

# MDMA para el síndrome de estrés postraumático

LÓPEZ-TRICAS JM<sup>1</sup>, ÁLVAREZ-DE-TOLEDO-BAYARTE A<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Farmacéutico Especialista Farmacia Hospitalaria. Zaragoza (España)

<sup>2</sup> Farmacéutica Máster Ensayos Clínicos. Madrid (España)

Fecha de recepción: 10/05/2019 - Fecha de aceptación: 22/05/2019

Señor Director:

Un estudio publicado en la revista *The Lancet Psychiatry*<sup>1</sup> ha valorado la posible utilidad del MDMA (*3,4-metilendioximetanfetamina*) para el tratamiento del *síndrome de estrés postraumático*. Esta sustancia, actualmente ilegal, se vende de modo clandestino bajo distintas denominaciones.

MDMA se ensayó en 26 soldados veteranos de guerra afectados por *estrés postraumático*. La psicoterapia, tratamiento habitual de este síndrome, no había logrado remisión alguna de su sintomatología. La situación clínica de los pacientes mejoró de modo objetivable cuando se añadió una dosis de MDMA cada cuatro sesiones de psicoterapia. Tras varios ciclos de tratamiento, el 68% de los participantes dejaron de *cumplir los criterios diagnósticos del síndrome de estrés postraumático*. Uno de los efectos más beneficiosos, según valoración de los pacientes, fue recuperar un sueño *normal*.

Se hallan en curso varios ensayos clínicos fase 3. Si los resultados avalan otros, a menor escala realizados hasta ahora, la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense podría autorizar MDMA para esta indicación en el año 2021.

Anticipándose a esta previsión, la FDA ha otorgado a MDMA la consideración de «terapia innovadora» (*Breakthrough Therapy Status*)<sup>2</sup>.

En los ensayos clínicos, el paciente se somete a tres sesiones previas de psicoterapia (una cada semana); *solo* en la cuarta sesión se le administra una dosis de MDMA. El fármaco no es curativo, sino que, en conjunción con la psicoterapia, condiciona al paciente para que pueda expresar abiertamente los recuerdos traumáticos.

En la psicoterapia de *seguimiento* los pacientes procesan las emociones que surgieron durante la sesión en que recibieron MDMA.

Es posible que los ensayos a gran escala (con más de 300 participantes) no consigan reproducir los éxitos observados en estudios llevados a cabo con un escaso número de pacientes, a veces poco más de una docena. Sin embargo, los resultados son alentadores: casi todos los pacientes mejoraron sus síntomas hasta un grado tal que ya no cumplían los *criterios diagnósticos*. Además, durante los 12 meses siguientes la mejoría continuó siendo evidente.

Los efectos secundarios asociados a la toma de MDMA incluyen cefaleas, fatiga, tensión muscular e insomnio.

La investigación con MDMA en el *síndrome de estrés postraumático* es financiada por *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies*, creada en el año 1986, apenas un año después de la prohibición de MDMA. Se estima que los ensayos clínicos fase 3 con MDMA tendrán un coste aproximado de 27 millones de dólares.

¿Quién financia el proyecto? La respuesta es sorprendente: *David Bronner*, fabricante de los *Magic Soaps* («jabones mágicos»), vegano y evangelista, ha donado 5 millones de dólares; una familia ultraconservadora que financia instituciones de la derecha más radical, tales como la consultora *Cambridge Analytica* y la agencia de noticias *Breitbart News*; *David Rockefeller*, que colabora con diversos proyectos sanitarios siguiendo una prolongada tradición familiar; y un anónimo que donó 5 millones en *bitcoin*, la nueva moneda virtual.

En el mes de julio de 2017, la FDA autorizó la realización de la fase final de dos ensayos clínicos con MDMA<sup>3</sup>.

*Merck* patentó MDMA en 1912, si bien nunca la comercializó, y los derechos de protección de patente caducaron. La FDA otorga un «tipo de protección extraordinario» (*data exclusivity*) a medicamentos con patentes vencidas cuando estos productos se van a usar en indicaciones novedosas. Durante los primeros cinco años, *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* (MAPS) tendría los derechos de *patente de uso* de MDMA.

Sin embargo, MAPS planea redirigir los beneficios a la investigación clínica de otras potenciales aplicaciones de MDMA.

En la actualidad MDMA es una sustancia ilegal. Nunca ha sido autorizada por los Organismos Reguladores. En Estados Unidos se prohibió en el año 1985. Antes de esa fecha, se usaba durante la de psicoterapia, sobre todo entre los psicólogos y psicoterapeutas de la costa oeste.

Dentro de las múltiples variantes de las anfetaminas, durante las dos primeras décadas del siglo XX se desarrollaron los siguientes derivados *metilendioxidos*: MDMA (*metilendioximetanfetamina*), MDA (*metilendioxianfetamina*), y MDEA (*metilendioxietilanfetamina*). Todas ellas se hallan incluidas en la Lista I del Convenio de Sustancias Psicotropas.

Desde su inclusión en la lista internacional de sustancias prohibidas, se han autorizado diversos ensayos bajo condiciones restringidas. Uno de ellos lo llevó a cabo en España el Dr. J. Camí, cuyos resultados se plasmaron en un texto<sup>4</sup>. La sustancia utilizada procedía de decomisos policiales. Antes de su formulación en dosis estandarizadas, se analizaba y purificaba. El estudio se llevó a cabo en voluntarios sanos bajo condiciones de laboratorio.

Durante los ensayos, MDMA dio lugar a taquicardia, aumento de presión arterial, midriasis y *esoforia*. No se observó, a diferencia de lo que sucede tras la administración de anfetamina, modificación del tiempo de reacción.

MDMA produjo efectos euforizantes, determinados por aumentos en la puntuación de la escala *Morphine-Benzodrine-Group* (MBG), utilizada para evaluar los efectos euforizantes (muy sensible a la morfina, anfetamina y cocaína). Esta escala es muy valiosa para evaluar el potencial de abuso de cualquier sustancia. Bajo condiciones de laboratorio, los participantes voluntarios en el ensayo refirieron: alteración de la percepción corporal (*sensación de irrealidad*), disminución del rendimiento psicomotor (a la dosis de 125 mg de MDMA), pero no se notificaron alucinaciones. En cual-

quier caso, MDMA muestra una evidente capacidad euforizante y, consiguientemente, es muy adictiva. Se desconocen los efectos neurotóxicos asociados a su utilización crónica<sup>5</sup>.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Mithoefer MC., et al. 3, 4-Methyldioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police-officers: a randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trials. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(6):486-97.
2. López-Tricas, JM. Álvarez-de-Toledo-Bayarte, A. Approval of New Drugs. *European Journal of Clinical Pharmacy*. 2016;18(5):291-3.
3. FDA Grants Breakthrough Therapy Designation for MDMA-Associated Psychotherapy for PTSD, Agrees on Special Protocol-Assessment for Phase 3 Trials. MAPS. En: <https://maps.org/news/media/6786-press-release-fda-grants-breakthrough-therapy-designation-for-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd,-agrees-on-special-protocol-assessment-for-phase-3-trials>. Consultado: mayo 2019.
4. Camí J. *Farmacología y toxicidad de MDMA (éxtasis)*, 1997, Barcelona, ediciones Neurociencias.
5. Grob Ch., et al. Psychobiologic effects of 3, 4-methyldioxymethamphetamine in humans: methodological considerations and preliminary observations. *Behavioural Brain Res*; 1996;73:103-107.