento de menor separación o límites con los demás.	Sensación de intimidad con las demás personas.
Mayor capacidad empática.	Depresión (puede aparecer tras meses o incluso años del consumo de MDMA).
	Ansiedad o miedo. Ataque de pánico.
	Malhumor.
	Letargia.
	Psicosis. Paranoia. Reviviscencias.
	Dificultades de concentración, trastornos cognitivos y mnésicos.
	Irritabilidad.
	Insomnio. Disminución del sueño REM.
	Reacción catatónica (de varios días de duración).
	Suicidio.

Conclusiones

El consumo de MDMA está popularizándose en España, según se refleja en el aumento de los decomisos policiales y en las encuestas, presentando variaciones geográficas importantes y asociándose con el consumo de otras sustancias legales e ilegales, como los estimulantes.

Es aún prematuro afirmar la existencia o falta de neurotoxicidad en humanos, ya que las investigaciones preclínicas sobre los componentes neurotóxicos del éxtasis necesitan mayor profundidad y seguridad. Parecen necesarios estudios de la historia natural, epidemiológicos y psicofarmacológicos sobre consumidores importantes de esta sustancia para confirmar o rebatir la neurotoxicidad hallada en animales. De igual modo, sería importante aclarar la controversia creada por algunos autores sobre la evidencia de efectos neurotóxicos *versus* su posible utilidad clínica.

Los efectos adversos inmediatos son similares a los producidos por los simpaticomiméticos, pero de menor intensidad, y según características individuales y las

Tabla VI
Toxicidad sistémica de la MDMA

Cardiovasculares ^{37,39}	Arritmias. Asistolia y colapso cardiovascular. Riesgo de muerte súbita por fibrilación ventricular. Puede prolongar el espacio QT. Puede conllevar interacciones severas con fármacos como IMAO.
ACV ³⁷	Fisiopatogenia relacionada con la TA: hemorragias intracerebrales mortales y trombosis de los senos cavernosos.
Golpe de calor ^{10,37}	La MDMA es hipertérmica, se consume en ambientes con temperaturas elevadas, por personas que están en actividad física sostenida y que no reponen adecuadamente la pérdida de fluidos. Esta grave hipertermia puede derivar en complicaciones mayores: SIADH, hiponatremias dilucionales graves, rabiomolisis, CID e insuficiencia renal aguda.
Cuadro tóxico (sobredosis) ^{10,37}	Profunda alteración de la conciencia con agitación y sobreestimulación simpática. Mayor gravedad si se asocia con hipertermia y/o convulsiones. Cuadro evolutivo de rabiomolisis, CID e insuficiencia renal aguda.
Hepatotoxicidad ^{37,38}	Manifestada en forma de hepatitis o insuficiencia hepática, y que suelen evolucionar a la remisión espontánea, aunque al menos existe un caso con resultado de muerte y en el que se descartó patología hepática preexistente. La frecuencia de esta complicación va en aumento.
Insuficiencia renal aguda ^{10,37}	Pese a la gravedad del cuadro clínico, hay muy pocos casos descritos de muertes en la literatura (unos 20).
Conductas de riesgo	Accidentes de tráfico.

* Así, el colapso cardiovascular, la CID y los ACV son las principales causas de muerte aunque muy infrecuentes. Es difícil encontrar bibliografía donde se diga que el fallecimiento sea por una causa estricta y sólo una minoría de autores halla una relación causa-efecto.

circunstancias en las que se produzca el consumo, varían en su gravedad.

Diferentes autores proponen revisar la Lista de Clasificación de Sustancias Psicotrópicas y la reclasificación de la MDMA en otras listas, ya que tiene un perfil diferenciado del resto de las sustancias de la lista I en la que se ubica actualmente.

Bibliografía

- Camí J. Síntesis clandestina de drogas: pasado, presente y futuro. *Med Clin (Barc)* 1990;95:344-347.
- Cohen RS. Subjective Reports on the effects of the MDMA ("ecstasy") experience in humans. *Prog Neuro Psychopharmacol and Biol Psychiat* 1995;19:1137-1145.
- Grob CS, Poland RE, Chang L, Ernst T. Psychobiologic effects of 3,4- methylenedioxyamphetamine in humans: methodological considerations and preliminary observations. *Behavioral Brain Research* 1996;73:103-107.
- Servicio Central de Estupefacientes. Estadística anual sobre actuaciones contra el tráfico ilícito de drogas, Madrid. Dirección General de la Policía, 1993.
- Prada C, Álvarez FJ. MDMA o éxtasis: aspectos farmacológicos, toxicológicos y clínicos. *Med Clin (Barc)* 1996;107:549-555.
- Randall T. Ecstasy-Fueled Rave? Parties become dances of death for English youths. *JAMA* 1992;268:1505-1506.
- De la Fuente L, Rodríguez MA, Orta JV, Sánchez J, Barrio G. Epidemiología del consumo de drogas de diseño en España. *Med Clin (Barc)* 1997;108:54-61.
- Memoria 1993. Delegación de Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Madrid: Ministerio de Justicia e Interior.
- Grinspoon L, Bakalar JB. Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process? *Am J Psychother* 1986;40:393-404.
- Camí J, Farré M. Éxtasis, la droga de la ruta del bakalao. *Med Clin (Barc)* 1996;106:711-716.
- Gasser P. Psycholytic (Psychedelic) Psychotherapy in Switzerland from 1988 to 1993. A follow-up study. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1996;147:59-65.
- Curran HV, Travill RO. Mood and cognitive effects of "3,4-methylenedioxyamphetamine" (MDMA,"ecstasy"): weekend "high" followed by midi-week low. *Addictions* 1997;92: 821-831.
- Skuckit MA. MDMA (Ecstasy: an old drug with new tricks). *Drug Abuse Alcohol Newsl* 1994;23: n.2:1-5.
- Solowij N, Hall W, Lee N. Recreational MDMA use in Sydney: A profile of "ecstasy" users and their experiences with the drug. *Br J Addiction* 1992;87:1161-1172.
- Torrens M, Camí J. "La ruta del bakalao". *Addiction* 1994;89: 619-620.
- Camí J. Drogas de diseño: ¿un nuevo reto? En: Laporte JR, editor. *Avances en Terapéutica*. Barcelona: Ediciones Científico-Técnicas. Masson Salvat; 1992. p.211-222.
- Nichols DE. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: Entactogens. *J Psychoactive Drugs* 1986;18:305-313.
- Greer B, Tolter T P. Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. *J Psychoactive Drugs* 1986; 18: 319-327.
- Downing J. The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. *J Psychoactive Drugs* 1986;18: 335-340.
- Peroutka SJ, Newman M, Harris M. Subjective effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacology* 1988;1:273-277.
- Krystal JM, Price LM, Opshal C, Ricaurte GA, Heninger GR. Chronic 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) use: effects on mood and neuropsychological function? *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992;18:331-341.
- Liester MB, Grob CS, Bravo GL, Walsh RN. Phenomenology and sequelae of 3,4-methylenedioxyamphetamine use. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:345-352.
- Allen RP, McCann UD, Ricaurte GA. Persistent effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA,"ecstasy") in human sleep. *SLEEP* 1993;16:560-564.
- Davison D, Parrot AC. Ecstasy (MDMA) in recreational users: self reported psychological and physiological effects. *Hum Psychopharmacol* 1997;12:221-226.
- Prat A, Montero M, Reig P, Sanz P. MDMA (éxtasis): droga de actualidad en España. *Rev Clin Esp* 1991;188:106-108.
- Lyttle T, Montagne M. Drugs, music and ideology: a social pharmacological interpretation of the acid house movement. In *J Addictions* 1992;27:1159-1177.
- Interpol Secretaría General. Ice y el Ecstasy psicotropos peligrosos. *Rev Int Polic Crim* 1990;425 21-24.
- Diersen M, Baamonte C, García Pelayo P. Drogas de diseño: toxicidad y adictividad. *Proyecto* 1994;11:22-27.
- Creighton FJ, Black DJ, Hyde CE. "Ecstasy" Psychosis and Flashbacks. *Br J Psychiatr* 1991;159:713-715.
- Noggle FT, Clark CR, Davenport TW. Synthesis and identification of antitoxicity of alpha-benzylphenethylamine and alpha benzyl-n-methyl phenethylamine. Contaminants in clandestine preparations of amphetamine and methamphetamine. *J Assoc Official Anal Chem* 1985;68:1213-1222.
- Schifano F. Psicosis atípica crónica relacionada con éxtasis. *Lancet (ed. Esp)* 1992;20:249-250.
- McGuire P, Faly T. Chronic paranoid psychosis after misuse of MDMA ("Ecstasy"). *Br Med J* 1991;302:697.
- McGuire P, Faly T. Flashbacks following MDMA. *Br J Psychiatry* 1992;160:276.
- Winstock AR. Chronic paranoid psychosis after misuse of MDMA. *Br Med J* 1991;302:1150-1151.
- Whitaker-Azmitia PM, Aronson TA. "Ecstasy" (MDMA) induced panic. *Am J Psychiatry* 1989;146:119.
- Núñez LA. Psicosis por éxtasis: a propósito de un caso. *Adicciones* 1994;6,3:301-307.
- Henry JA, Jefferys KJ, Dawling S. Intoxicación y muerte por 3,4-metilendioxyamfetamina. *Lancet (ed. Esp)* 1993;22,1:1-5.
- Pascual S, Sarrión JV, García A, Berenguer J. Hepatitis y éxtasis. *Med Clin Barc* 1997;108,7:279.
- Dowling GP, Mc Donough ET, Bost RO. "Eve" and "Ecstasy": A report on five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. *JAMA* 1987;257:1615-1617.
- Stone DM, Stahl DC, Hanson GR, Gibb JW. The effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) and 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) on monoaminergic systems in the rat brain. *Eur J Pharmacol* 1986;128:41-48.
- Steele TD, Mc Cann UD, Ricaurte GA. 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, "Ecstasy"): pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 1994;89:539-551.
- Battaglia G, Yeh SY, De Souza EB. MDMA induced neurotoxicity: parameters of degeneration and recovery of brain serotonin neurons. *Pharmacol Biochem Behav* 1987;29:269-274.
- Ricaurte GA, Forno LS, Wilson MA et al. (+) 3,4-methylene-

- dioxymethamphetamine selectively damages central serotonergic neurons in nonhuman primates. *JAMA* 1988;260:51-55.
44. Ricaurte GA, Martello A L, Katz JL, Martello MB. Lasting effect of (+) 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) on central serotonergic neurons in nonhuman primates: neurochemical observations. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;261:616-622.
 45. Peroutka SJ, Pascoe N, Faull KF. Monoamine metabolites in the cerebrospinal fluid of recreational users of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA; "Ecstasy") *Res Commun Drug Abuse* 1987;8:125-138.
 46. Price L, Ricaurte GA, Krystal JH, Heninger GR. Neuroendocrine and mood responses to intravenous L-Tryptophan in 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) users. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:20-22.
 47. Grob C, Bravo G, Walsh R. Second thoughts on 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) neurotoxicity. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:288.
 48. Price L, Krystal JH, Heninger GR. In reply to letters to the Editor. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:289.
 49. Robinson TE, Castaneda E, Whishaw IQ. Effects of cortical serotonin depletion induced by 3,4 methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) on behavior, before and after additional cholinergic blockade. *Neuropsychopharmacology* 1993;8:77-85.
 50. McGuire PQ, Cope H, Fahy TA. Diversity of psychopathology associated with use of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine ("Ecstasy"). *Br J Psychiatry* 1994;165:391-395.
 51. Stone RJ. Treatment of "ecstasy" overdose with dantrolene. *Anaesthesia* 1993;48:83.