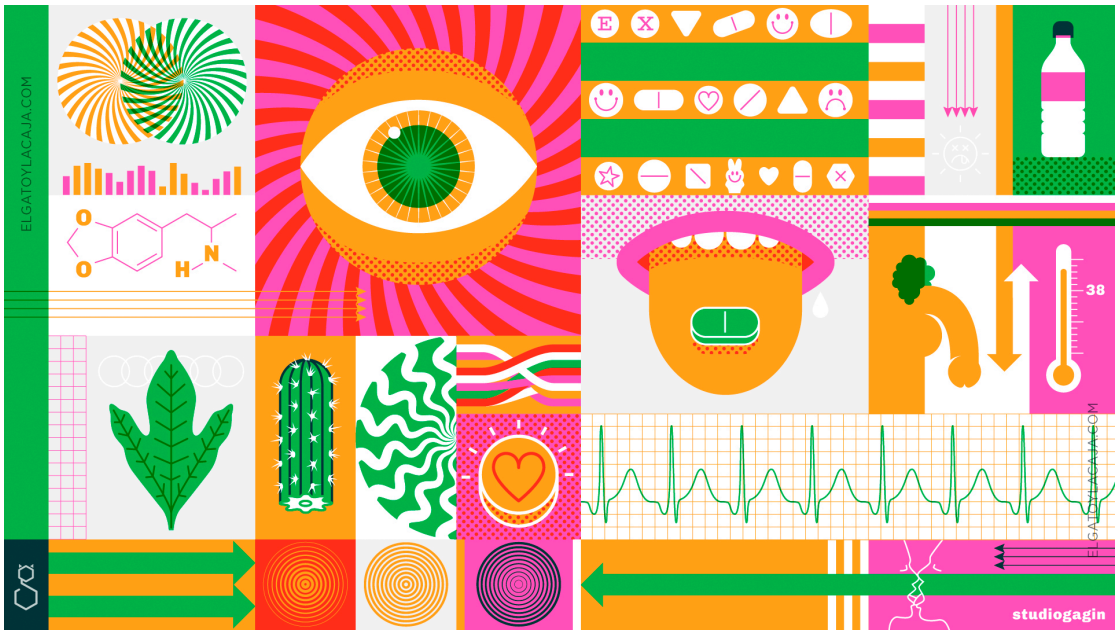


18/03/2019

Una historia de amor químico

TXT ENZO TAGLIAZUCCHI, FEDERICO ZAMBERLAN
IMG SEBASTIAN GAGIN

¿Qué es la MDMA (Éxtasis)? ¿Cuál es la historia de su descubrimiento y prohibición? ¿Cuáles son los efectos y riesgos de su consumo?

"Empezaba a ser evidente: la MDMA podía ser cualquier cosa para cualquier persona".
Pihkal: A Chemical Love Story, Alexander Shulgin

Éxtasis, 'emedé', 'cristales', '*molly*', diferentes nombres para una misma sustancia, la cual muchas personas esperan encontrar en sus pastillitas de sábado por la noche, aunque no todas tienen esa suerte. Porque cada semana, más de un millón de personas alrededor del mundo pegan y se la pegan con pastillas, participando de

una suerte de ruleta rusa química por no saber si su pastilla es de kiosco, de laboratorio o mortal. Al fin y al cabo ¿cuán probable es que una pastilla producida por individuos particulares, sin exigencias éticas y completamente por fuera de la ley, sea sometida a los estrictos controles de calidad necesarios para garantizar la honestidad del tranza de la esquina? (retórica que se vuelve aún más triste al saber que el contenido de pastillas puede ser fácilmente determinado mediante *tests* con reactivos químicos como Marquis, Mecke, Mandelin, etc. y distintos tipos de cromatografía y espectrometría, pero ninguno de estos métodos puede ser usado en Argentina, porque el testeo de pastillas es ilegal, incluso cuando sería de enorme utilidad para prevenir tragedias).

En términos técnicos, desde la química, la tan codiciada molécula es la 3,4-metilendioximetanfetamina o (en su versión pronunciable) MDMA. Su primera aparición oficial ocurrió en una patente hecha pública el 25 de diciembre de 1912 por la megafarmacéutica alemana Merck. Pero ningún humano experimentó los efectos de esta sustancia hasta varias décadas después, cuando fue re-descubierta como agente terapéutico y droga recreativa durante la década del '70.

Sin embargo, su uso para fines recreativos, médicos y científicos fue prohibido en el año 1985, política que fracasó rotundamente en disminuir su popularidad y consumo, aunque sí logró detener por completo la investigación científica legítima y valiosa sobre sus usos en psiquiatría y psicoterapia. La prohibición tampoco logró cambiar otro hecho muy importante: la MDMA existe, y como toda droga que existe y provoca sensaciones de bienestar en la mayoría de las personas, seguirá siendo buscada y utilizada de forma clandestina, comprada en el mercado negro y consumida con desinformación y en contextos potencialmente dañinos.

Efectos especiales

El 3 de junio de 1929 constituye un capítulo realmente onomástico para quienes siguen la serie sobre drogas. No la de Heisenberg sino la historia del descubrimiento de las sustancias psicoactivas. Ese día, el químico norteamericano Gordon Alles probó en sí mismo 50 miligramos de anfetamina intravenosa y más tarde asistió a un evento, convirtiéndose así en el primer ser humano en caer 're

anfetoso' a una fiesta. Al parecer, según trascendió de manera anecdótica, esa noche se mostró especialmente hablador. Tal vez sea casualidad, tal vez no, pero ya desde el primer día parece que las anfetaminas y las fiestas se llevaron bien.

Un año después, el 16 de julio de 1930, el doctor Alles consume oralmente 36 miligramos de clorhidrato de metilendioxianfetamina (MDA), y dos horas más tarde, luego de no sentir efecto alguno, y seguramente en aras de la ciencia, consume otros 90 miligramos adicionales, completando una dosis total de unos 126 miligramos. Así, una vez más, Gordon Alles se convierte en leyenda, al ser **la primera persona en el mundo en probar un empatógeno artificial, es decir, una sustancia creada por el humano capaz de producir empatía**. A diferencia de las anfetaminas, **este tipo de sustancias no se caracterizan principalmente por sus efectos estimulantes ni por generar dependencia física, sino por su capacidad para generar sentimientos profundos (aunque pasajeros) de amor hacia otras personas**.

La MDMA (éxtasis) es pariente muy cercano de la MDA y es consumida por sus efectos psicoactivos, algunos de los cuales son compartidos con las anfetaminas, mientras que otros son completamente diferentes. Entre ellos podemos encontrar: **sensación de gran bienestar, euforia, empatía y amor hacia los demás (y hasta hacia uno mismo), estimulación y cambios en la percepción (táctil, olfativa, pero a veces visual y auditiva)**. **La MDMA también puede aumentar el deseo sexual pero al mismo tiempo dificulta extremadamente alcanzar el orgasmo y, dependiendo de la dosis, imposibilita mantener una erección**. Tal como instruía el Dr. Alfredo Miroli al buen Fleco en uno de los hitos de la interacción humano-dibujito animado, "*... la llamamos también la droga del papelón, porque te da muchísimas ganas, te aumenta el deseo, pero te anula la potencia, tenés ganas y no tenés con qué, Fleco*".

Fleco transitando el proceso de descubrir que los dibujos animados no están exentos de los peligros de la MDMA, los cuales incluyen (según el Dr. Miroli) convulsiones, muerte súbita e impotencia.

Pero no todo es amor e impotencia masculina. **La MDMA también dilata las pupilas e incrementa la temperatura corporal a niveles potencialmente letales en presencia de factores de riesgo**. Algunos de estos agravantes suelen ser bailar toda la noche en un ambiente caluroso, poco ventilado, sin hidratarse adecuadamente y sintiendo una constante pero falsa sensación de bienestar que impide percibir cualquier alerta de malestar físico que el cuerpo quiera enviar. Lamentablemente, este es hoy en día el contexto más común para su consumo.

Otros problemas que pueden estar asociados al consumo de MDMA incluyen **el famoso bruxismo o 'mandibuleo', aumentos del ritmo cardiaco y la presión arterial, disminución del apetito, insomnio, boca seca, vista nublada, confusión, palpitaciones y temblores**. Episodios transitorios de ansiedad y depresión pueden manifestarse después del uso de MDMA en determinadas dosis (superiores a 100-150 mg y sobre todo consumidas de manera continuada en el tiempo), los cuales podrían atenuarse levemente comiendo alimentos ricos en triptofano, como por ejemplo bananas, leche o chocolate, o por qué no un buen licuado de bananas hecho con chocolatada y arrepentimiento post fin de semana.

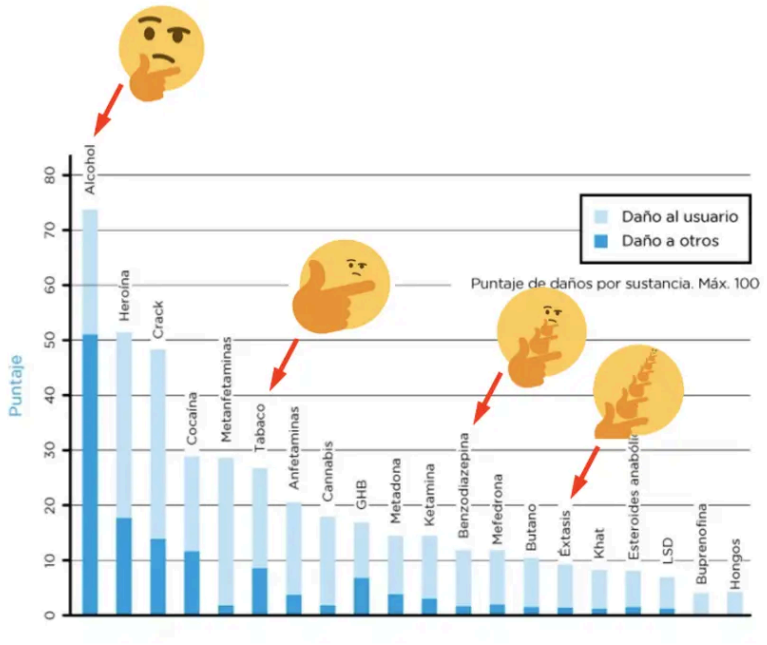
Aunque los malos viajes de MDMA son infrecuentes, cuando la sustancia 'pega' (el famoso subidón) suele hacerlo de manera repentina (sobre todo si es la primera vez que se la consume) causando una fuerte ansiedad que dura pocos minutos. Es como ser disparado en un misil balístico hacia la tierra del amor y el bienestar.

Todo va a estar bien cuando aterrices (si no te deja a pata ningún órgano en el camino), pero hasta entonces seguís volando dentro de un misil.
A diferencia de las anfetaminas (como las que Alles consumió en 1929), la MDMA (como la que Alles consumió en 1930) **no es conocida por causar dependencia ni síndrome de abstinencia**. Se la suele clasificar como una droga psicoactiva pero no como una droga psicodélica, sino como un **empatógeno** (como dijimos, **un agente que produce empatía**) o como un **entactógeno (que permite establecer un contacto interior)**, términos que debemos al químico David Nichols y que fueron elegidos por reflejar apropiadamente su capacidad para generar sentimientos de amor (la de la MDMA, no de Nichols).

¿Alguien puede pensar en los niños?

Aunque la ciencia puede informarnos sobre los riesgos asociados al consumo de drogas y cómo minimizarlos, su status legal es siempre el resultado de un proceso arbitrario, influenciado tanto por factores culturales como por intereses económicos y políticos. A lo largo de la historia, el uso de drogas como el tabaco o incluso el café fue perseguido con penas extremadamente severas. Hoy podríamos decir –pucho y cortado en mano– que esas persecuciones fueron una aberración. Pero nada nos dice que las persecuciones de hoy no serán vistas como igual o mas aberrantes. **La inconsistencia del prohibicionismo a lo largo del tiempo no debería sorprendernos porque claramente hasta ahora no se ha basado en** evidencias objetivas.
Nuestra intuición nos grita en la oreja que el criterio para la legalidad de una droga debería estar basado en respetar la soberanía de cada individuo sobre su propio cuerpo, siempre que el consumo no afecte perjudicialmente a los demás. El gran psiquiatra inglés David Nutt y su equipo desarrollaron escalas para medir el daño al usuario y a otras personas, y las aplicaron a una variedad de drogas que se consumen frecuentemente en la actualidad, tanto dentro como fuera de la ley. El resultado los sorprenderá: en todo sentido, **la MDMA es más segura que el** alcohol (la peor droga considerando la suma de ambos tipos de daño), **el** tabaco **y las** benzodiacepinas (que incluyen el familiar Rivotril o clonazepam, administrado

por muchos médicos a personas en condiciones de salud para las cuales no están indicados).



A pesar de que la MDMA ('éxtasis') es una droga más segura que otras de venta libre (alcohol, tabaco), su tenencia puede arruinar vidas de formas mucho más originales, como poniendo al consumidor tras las rejas, o exponiéndolo a sustancias y dosis desconocidas, aumentando sobremanera el riesgo. Si parece arbitrario e inconsistente, es porque lo es. **Fuente.**

El prohibicionismo es exactamente lo opuesto a lo necesario para proteger a quienes usan drogas recreativamente. Por ejemplo, ¿sabías que...

...el alcohol puede potenciar los efectos de la hipertermia (aumento de la temperatura corporal por encima de lo normal) inducida por la MDMA?

...el alcohol deshidrata?

...si tomas demasiada agua para prevenir la hipertermia, podés perder excesivo sodio (hiponatremia), con consecuencias potencialmente letales?

...las drogas antidepresivas más modernas (conocidas como inhibidores de recaptación de serotonina, mecanismo de acción del Prozac, por ejemplo) tienden a inhibir los efectos empatógenos de la MDMA? Al no percibir sus efectos, si la decepcionada y desprevenida consumidora incrementa la dosis, incrementa también el riesgo contra su vida.

...la MDMA combinada con antidepresivos de generaciones anteriores (conocidos como inhibidores de monoaminooxidasa) puede causar un peligroso síndrome

conocido como 'shock serotoninérgico', cuya mortalidad se estima entre el 10% y el 15% de los casos?

...el síndrome serotoninérgico también puede ocurrir combinando MDMA con otros medicamentos de prescripción súper comunes como el dextrometorfano (DXM), que se encuentra en jarabes para la tos, y el analgesico tramadol, habitual para tratar dolores post cirugía?

...el brebaje amazónico ayahuasca también puede producir un shock serotoninérgico al combinarse con MDMA?

...una pastilla de éxtasis puede incluir otras drogas como anfetaminas, PMA y PMMA, todas con un perfil de riesgo mucho más complicado que el de la MDMA?

Si no sabías estas cosas, no te preocupes. Es porque nunca nos las dijeron. Y es porque **la prohibición limita profundamente las posibles intervenciones estatales para disminuir el riesgo asociado al consumo de sustancias**. Ahí donde el estado nos dice "si tomaste, no manejes", no puede decirnos "si consumiste MDMA, hidratate", porque justamente se supone que no tendríamos que consumir MDMA desde un principio. "Decile no a las drogas" puede ser un gran *slogan* para una campaña televisiva con estética noventosa, pero difícilmente contribuya a resolver los problemas asociados a su consumo.

...y también si lo mezclo con DXM, tramadol, ayahuasca, y otras drogas con mecanismos de acción similares.

¿De dónde viene este doble estándar? ¿Por qué el Dr. Miroli informaba en la televisión a un ser imaginario sobre los (exageradamente) nefastos efectos de la MDMA, omitiendo mencionar que el alcohol también puede causarlos, y que de hecho lo hace con mayor severidad y frecuencia? Para responder estas preguntas, es inevitable sumergirse en la historia y peculiar química de la sustancia. Y qué mejor manera de empezar que el sexo... entre animales de laboratorio.

Una historia de amor químico: MDA y MDMA

Aunque no sabemos si la MDMA genera en las ratas sensaciones de bienestar y amor, investigadores de la Universidad de Bari demostraron que la droga reduce el interés en el acto sexual, así como la capacidad para consumarlo. Pero –y esto es lo importante– la combinación con música fuerte incrementa notablemente la promiscuidad de los animalitos, aunque disminuye su probabilidad de eyacular incluso en comparación con los niveles ordinarios, que como bien sabemos también sucede en humanos. El trabajo se denomina "*Effects on rat sexual behavior of acute MDMA (ecstasy) alone or in combination in loud music*" (Efectos de la MDMA –éxtasis– en el comportamiento sexual de las ratas, administrado solo o en combinación con música en alto volumen) y, entre otras cuestiones, sugiere por qué la MDMA es tan frecuentemente consumida en el contexto de fiestas de música electrónica.

Es probable que los científicos del ejército norteamericano no buscaran causar orgías de sexo y música electrónica cuando en 1953 clasificaron a la MDMA como "EA 1475" e iniciaron una serie de pruebas con animales con el propósito de investigar posibles aplicaciones militares ("EA" significa "*Edgewood Arsenal*", el famoso inventario de drogas psicotrópicas investigadas por el ejército estadounidense). Al no ensayar los efectos de la MDMA en humanos (mucho menos en ellos mismos), los científicos militares fallaron en detectar sus propiedades empatógenas y clasificaron a la MDMA como droga de bajo interés. Aunque tampoco les habría interesado mucho bombardear a sus enemigos con MDMA para hacerles sentir bienestar y volverlos más empáticos y amorosos. [La existencia del proyecto MKULTRA –la investigación y el uso de drogas

psicodélicas y alucinógenas con fines militares– está demostrada desde la publicación de material clasificado en la década de los '70. El libro "*Acid Dreams: The Complete Social History of LSD: the CIA, the Sixties, and Beyond"* (algo así como "Sueños Ácidos: La historia social completa del LSD, la CIA, los sesentas y más") de Martin A. Lee contiene una versión particularmente atrapante de esta historia].

Los primeros reportes de uso de MDMA en humanos datan de los años '70. Una síntesis mejorada de la MDMA fue publicada en 1976 por **Alexander Shulgin** (conocido también como 'el padrino de la MDMA'), y el primer estudio de sus efectos en seres humanos, en 1978. La síntesis puede encontrarse en el libro "**PIHKAL: A Chemical Love Story"**, escrito por Shulgin y su esposa Ann (en castellano: "*Feniletilaminas que conocí y amé: una historia de amor químico"*). En PIHKAL, Shulgin explica detalladamente el razonamiento que lo llevó a la síntesis de la MDMA a partir de un aceite esencial. El mismo parte de observar que la miristicina (aceite esencial presente en la nuez moscada) muestra una notable similitud química con la MDMA. Además, Shulgin sabía que una cantidad suficiente de nuez moscada puede 'pegar' (aunque el viaje no es demasiado agradable). La hipótesis de Shulgin de una transformación in vivo (en el hígado) de la miristicina a un compuesto activo análogo a la MDMA nunca fue demostrada, pero la síntesis orgánica inspirada por esta hipótesis sigue siendo popular.

Recordemos que la primera persona en experimentar efectos empatógenos similares a los de la MDMA fue Gordon Alles, de quien se decía que las probaba absolutamente todas. La 'M' que falta en 'MDA' nos indica que su estructura química es muy similar a la de la MDMA, excepto que el primero es una variación de la anfetamina y el segundo de la metanfetamina. **Los efectos de la MDA están a medio camino entre los de la MDMA y drogas psicodélicas propiamente dichas como la LSD o la psilocibina** – una mezcla de empatía y amor universal con distorsiones sensoriales, volatilidad emocional, pensamiento desorganizado, alteración en el sentido de individualidad e identidad personal, y quizás un poquito de pánico y locura temporaria. Si la MDMA es como una caricia de bienestar levemente psicodélico, la MDA es más bien un palazo: sus efectos duran

entre seis y ocho horas (hasta el doble que los de la MDMA), es capaz de generar sensaciones de profunda ansiedad y está documentada su capacidad para dañar irreversiblemente o incluso matar neuronas.

Para entender cómo la MDA y la MDMA actúan en el cerebro hay que comprender primero el mecanismo mediante el cual **las neuronas se comunican entre sí**. Para la mayoría, la comunicación es química, no eléctrica: una neurona libera un compuesto (neurotransmisor) el cual se une a sitios específicos en la 'pared' (membrana) de la otra célula (neurona), ocasionando una reacción que contribuye a su activación o a su inhibición. Una analogía más apropiada para la comunicación neuronal que una red eléctrica es la de una cadena de perros oliéndose la cola.

Una vez utilizado, la neurona que liberó el neurotransmisor intenta reciclarlo, absorbiéndolo de nuevo mediante la acción de pequeñas bombas denominadas 'transportadores'. Los transportadores de serotonina tienen más facilidad para meter dentro de la neurona las moléculas de MDA o MDMA que la serotonina misma. El resultado es que la neurona libera serotonina, pero en vez de reciclarla, cada vez que el transportador intenta meter para dentro una molécula de serotonina, lo hace con una de MDA o MDMA. Al mismo tiempo libera más serotonina, resultando en **el aumento neto de la concentración de serotonina libre que 'flota' entre las neuronas**, y en la disminución de la concentración de MDA o MDMA.

Más serotonina se asocia con mejor humor y aumento de la sensación subjetiva de bienestar, aunque dentro de ciertos límites. La serotonina causa también la constricción de los vasos sanguíneos, y su exceso puede llevar a la pérdida de irrigación, posterior necrosis y necesidad de amputar algunos de los veinte dedos del cuerpo (los hombres tienen un preocupante total de veintiún extremidades para perder por este motivo). Los psiquiatras recetan drogas contra la depresión que también se unen al transportador de serotonina (un ejemplo clásico es el Prozac). Al unirse al mismo sitio que la MDA y la MDMA, participan de una versión molecular de 'Bailando por un receptor'. Por culpa de esta competencia, los antidepresivos de este tipo suelen atenuar el efecto de la MDA y la MDMA. Si

una persona diagnosticada con depresión no levanta el ánimo con 'éxtasis', muy probablemente no sea por su depresión, sino por los medicamentos que está tomando para tratarla.

Es muy importante notar que tanto la MDA como la MDMA actúan también aumentando la concentración de dopamina, un efecto en común con drogas adictivas como la cocaína, el sexo o el chocolate. El motivo por el cual ni la MDA ni la MDMA generan dependencia no está claro, pero puede tener que ver con el hecho de que inducen una liberación de serotonina mucho mayor que la de dopamina. La serotonina inhibe, al menos en parte, el efecto de la dopamina. Pero a medida que el uso de estas drogas se extiende en el tiempo (convirtiéndose en abuso), empieza a ocurrir una transformación drástica en la naturaleza de sus efectos. Y también del cerebro, causando una serie compleja de cambios irreversibles cuyo resultado neto es tristemente evidente: **la 'magia' de la MDMA se pierde para siempre**. El efecto empatógeno empieza a disminuir, dejando en su lugar solamente la euforia y la estimulación típica de las drogas dopaminérgicas. Pura manija.

Conocemos entonces los efectos de la MDMA y también cómo funciona a nivel molecular. Pero, ¿cómo se traducen estos cambios a nivel molecular en las sensaciones subjetivas que se experimentan bajo los efectos de la droga? Es en este terreno donde se concentra buena parte de la investigación actual. En última instancia, la respuesta a esta pregunta requiere de investigación con humanos, porque los animales de laboratorio son incapaces de comunicarnos las sensaciones que experimentan. Estudios con neuroimágenes funcionales muestran que la MDMA disminuye la actividad cerebral en el denominado 'sistema límbico', donde encontramos un conjunto de estructuras involucradas en respuestas emocionales, así como la regulación de la ansiedad y de la llamada 'reacción de lucha o de huída', las cuales incluyen la amígdala, el hipocampo y el hipotálamo. Más aún, estos efectos fueron más fuertes en sujetos que informaron experiencias subjetivas más fuertes. Todo indica que **la MDMA 'apaga' los sistemas cerebrales vinculados al miedo y la ansiedad**, especialmente útil para

enamorarse de cualquier persona que uno se cruce, pero recordemos que, tarde o temprano, se vuelven a 'encender'.

Espejito, espejito: ¿quién es la anfetamina más sarpada?

Imaginemos que vemos el mundo tal como se ve reflejado en un espejo: la izquierda se intercambia con la derecha, las personas tienen el corazón del otro lado del cuerpo y se habla de la diestra mágica que poseen Messi y Maradona. En este mundo espejado, nada es igual excepto que sea perfectamente simétrico respecto de la izquierda y derecha.

(Preguntas al margen: ¿por qué los espejos intercambian la derecha con la izquierda, y no arriba con abajo? ¿qué tiene de especial el plano horizontal para verse afectado por los espejos, mientras que el vertical se mantiene tal como es? Quizás habría que escribir una nota entera al respecto, si tan solo lo supiésemos responder).

Algunas moléculas son perfectamente simétricas respecto de la izquierda y la derecha, pero ni la MDA ni la MDMA lo son. Eso quiere decir que al espejarse, cambian, y obtenemos otras moléculas denominadas '**isómeros especulares**'. Los isómeros especulares de la MDA y la MDMA no tienen ni más ni menos átomos que sus version originales. El único cambio es que aquello que estaba en la derecha ahora está en la izquierda y viceversa, imitando fielmente la trayectoria de varios líderes políticos.

Las moléculas como la MDA y la MDMA ejercen sus efectos al acoplarse a otras moléculas que forman parte del cuerpo. Este acople puede arruinarse cuando 'espejamos' una molécula. Por ejemplo, pensemos que nuestra mano es una molécula de MDMA y un guante es el sitio del cerebro donde se une para causar sus efectos. El isómero especular incorrecto falla en acoplarse, de la misma manera en que no podemos meter nuestra mano derecha en un guante para una mano izquierda.

Isómeros: explicación gráfica (dramatización).

Las moléculas del cuerpo humano tienden a favorecer a uno de los dos isómeros especulares. Las reacciones químicas efectuadas por los narcotraficantes para obtener la MDMA producen una mezcla 50% y 50% de ambos isómeros especulares (la mitad de las moléculas aparece como la versión reflejada en un espejo de la otra mitad). Separar esta mezcla es extremadamente complicado, pero sí es posible realizar una síntesis química en la cual se obtienen moléculas de MDMA sin mezcla de isómeros especulares. A finales de la década de 1970, Alexander Shulgin decidió que era buena idea juntar a sus amigos y empezar a darles dosis cada vez mayores de los dos isómeros especulares de la MDMA sintetizados por separado. Uno de ellos resultaba en efectos que podrían catalogarse como 'anfetosos' (como dijimos, sensaciones de profunda ansiedad), mientras que el otro resultó en sentimientos de amor y bienestar. Así, Shulgin fue el primero en demostrar que la anfetosidad y la amorosidad de la MDMA son dos caras de la misma moneda, o mejor dicho, del mismo espejo.

Finalmente, se sabe que uno de los isómeros especulares de la MDA actúa mediante el mismo principio que la MDMA. Sin embargo, al espejar la molécula obtenemos efectos psicodélicos comparables con los de la LSD. Por eso muchas veces se dice que la MDA (en mezcla 50% y 50% de ambos isómeros especulares) está a medio camino de la MDMA y la LSD. Dos drogas por el precio de una. ¿Qué puede salir mal? Todo.

¿Qué es esto? ¿Lo puedo prohibir?

La proliferación de la MDMA ocurrió inicialmente entre psiquiatras y psicoterapeutas fascinados por su capacidad para 'destrabar' casos difíciles, en especial aquellos asociados con traumas severos (trastornos de estrés postraumático, o PTSD, por sus siglas en inglés). Su uso empezó a ser popular luego de la prohibición de la MDA a comienzos de los '70. Los efectos de la MDMA parecen casi diseñados para este fin. Los obstáculos más grandes que enfrentan los pacientes con PTSD son la incapacidad para revivir sus traumas y poder hablar de ellos sin experimentar una gran ansiedad, así como la incapacidad de confiar estos traumas a un profesional con quien no tienen una relación personal de larga data. **El estado de bienestar causado por la MDMA representa un 'escudo' temporal que permite revisitar los recuerdos más dolorosos, mientras que la empatía facilita la apertura durante sesiones de terapia**. Ann Shulgin, esposa de Sasha, estima que en los primeros años de los '80 unos cuatro mil terapeutas fueron introducidos al MDMA, resultando en un número similar de sesiones de terapia acompañadas de su uso. La mayoría de estas dosis fueron sintetizadas por Darrell Lemaire, químico e ingeniero minero que construyó un laboratorio subterráneo dentro de un cráter volcánico. Una verdadera erupción de amor.

A pesar de un intento deliberado de mantener un perfil bajo, no pasó demasiado tiempo hasta que los psiconautas de siempre (imaginamos que la mayoría no sufría de estrés postraumático) notaron que se podía consumir MDMA sin fines terapéuticos, nada más y nada menos que con propósito de pasar un muy buen rato. **El consumo recreativo de la MDMA explotó durante los primeros años de los '80**, al punto que un grupo de empresarios en Texas empezó a venderlo en prácticas botellitas marrones bajo el nombre 'Sasyffras' (derivado del nombre de la planta cuyo aceite se utiliza como punto de partida para la síntesis de la MDMA, el sasafrás).

¿Gente consumiendo moléculas psicoactivas y bailando música electrónica? ¿Empresarios vendiendo botellitas con droga? ¿Personas desconocidas tocándose y teniendo sexo en fiestas? ¿¡Gente pasándola bien sin consumir cantidades ridículas de alcohol!? La historia se repite tan seguido que ya es fácil imaginar el desenlace.

En julio de 1984, la *Drug Enforcement Agency* (DEA) de EE.UU manifestó su intención de clasificar la MDMA como droga en *Schedule 1*. Esta categoría no sólo incluye drogas cuyo uso recreativo es ilegal, sino también aquellas con 'alto potencial de abuso' y 'sin usos científicos y médicos reconocidos'. Correspondía a la DEA demostrar que la MDMA poseía estas características. Pero –por primera y única vez en la historia– en 1985 la DEA decidió no esperar a reunir la evidencia y clasificó de 'emergencia' a la MDMA como droga *Schedule 1* (su primo psicodélico, la MDA, ya había entrado en esta categoría en 1970). Una droga menos dañina que el alcohol, el tabaco y el Rivotril, cuyos primeros usuarios fueron los miembros de la comunidad médica, que la investigaron como un promisorio adjunto en sesiones de psicoterapia.

La Organización Mundial de la Salud respondió con un pedido para garantizar la futura investigación científica y médica con la MDMA. A pesar del voto negativo de esta organización, la MDMA fue catalogada internacionalmente como droga en *Schedule 1* en febrero de 1986. En una serie de audiencias convocadas por la DEA se enfrentaron dos bandos bien definidos. Por un lado, la comunidad terapéutica y los pacientes que exploraron el potencial médico de la MDMA con resultados notablemente exitosos. Por el otro, un grupo de investigadores anunciando que la MDMA producía daño cerebral, y apoyándose en estudios que demuestran neurotoxicidad en animales luego de grandes inyecciones de MDA (aunque no MDMA). Los seres humanos jamás consumen MDA en dichas cantidades y lo consumen oralmente, casi nunca inyectado. Además, nunca fue observado directamente daño en el tejido cerebral de humanos que pueda ser atribuido al consumo de MDMA. Y por último, la MDA es bien diferente de la MDMA, como ya mencionamos, en cuanto a la actividad de sus dos isómeros especulares. Resulta que la posverdad no es tan nueva como pensábamos.

Como era de esperarse, **la prohibición fracasó en poner fin al consumo de MDMA**. Actualmente se consumen cientos de millones de dosis por año, manufacturados frecuentemente en laboratorios clandestinos en Europa Oriental, a veces pertenecientes a compañías farmacéuticas en quiebra. En Argentina, la información brindada por la SEDRONAR indica que el 0.3% de la población

entre 12 y 65 años consumió éxtasis (durante 2017). Por otro lado, se estima que hasta un 7% de la población estadounidense consumió MDMA alguna vez en su vida. La disponibilidad de MDMA en el mercado negro europeo es fluctuante y de una magnitud comparable a la de las metanfetaminas. Por momentos, el tráfico de MDMA se extendió hasta involucrar a mafias rusas e israelíes que utilizaban judíos jasídicos ortodoxos como mulas. Como para tener una idea de la magnitud del asunto.

El problema es que, **cuando los precursores químicos de la MDMA escasean, se siguen rutas de síntesis que llevan a productos similares desde el punto de vista químico, pero asociados a efectos y riesgos completamente diferentes**. Uno de ellos, **el PMA (conocido como un ingrediente de las infames pastillas 'Superman' de Europa)**, fue responsable de varias muertes por hipertermia. El remedio es peor que la enfermedad, si tan solo fuese cierto que la prohibición cuenta como 'remedio' y la MDMA como 'enfermedad'.

¿Pudo la DEA finalmente demostrar que la MDMA cumple los requisitos para ser clasificada como *Schedule 1*? Sin duda alguna no, porque existe amplia evidencia de que no los cumple. La frase 'potencial de abuso' es algo ambigua, pero es difícil imaginar una definición de acuerdo a la cual la MDMA posea dicho potencial y el alcohol etílico no. El problema es que tampoco existía evidencia sólida del potencial terapéutico de la MDMA. Resulta que los pioneros de su uso no habían seguido un procedimiento largo y costosísimo, pero necesario, para garantizar el uso médico de un fármaco: ensayos clínicos doble ciegos y controlados por placebo. Pero un hombre no estaba en los planes de la DEA y, gracias a ese hombre y su organización, los ensayos clínicos hoy están próximos a finalizarse.

Éxtasis recetado

Parece que la MDMA tenía propiedades terapéuticas después de todo. A partir de la prohibición, Rick Doblin y su organización (MAPS, *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies*) demostraron, mediante una serie de ensayos clínicos adherentes a los estándares más estrictos, que **la MDMA posee potencial para facilitar el curso y mejorar el resultado de sesiones de psicoterapia para**

el tratamiento de distintos desórdenes. El ensayo para el tratamiento de PTSD se encuentra hoy en la última fase (fase III) y, de obtener evidencia que apoye su efectividad y seguridad, la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense se verá obligada a aprobar su uso terapéutico, lo cual implicaría el abandono del *Schedule 1*.

A nivel local esto no implica, por supuesto, la venta de la MDMA con receta común en cualquier farmacia. Tal como las drogas con más potencial de abuso (los opiáceos y ciertos estimulantes dopaminérgicos), la MDMA seguramente se venderá mediante recetas especiales, y estará disponible únicamente para un grupo selecto de profesionales de la salud. Y aunque este cambio quizá no sea relevante para quienes usan la droga recreativamente, será sin duda vital para quienes realmente lo necesitan: los pacientes en búsqueda de tratamiento.

La MDMA puede ser peligrosa en ciertas circunstancias, como casi cualquier medicamento que uno compra hoy en la farmacia. El prospecto de un medicamento alerta sobre sus posibles peligros y cómo evitarlos. Si la MDMA fuese aprobada como un fármaco, ¿qué diría su prospecto?, ¿figuraría "sensación de inmenso bienestar y amor hacia todos los seres humanos" entre los efectos secundarios? Es importante entender que –como toda droga, legal o ilegal– existen riesgos y potenciales daños asociados al uso de la MDMA. El prospecto idealmente tendría que cubrir todos y cada uno de estos posibles riesgos.

A diferencia de los fármacos legales, cuyo uso y potenciales efectos adversos está monitoreado de forma continua, la clasificación de la MDMA como *Schedule 1* implica un gran desconocimiento sobre los riesgos asociados a su consumo. Como no sabemos la cantidad global de usuarios de MDMA, ni las circunstancias de su uso, es imposible saber qué está pasando. Lo que sí sabemos es que la incidencia de efectos adversos debe ser muy baja, porque los hospitales no se inundan con casos críticos por intoxicación con MDMA cada fin de semana. Se estima que la mortalidad asociada a la MDMA está entre 1 en 650.000 y 1 en 3.000.000 de usos, números más bajos que los asociados a muchas drogas de abuso legales y fármacos de prescripción médica (**15 veces más baja que la del paracetamol**, por ejemplo).

Los posibles efectos adversos a largo plazo son más difíciles de determinar. Existen asociaciones con trastornos como depresión y ansiedad, pero la relación causa-consecuencia no es para nada obvia: dado que la MDMA resulta en una pasajera pero intensa sensación de bienestar, es posible que personas con trastornos depresivos y de ansiedad generalizada previamente existentes decidan 'automedicarse' usando esta droga. También se han reportado síntomas de diversas enfermedades mentales –psicosis, depersonalización (experimentar los propios pensamientos y la identidad personal como ajenos, distantes), derealización (la sensación de que el mundo es 'irreal') , ataques de pánico, disociación y paranoia– asociados al uso de MDMA. El problema es que en toda población un porcentaje de las personas va a desarrollar distintas enfermedades psiquiátricas, y la población comprendida por los usuarios de MDMA no es una excepción. **Cuando una droga se asocia a desórdenes muy heterogéneos, y la probabilidad de desarrollarlos es independiente de la dosis o la frecuencia de uso de la droga, entonces la explicación más parsimoniosa es que no existe una asociación entre el consumo y el desarrollo de la enfermedad.** O sea, alguien puede desarrollar una enfermedad psquiátrica y al mismo tiempo usar MDMA. Y, dada la necesidad humana de tener respuestas sencillas a problemas complejos, es esperable una tendencia a atribuir la enfermedad al uso de la MDMA.

De forma similar, **la asociación a largo plazo entre la MDMA y déficits cognitivos y de memoria no implica automáticamente una relación causal. El consumo a largo plazo de otras drogas (por ejemplo, cannabis y alcohol) puede sesgar los resultados**. Según el psiquiatra Karl Jansen, varias publicaciones sobre vínculos entre uso de MDMA y leves trastornos cognitivos son inconcluyentes, dado que no incluyen análisis de muestras de orina y, por lo tanto, son incapaces de estimar el grado de policonsumo.

Un aspecto más preocupante asociado al uso de MDMA es **su posible neurotoxicidad, es decir, capacidad para infringir daño a células cerebrales**. Estudios con animales sugieren que dosis elevadas de MDMA pueden resultar en daño neuronal, pero es muy importante notar que **estas dosis son en general mayores que las utilizadas recreativamente por humanos**, y sin duda alguna

mayores que las dosis terapéuticas de la droga (el uso excesivo y continuado de MDMA tampoco es garantía de efectos adversos. Jansen reporta el caso de una persona que utilizó 250 mg de MDMA inyectado endovenosamente DIARIAMENTE durante seis meses, sin experimentar problemas psiquiátricos).

Aún así, **existe evidencia de que el cerebro de los usuarios crónicos de MDMA es 'diferente'**. Por ejemplo, se ha observado menor densidad de transportadores de serotonina, aumento del volumen de fluido en el cerebro y cambios en la actividad eléctrica (medida con electroencefalograma). El problema es que no sabemos cuáles son las implicancias de estos cambios, incluso en el caso de los animales de laboratorio que reciben dosis exageradamente altas de MDMA. Porque, a pesar de presentar daño neuronal, su comportamiento es indistinguible del de animales perfectamente sanos. En el caso de los humanos, **a pesar de que se han reportado déficits cognitivos sutiles en usuarios crónicos de MDMA, es imposible establecer una relación causal mediante estudios retrospectivos, así como descartar la influencia del policonsumo o el nivel socioeconómico de los usuarios**.

En resumidas cuentas: no tenemos idea del daño a largo plazo asociado al consumo crónico de MDMA, porque la clasificación de la MDMA en *Schedule 1* prohíbe explícitamente la investigación de esta droga en humanos. Es posible que el uso continuado de MDMA resulte en daños neuronales de consecuencias inciertas. También es posible que trastornos anímicos se disparen luego del consumo prolongado en el tiempo. Lo importante es que si entendemos la MDMA como una medicina, entonces su aprobación no debería ser obstaculizada si se demuestra su efectividad terapéutica, dado que existen condiciones bajo las cuales su consumo es extremadamente seguro (que coinciden, dicho sea de paso, con las terapéuticas). Y, como toda medicina, no podemos sorprendernos si su abuso prolongado en el tiempo en situaciones riesgosas trae consecuencias negativas. Si alguien agarra un medicamento cualquiera del estante en una farmacia y empieza a consumirlo en dosis cada vez más altas todos los fines de semana, no es extraño que su salud empeore como consecuencia.

Epílogo: cactus en pie de guerra

Uno de los últimos trabajos publicados por Alexander Shulgin se titula: "*Ecstasy analogues found in cacti*" (Análogos del éxtasis encontrados en cactus). Como bien indica el título del trabajo, se trata de moléculas muy similares a la MDMA que se encuentran en dos especies de cactus: *Lophophora williamsii* ('**peyote**') y *Trichocereus Pachanoi* ('**San Pedro**').

Muchas drogas de abuso se extraen directamente de fuentes vegetales. Otras son sintéticas, pero existen moléculas naturales de efectos muy similares, como el caso de la LSD (droga sintética) y la psilocibina (principio activo de varios hongos del género *Psilocybe*). **Una pregunta frecuente es si existen drogas naturales cuyos efectos sean muy parecidos o idénticos a los de la MDMA**. En general la respuesta que se da es negativa, pero el trabajo de Shulgin muestra que el San Pedro (originario de la cordillera andina y típico del norte argentino) contiene la molécula N,N-dimetil-metilendioxifenetilamina, también llamada 'lobivina'. La MDMA tiene exactamente los mismos átomos que la lobivina (son isómeros), con sólo apenas tres de ellos en una posición cambiada.

MDMA (activo)
Éxtasis

MDA (activo)

Lobivina (¿activo?)

¿Cómo determinar si la lobivina tiene efectos similares a la MDMA? Pues probándola. Shulgin y compañía nos dicen que existen 'indicios' de actividad en dosis que se aproximan a los 50 mg, pero aparentemente no siguieron aumentando la dosis. Esto es extremadamente inusual dado el *modus operandi* de Shulgin, el cual consistía esencialmente en aumentar la dosis hasta establecer la inactividad de la droga, o volarse la peluca (lo que sucediese antes). Dada la historia del MDA y el MDMA, es posible especular que el viejo aventurero se mostrase reacio a levantar la perdiz, alertando tanto a las autoridades como a los inadaptados de siempre sobre la presencia de un 'éxtasis natural' en el San Pedro. Así que, por las dudas, no corran la voz.

Porque uno de los signos más claros de insensatez en el delirio colectivo denominado 'guerra contra las drogas' es la prohibición de facto de diversas plantas y hongos, justificada por el hecho de que contienen compuestos declarados ilegales. Las moléculas psicoactivas que los gobiernos del mundo gastan fortunas en combatir crecen de forma inexorable alrededor nuestro, en incontables variaciones, muchas de las cuales superan la imaginación de los químicos y farmacólogos. Prohibirlas es tan absurdo como querer prohibir los terremotos. Aunque se quiera gobernar la naturaleza a base de leyes y decretos, difícilmente la naturaleza coopere.

El futuro en relación al potencial terapéutico del MDMA y otras sustancias sintéticas y naturales hoy prohibidas es más que promisorio. Esperemos que, como sociedad en general y desde las autoridades en particular, venga acompañado de entender de una vez por todas que el esquema prohibicionista no ha demostrado jamás tener resultados positivos sino todo lo contrario, y que, como en tantos otros ámbitos, empecemos a usar el conocimiento científico actual y potencial para mejorar la vida de las personas.

Nota: como siempre, pueden encontrar más información sobre la historia del descubrimiento, los efectos y riesgos del MDMA y muchas otras sustancias en ***sobredrogas.com.ar***

elgatoylacaja.com/una-historia-de-amor-quimico

Sumate en
eglc.ar/bancar