

2. PSICOESTIMULANTES Y PSICOTOMIMÉTICOS

L. F. ALGUACIL

Profesor Adjunto de Farmacología. Universidad de San Pablo (Madrid)

1. Psicoestimulantes

Los estimulantes psicomotores o psicoestimulantes constituyen un grupo de fármacos con alto potencial de abuso, como prueba la historia del consumo humano de algunas sustancias pertenecientes a esta familia, como son la cocaína y las anfetaminas. Las características de los psicoestimulantes como drogas de abuso en humanos, se correlacionan bien con su comportamiento en protocolos experimentales que evalúan las propiedades adictivas de las drogas; de esta forma, distintas técnicas conductuales con animales de experimentación revelan que los psicoestimulantes son reforzadores positivos muy potentes, esto es, su consumo refuerza la conducta que un animal debe realizar para obtener nuevas dosis. El comportamiento de las drogas de abuso como reforzadores positivos es un concepto esencial en neurobiología de la drogadicción, y su evaluación en el laboratorio comprende distintos métodos dentro de los cuales hay que destacar la autoadministración de drogas.

Desde el punto de vista de las drogodependencias, conviene centrarse en el estudio de los fármacos que demuestran propiedades adictivas notables, dejando en un segundo término fármacos como la cafeína que estimulan el sistema nervioso central pero no dan lugar a este patrón de conducta; de esta forma, la cafeína se comporta experimentalmente como un reforzador débil, dando lugar a un comportamiento de autoadministración tan sólo a dosis muy altas y por vías distintas a las del consumo humano. De hecho, el consumo humano de cafeína puede ser abusivo pero raramente satisface uno de los criterios básicos de la adicción: la participación incondicional del individuo en los comportamientos de búsqueda y obtención de la droga, origen de la criminalidad relacionada con el consumo de otras sustancias. En este capítulo trataremos por tanto de sustancias cuyo perfil farmacológico presenta semejanzas importantes con el de la cocaína, prototipo del grupo en el que centraremos principalmente nuestra atención.

1.1. Consumo humano de psicoestimulantes

El interés sobre las acciones de los psicoestimulantes ha sido fuertemente condicionado por la evolución en los hábitos de consumo: éstos han variado a lo largo del tiempo en aspectos como las vías de autoadministración, las sustancias y dosis utilizadas o los propios fines de su utilización. Aunque el consumo de hojas de coca en las comunidades indígenas peruanas era bien conocido en Occidente, los extractos de esta planta no comenzaron a utilizarse en Europa hasta el siglo XIX cuando se introdujeron en productos diversos. Más tarde, el aislamiento de la cocaína y su uso médico en psiquiatría o como anestésico local, contribuirían a establecer un consumo abusivo de esta sustancia.

En los años 30 aparecen en el mercado las anfetaminas, sustancias baratas y de fácil adquisición. En estas circunstancias, las anfetaminas llegarían a sustituir a la cocaína como droga de abuso de perfil psicoestimulante, lo que de nuevo ilustra la semejanza de sus acciones farmacológicas. Las dificultades impuestas al tráfico y consumo de anfetaminas impondrían un uso decreciente nuevamente en favor del consumo de cocaína.

Desde la década de los 80 el consumo de psicoestimulantes experimentará un salto cualitativo de gran importancia con la aparición del crack; se trata de una preparación de cocaína base que presenta ventajas apreciables como sustancia de abuso: es fácilmente manejable, estable, barata, y produce al fumarse efectos comparables a los de la cocaína intravenosa sin los inconvenientes de esta vía de administración. La multiplicidad de productores que posibilita su fácil preparación y el bajo precio del producto originaron un cambio en el extracto social de los consumidores de cocaína, generalizándose su uso entre los sustratos económicos más humildes que hasta el momento no habían sido consumidores habituales de esta droga.

1.2. Acciones farmacológicas de la cocaína en sistema nervioso central

Dosis moderadas de cocaína dan lugar al conjunto de efectos propios de lo que denominamos estimulación psicomotora; se trata de un cuadro de hiperactividad locomotora, verbal e ideativa que hace que el sujeto experimente una sensación de mayor energía. La disminución del sueño y de la sensación de cansancio que provoca la cocaína posibilita la realización de tareas impedidas por estos factores, aunque la eficacia con que se desarrollan dichas tareas en circunstancias normales no parece modificarse sustancialmente: estudios realizados con animales de experimentación muestran que la realización de tareas que requieren poca elaboración puede verse potenciada por la administración de cocaína, mientras que las conductas altamente elaboradas se ven impedidas.

Cuando las dosis de cocaína se incrementan aparecen estereopias, esto es, conductas repetitivas y estables de tipo exploratorio, de orientación, etc. A dosis tóxicas, la cocaína se comporta como un agente convulsivante.

Los fármacos psicoactivos que se comportan como drogas de abuso son capaces de generar efectos subjetivos propios, lo que puede detectarse en el laboratorio mediante los estudios de discriminación. Mediante esta técnica, se entrena a un animal para que ejecute una tarea específica (por ejemplo, presionar una palanca determinada) y obtenga un refuerzo (comida generalmente) después de recibir una dosis de la droga o placebo. Si el animal aprende a distinguir la droga del placebo, esto es, presiona una palanca determinada cuando recibe la droga y otra cuando recibe el placebo, se puede afirmar que la droga actúa como un estímulo discriminativo interno, lo que es condición imprescindible para que pueda dar lugar a una conducta adictiva. La cocaína funciona como tal en estudios de discriminación y además el comportamiento se mantiene, al menos parcialmente, si se sustituye por otros psicoestimulantes una vez instaurada la conducta; de nuevo, este dato experimental corrobora la semejanza que existe entre cocaína y otros psicoestimulantes en cuanto a sus acciones psicofarmacológicas; de hecho, los estudios de discriminación se emplean para clasificar drogas psicoactivas de acuerdo a las semejanzas en sus efectos subjetivos.

Como ya se ha comentado más arriba, los estudios de autoadministración de drogas son esenciales para establecer las propiedades adictivas de los fármacos. Se trata además de una metodología que goza de bases teóricas sólidas y por tanto resulta ventajosa con respecto a otras técnicas muy difundidas, como es el caso del condicionamiento preferencial al sitio. La cocaína es el reforzador farmacológico más potente que se conoce de acuerdo a estos estudios. El patrón de conducta de autoadministración depende en gran manera del acceso a la droga, ya que si éste es limitado, el animal ejecuta un comportamiento regular para mantener niveles plasmáticos estables; por el contrario, el acceso ilimitado a la cocaína, desencadena un consumo altamente compulsivo y desorganizado que desencadena frecuentemente la muerte del animal.

1.3. Mecanismo de acción y vías nerviosas implicadas

Al margen de su acción anestésica local, que en poco contribuye a su perfil psicofarmacológico, la cocaína ejerce sus acciones como consecuencia de inhibir la recaptación de catecolaminas y serotonina, aumentando los niveles sinápticos de estos neurotransmisores. Mientras que la inhibición de la recaptación de noradrenalina es principalmente responsable de los efectos tóxicos asociados a la hiperactividad simpática (hipertensión, cardiotoxicidad), la potenciación de mecanismos dopaminérgicos centrales es el mecanismo de acción más importante cuando se trata de la potencialidad

adictiva de la cocaína. Este efecto se debe a la interacción de la droga con un sitio específico del transportador de dopamina, a consecuencia de lo cual disminuye la afinidad del neurotransmisor por dicho transportador y por donde se inhibe la recaptación.

Como en el caso de otras drogas, la localización de las vías nerviosas concretas sobre las que la cocaína actúa para desencadenar una conducta adictiva, ha sido objeto de gran atención, abordándose este estudio mediante el uso combinado de técnicas neuroquímicas y conductuales; de esta forma, por ejemplo, se ha observado cómo influyen sobre la administración de cocaína la producción de lesiones, el bloqueo selectivo de receptores dopaminérgicos o la infusión de la propia cocaína en áreas específicas del sistema nervioso central. Estas y otras aproximaciones experimentales han permitido resaltar el papel que juegan algunos núcleos y vías nerviosas, especialmente el área ventral tegmental, núcleo accumbens y corteza prefrontal.

La cocaína actúa sobre neuronas dopaminérgicas cuyo soma se encuentra en el área ventral tegmental (AVT) y que emiten prolongaciones sobre una estructura límbica, el núcleo accumbens (NAcc). Se trata de una vía dopaminérgica mesolímbica de gran importancia no sólo en el efecto reforzador de la cocaína, sino también en el caso de otras drogas de abuso. La inhibición de la recaptación de dopamina en los terminales de las neuronas del VTA, provoca un incremento del neurotransmisor en las sinapsis sobre neuronas del NAcc; los niveles incrementados de dopamina provocan a su vez una inhibición de otras neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas a este nivel, lo que parece ser fundamental para que se mantenga el efecto reforzador de la cocaína. Al mismo tiempo que se dan estas acciones, la liberación de dopamina en NAcc dispara mecanismos reguladores que tienden a limitar los efectos de la cocaína. Un primer mecanismo consiste en la estimulación de autorreceptores D2 para dopamina situados en los terminales de las neuronas del AVT, como consecuencia de la cual disminuye su actividad y por tanto se limita la liberación del transmisor. Otro mecanismo consiste en la activación de un circuito que parte del NAcc y deprime el funcionalismo de las neuronas del AVT a través de vías gabérgicas inhibitorias.

El efecto de la cocaína sobre la corteza prefrontal parece estar más relacionado con la instauración del efecto reforzador que con el mantenimiento de la conducta adictiva. Al contrario de lo que se ha comentado en el caso del NAcc, no se han caracterizado mecanismos reguladores que se opongan al efecto de la cocaína en esta localización del sistema nervioso central.

La autoadministración de cocaína, como la de otras drogas de abuso, está parcialmente limitada por los efectos aversivos o desagradables de la droga; éstos actúan como un freno para la capacidad reforzadora de la cocaína, y están mediados de forma importante por mecanismos serotoninérgicos centrales.

1.4. Acciones crónicas de la cocaína

El estudio experimental de los efectos crónicos de la cocaína revela la aparición de distintos fenómenos adaptativos que dependen en gran medida de la metodología empleada y de factores ambientales. De esta forma, la hiperactividad motora, las estereotipias y la anorexia que provoca la cocaína decrecen en intensidad (tolerancia) o bien aumentan (sensibilización) dependiendo de si se modifican las circunstancias ambientales asociadas al consumo de la droga. Esta variabilidad en la respuesta del organismo puede explicar los efectos subjetivos bipolares que se aprecian en el consumidor de cocaína, así como la aparición de tolerancia o sensibilización según sea el patrón de consumo. El sentimiento de “ansia” de droga (“craving”), los ataques de pánico, la paranoia y la mortalidad asociadas al consumo de cocaína responden probablemente a un fenómeno de sensibilización de los mecanismos implicados en las acciones bioquímicas de la droga; por otra parte, se ha sugerido que el consumo de cocaína genera la aparición de tolerancia a sus efectos discriminativos internos y en consecuencia una escalada de las dosis para conseguir los efectos subjetivos deseados.

La sensibilización generada por la cocaína se corresponde con una mayor efectividad de la droga a la hora de aumentar la liberación de dopamina y/o con una mayor eficacia de la dopamina liberada al interactuar con los receptores postsinápticos. El primer fenómeno puede deberse a una desensibilización de los autorreceptores presinápticos, que como ya se ha comentado están encargados de limitar la liberación del neurotransmisor. Por otra parte, la mayor sensibilidad de los receptores postsinápticos sería el fenómeno bioquímico subyacente a la hiperfunción postsináptica. Al margen de estos mecanismos, existen alteraciones más duraderas que podrían explicar la prolongada persistencia de los fenómenos de sensibilización; de esta forma, se han encontrado cambios a largo plazo en la arquitectura sináptica en los que participarían vías gobernadas por aminoácidos excitatorios y receptores NMDA.

Los mecanismos de tolerancia parecen asociarse a una disminución en la síntesis de dopamina y a un aumento en su recaptación. Existen además cambios importantes en el funcionalismo de algunos neuropéptidos (neurosina, neuropéptido Y) que probablemente están relacionados con la aparición de la tolerancia.

Los mecanismos de adaptación que subyacen a la aparición de la tolerancia podrían también estar implicados en el desarrollo de un estado de dependencia. La dependencia física se define como un estado fisiológico alterado que requiere la provisión continua de la droga para evitar la aparición de un síndrome de abstinencia. En el caso de la cocaína, se ha discutido si la interrupción del consumo genera verdaderos síntomas de abstinencia; los estudios experimentales revelan que animales expuestos a un consumo crónico de cocaína no experimentan síntomas comparables a la abstinencia de los opioides o los barbitúricos, aunque se pueden observar modificaciones comportamentales asociadas a la interrupción del consumo. La aparición de disforia,

ansiedad, pérdida de peso y trastornos en el sueño podría estar relacionada con la abstinencia de cocaína.

2. Psicotomiméticos

Se denominan psicotomiméticos las sustancias que inducen cambios de humor, percepción o comportamiento similares a los que se observan en procesos psicóticos como la esquizofrenia; algunos autores señalan que las modificaciones de la percepción generadas por estas sustancias son comparables a los sueños o a circunstancias especiales como son los trances místicos. Otra denominación común para este grupo de fármacos es el de alucinógenos, haciendo referencia a su capacidad de producir alucinaciones en mayor o menor medida. Existen muy diversos fármacos cuya actividad central puede producir delirios, alucinaciones, etc. Algunos de ellos, como los anticolinérgicos de acción central, no se suelen considerar dentro de los psicotomiméticos ya que sus acciones en este sentido no constituyen el efecto principal; de hecho, se trata de efectos colaterales que no se observan a dosis bajas o moderadas.

Las plantas de las que se extraen sustancias alucinógenas se han utilizado desde tiempos inmemoriales con fines adivinatorios, médicos, religiosos o para la meditación. Es el caso del peyote, ampliamente utilizado desde que las tribus indígenas de América central y del norte lo introdujeron en sus ceremonias rituales. La Iglesia Americana Nativa, muy relacionada con el "peyotismo" (consumo ritual de peyote), llegó a rebasar los 200.000 miembros en los años 60. Al margen de este tipo de consumo, las nuevas concepciones de los fenómenos psíquicos, introducidas por Freud en la última década del siglo pasado, trajeron consigo un mayor interés por los alucinógenos como herramientas para el estudio de la alucinación, experiencias místicas y otros fenómenos psicológicos; a este interés contribuiría muy significativamente la síntesis del LSD y la descripción de sus efectos por Hoffman en 1947. Se pensaba que los alucinógenos podrían ser activadores químicos naturales de los procesos esquizofrénicos, y por tanto sus efectos podrían suponer un modelo válido para el estudio de la esquizofrenia. Este enfoque, así como el uso terapéutico del LSD para el tratamiento del alcoholismo o como coadyuvante de la psicoterapia, se han abandonado en la actualidad; sin embargo, no se descarta el uso con este último fin de sustancias relacionadas con el LSD que exhiben un perfil psicofarmacológico más seguro.

La cultura occidental fue generalizando progresivamente el uso de psicotomiméticos (sobre todo LSD) desde que intelectuales y artistas popularizaron su consumo a mediados del presente siglo. Sin embargo, en la actualidad se puede afirmar que el LSD ha sido reemplazado en gran medida por drogas de diseño que exhiben alguna similitud con los alucinógenos, como se describe más adelante en este capítulo.

Los principales agentes psicotomiméticos pueden englobarse en tres familias químicas principales. Las indolalquilaminas comprenden diversas triptaminas de origen

vegetal que constituyen los principios activos de plantas como el cahobe (dimetiltripramina, bufotenina) o la psilocibe mexicana (psilocina, psilocibina); también dentro de las indolalquilaminas se sitúan las ergolinas, derivados naturales y sintéticos de los alcaloides del cornezuelo del centeno (LSD, por ejemplo). Este grupo presenta notables semejanzas estructurales con el neurotransmisor serotonina (5-hidroxitriptamina).

Un segundo grupo de sustancias guarda una mayor relación estructural con la dopamina: se trata de las feniletilaminas, cuyo principal representante es la mescalina, principio activo del peyote. Por último, algunos derivados de la anfetamina pueden englobarse en esta clasificación ya que presentan acciones farmacológicas más relacionadas con los alucinógenos que con los estimulantes psicomotores, como comentaremos al describir las drogas de diseño.

2.1. Efectos farmacológicos y mecanismo de acción

Los principales psicotomiméticos producen a determinadas dosis efectos muy similares a los del LSD, por lo que las acciones de esta última sustancia pueden tomarse como referencia para el resto del grupo. No obstante, hay que tener siempre en cuenta la existencia de importantes diferencias entre sustancias en cuanto a potencia, duración de la acción o preponderancia de unos efectos sobre otros: así, el LSD produce efectos más duraderos y 100 veces más potentes que la psilocina o la psilocibina; la mescalina también es mucho menos potente que el LSD (aunque sus efectos son de larga duración) y los derivados anfetamínicos apenas producen efectos alucinógenos, centrándose su acción en la esfera afectiva. Las acciones del LSD comprenden una estimulación del sistema nervioso simpático (midriasis, taquipnea, taquicardia, hipertensión...) y alteraciones de tipo afectivo, cognitivo y de la percepción. La percepción del espacio, del tiempo y de la propia persona experimentan distorsiones en forma de ilusiones visuales, sinestias, pérdida de la dimensión del tiempo o incapacidad para diferenciar el propio yo del medio; las distorsiones de las imágenes pueden ser tan marcadas que se confunden a menudo con alucinaciones, si bien estas últimas, en sentido estricto, raramente se presentan. En cualquier caso, la pérdida de la propia identidad y la distorsión del entorno provocan fuertes sensaciones de despersonalización o fragmentación de la personalidad y episodios de pánico. En el ámbito afectivo, la comunión con el entorno provoca sentimientos de integración de forma que cualquier detalle del ambiente puede revestirse de una gran importancia afectiva; a menudo, este tipo de experiencias provocan cambios de humor en que se alternan episodios de depresión con episodios de euforia.

La semejanza estructural del LSD con la 5-hidroxitriptamina hizo suponer que las vías serotoninérgicas centrales estarían implicadas en las acciones farmacológicas de este agente; así, se observó cómo el LSD producía una inhibición presináptica de neuronas serotoninérgicas a nivel del núcleo dorsal del rafe, acción probablemente

relacionada con un aumento del flujo sensorial. También se observó que otros grupos neuronales, como el núcleo facial, estaban sensibilizados ante la acción de la serotonina en presencia de LSD; este modelo de "activación" presenta más correlaciones con los efectos psicomiméticos del LSD que la inhibición presináptica; en cualquier caso, las modificaciones del funcionalismo serotoninérgico provocadas por el LSD responden a una acción agonista parcial de esta sustancia sobre receptores 5-HT₂.

La contribución de mecanismos dopaminérgicos en la génesis de los efectos psicomiméticos está poco clara en el caso del LSD, si bien la analogía de la mescalina con este neurotransmisor y el mecanismo de acción de los derivados anfetamínicos sugieren una contribución en vías dopaminérgicas. También debe señalarse que ciertos psicomiméticos (por ejemplo, N-metil-3-piperidilbenzilato) tienen una marcada actividad anticolinérgica, y que algunos antimuscarínicos producen alucinaciones en individuos sensibles a dosis terapéuticas; esto habla en favor de la participación añadida de vías colinérgicas centrales.

En relación con los efectos conductuales de los psicomiméticos, un hallazgo experimental muy significativo es que los animales de experimentación no se autoadministran LSD ni otras drogas similares de forma espontánea; esto indica una carencia de efecto reforzador y por tanto sugiere un mínimo potencial adictivo. Este dato se correlaciona bien con el uso de LSD que se observa en los consumidores habituales; se trata de un uso generalmente ocasional, con intervalos de semanas e incluso meses entre intoxicaciones. El consumo crónico es raro, casi nunca excede de dos intoxicaciones semanales y se abandona espontáneamente con facilidad. Estamos por tanto ante una droga de abuso cuyos mayores riesgos, de índole psicológico, no están relacionados con su capacidad de provocar adicción. Aunque esta afirmación es aplicable enteramente al LSD y análogos, la heterogeneidad de las drogas psicomiméticas no permite extender una conclusión semejante a todas estas sustancias; esto es especialmente así en el caso de algunas drogas de diseño, cuyo particular perfil psicofarmacológico incluye la génesis de comportamientos de autoadministración.

El consumo de LSD da lugar a fenómenos de tolerancia, relacionados con una desensibilización del receptor 5-HT₂. Aunque para observar niveles de tolerancia marcados se requieren consumos muy altos, que en la práctica no se dan, se ha señalado que cada intoxicación con LSD se acompaña de una rápida desensibilización del receptor 5-HT₂, de forma que el consumo repetido en un corto espacio de tiempo está desprovisto de efectos alucinógenos.

3. Drogas de diseño

Dentro de esta denominación se ha incluido un nutrido grupo de análogos sintéticos de anfetamina cuyas acciones farmacológicas se sitúan entre la estimulación psicomotora

del compuesto original y los efectos propios de los psicotomiméticos, dependiendo de cada agente en concreto. De esta forma, la 2,5-dimetoxi-4-metanfetamina (DOM) apenas tiene perfil psicoestimulante, mientras que sus acciones alucinógenas superan por ejemplo a las de la mescalina. La 3,4-metilendioxianfetamina (MDA) es también un compuesto con claro predominio de acciones psicotomiméticas; tanto la DOM como la MDA se introdujeron en los años 60 y llegaron a tener una amplia difusión como drogas de abuso al final de aquella década.

Una sustancia que merece especial atención por sus propiedades farmacológicas y por su consumo es la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA, "éxtasis"). Inicialmente desarrollada como anorexígeno, esta sustancia fue posteriormente utilizada en psiquiatría como coadyuvante de la psicoterapia dada su capacidad para facilitar la relación entre el terapeuta y el paciente; se trataba de un uso semejante al que se había pretendido para el LSD con la ventaja de manejar una herramienta supuestamente más segura. El uso médico de MDMA con este fin sería finalmente prohibido en los años 80, si bien todavía se debate sobre la utilidad del fármaco en psiquiatría. Como droga de abuso, la MDMA es ampliamente utilizada en la actualidad y ha dado origen a amplias discusiones sobre su potencial adictivo y su neurotoxicidad.

La característica principal de la MDMA es precisamente su acción preponderante sobre la esfera emotiva en comparación con otras sustancias análogas y en detrimento de propiedades estimulantes o alucinógenas. Se ha propuesto que este fármaco podría encabezar un nuevo grupo de sustancias denominadas "empatógenas" o "entactógenas" haciendo referencia a su capacidad específica de promover la empatía y favorece la intimación con el sujeto que la consume. En este sentido, existen en la actualidad otros derivados ya prácticamente desprovistos de potencial alucinógeno como la etil-MDMA (MBDB). La MDMA, no obstante, conserva acciones simpaticomiméticas y psicoestimulantes así como una cierta capacidad de producir alteraciones de la percepción.

Los estudios experimentales en animales de laboratorio confirman claramente las diferencias entre los efectos subjetivos de la MDMA y los de otros análogos anfetamínicos con actividad psicotomimética; de esta forma, en estudios de discriminación (véase más arriba) la MDMA no sustituye ni a la DOM ni a la MDA. Es importante señalar que la MDMA se comporta como un reforzador positivo en estudios de autoadministración y en otros protocolos que evalúan dicha propiedad reforzadora (potenciación de la estimulación eléctrica intracraneal y condicionamiento preferencial al sitio); en general, los resultados de estos estudios indican que se trata de una sustancia con un potencial adictivo moderado.

En cuanto a su mecanismo de acción, la MDMA favorece sobre todo la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica. El primer efecto estriba en un aumento de la liberación de serotonina, mediado por la estimulación específica de receptores 5-HT₂. De forma sinérgica, la MDMA inhibe la recaptación de serotonina como lo hacen aquellos antidepresivos que actúan preferentemente sobre mecanismos

serotoninérgicos. La MDMA promueve también la liberación de dopamina, aunque no inhibe su recaptación como lo hacen los estimulantes psicomotores.

Estudios experimentales revelan que la MDMA, a determinadas dosis, es capaz de provocar una degeneración específica de neuronas serotoninérgicas centrales. Aunque este tipo de alteraciones persistentes no se ha corroborado en humanos, tanto esta posibilidad como el potencial adictivo que revelan los estudios experimentales hacen que la concepción de la MDMA como una droga relativamente inocua deban tomarse con mucha cautela.

Bibliografía

- AMBROSIO, E.; ALGUACIL, L. F.; IGLESIAS, V.; GARCÍA-LECUMBERRI, C., y CRESPO, J. A. (1995): "Metodologías actuales para el estudio experimental de la drogadicción: una evaluación crítica". *Farmacología del SNC* (en prensa).
- BROWSTEIN, M. J., Y UDSIN, T. B. (1994): "Molecular targets of abused drugs". En *Basic Neurochemistry*. G. J. Siegel, B. W. Agranoff, R. W. Albers y P. B. Molinoff (eds.), p. 859. Raven Press, New York.
- CAMI, J. (1995): "Farmacología y toxicidad de la MDMA (Extasis)". *Ediciones en Neurociencias*, Barcelona.
- KOOB, G. F. (1992): "Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function of reward pathways". *Trends Pharmacol. Sci.*, 13: 177.
- RAMOS, J. A. (1993): "Psicoestimulantes". En *Neurobiología de la drogadicción*, p. 43. Eudema, Madrid.
- RAY, O., Y KSIR, C. (1990): "Hallucinogens". En *Drugs, Society and Human Behavior*. p. 295. Times Mirror/Mosby, St. Louis, 1990.
- SPITZ, H. I., y ROSECAN, J. S. (1990): "Abuso de cocaína. Nuevos enfoques en investigación y tratamiento". *Ediciones en Neurociencias*, Barcelona (traducción del original *Cocaine abuse, New Directions in Treatment and Research*, Brunner/Mazel, New York).
- WHITE, F. J., y WOLF, M. E. (1991): "Psychomotor stimulants". En *The biological bases of drug tolerance and dependence*. J. Pratt (ed.), p. 153. Academic Press, London.
- WOOLVERTON, W. L., y JOHNSON, K. M. (1992): "Neurobiology of cocaine abuse". *Trends Pharmacol. Sci.*, 13: 193.