

¿Drogas como parte de la psicoterapia? Revisión sistemática del uso de 3,4-metilendioximetanfetamina en el tratamiento del Trastorno de Estrés Postraumático

¿Drugs as part of psychotherapy? A systematic review of 3,4-methylenedioxymethamphetamine for Posttraumatic Stress Disorder treatment

Adrian Vega Arevalo¹, Jonathan Alejandro Galindo-Soto^{2*}, Carlos Guadalupe Heiras Rodríguez³

¹ Pasante en servicio social profesional de la Licenciatura en Psicología Clínica, Departamento de Ciencias de la Salud, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

<https://orcid.org/0009-0000-6795-881X>, a.vegaarevalo@ugto.mx

² Profesor de tiempo completo de la Licenciatura en Psicología Clínica, Departamento de Ciencias de la Salud, División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

<https://orcid.org/0000-0001-6351-8681>, jonathan.galindo@ugto.mx

³ Profesor de tiempo parcial de la Licenciatura en Psicología Clínica, Departamento de Ciencias de la Salud, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

<https://orcid.org/0000-0003-3115-7513>, cg.heiras@ugto.mx

*Autor de correspondencia

Resumen

En las últimas décadas, la prevalencia de diagnósticos de salud mental se ve en aumento significativamente, destacando el Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) como uno de los más frecuentes por situaciones adversas y de mayor impacto funcional. Aunque las intervenciones convencionales, como la Terapia Cognitivo-Conductual centrada en el Trauma (TF-CBT) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por la parte psicofarmacológica, constituyen los tratamientos de primera línea, una población considerable de pacientes presenta resistencia a tratamientos poco eficientes. En este contexto, la terapia asistida con MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina) ha resurgido como una alternativa potencialmente eficaz para facilitar el reprocesamiento emocional y reducir la evitación traumática facilitando las intervenciones terapéuticas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia y seguridad de la psicoterapia asistida con MDMA en el tratamiento del TEPT en comparación con intervenciones convencionales o placebo. Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020. La búsqueda se realizó en PubMed, Scielo y MEDLINE para identificar artículos publicados entre enero de 2015 y agosto de 2025. Se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos diagnosticados con TEPT. Los tres autores realizaron la selección, extracción y evaluación del riesgo de sesgo de manera independiente. Los indicadores principales fueron la reducción de síntomas de TEPT por reducción media porcentual de CAPS/PCL-5. La búsqueda inicial identificó 64 estudios, de los cuales 8 cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados se sintetizaron de forma narrativa debido a la heterogeneidad de los estudios. Los resultados mostraron una reducción promedio superior al 50% en la sintomatología del TEPT en los grupos tratados con MDMA frente a los comparadores. La FDA (Food and Drug Administration) designó a la MDMA como “terapia innovadora” para TEPT en 2017 y concedió su acceso ampliado (“uso compasivo”) en 2022, respaldando su potencial clínico. Se sugiere una alternativa prometedora, eficaz y segura, sin embargo, se requieren ensayos adicionales para confirmar sus efectos prolongados además de protocolos y formación de los profesionales de la salud mental en el uso de sustancias con fines terapéuticos.

Palabras clave: 3,4-metilendioximetanfetamina; terapias alternativas; psicodélicos; trastorno de Estrés Postraumático; psicoterapia.

Abstract

In recent decades, the prevalence of mental health diagnoses has increased significantly, with post-traumatic stress disorder (PTSD) standing out as one of the most common disorders due to adverse situations and greater functional impact. Although conventional interventions, such as trauma-focused cognitive behavioral therapy (TF-CBT) and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for psychopharmacological treatment, are the first-



line treatments, a considerable number of patients are resistant to these less effective treatments. In this context, MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine)-assisted therapy has reemerged as a potentially effective alternative to facilitate emotional reprocessing and reduce traumatic avoidance, thereby facilitating therapeutic interventions. The objective of this study was to evaluate the efficacy and safety of MDMA-assisted psychotherapy in the treatment of PTSD compared to conventional interventions or placebo. A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. The search was performed in PubMed, Scielo, and MEDLINE to identify articles published between January 2015 and August 2025. Randomized controlled clinical trials in adults diagnosed with PTSD were included. Three authors independently performed the selection, extraction, and assessment of risk of bias. The primary outcomes were reduction in PTSD symptoms based on the mean percentage reduction in CAPS/PCL-5 scores. The initial search identified [64] studies, of which [8] met the inclusion criteria. The results were synthesized narratively due to the heterogeneity of the studies. An average reduction of more than 50% in PTSD symptoms was observed in the groups treated with MDMA compared to the comparators. The FDA (Food and Drug Administration) designated MDMA as a “breakthrough therapy” for PTSD in 2017 and granted expanded access (“compassionate use”) in 2022, supporting its clinical potential. It suggests a promising, effective, and safe alternative; however, additional trials are required to confirm its long-term effects in addition to protocols and training for mental health professionals in the therapeutic use of substances.

Keywords: 3,4-methylenedioxymethamphetamine; alternative therapies; psychedelics; post-traumatic Stress Disorder; psychotherapy.

Antecedentes

En años recientes la demanda de psicoterapia en el campo clínico se ha incrementado con la aparición de estadísticas cada vez más altas en prevalencia de trastornos mentales. En el mundo, los trastornos mentales afectan a casi 450 millones de personas (Secretaría de Salud, 2018), por ende, se requiere de mayor eficacia en su atención ya que, sumado a la alta prevalencia, existen presentaciones de trastornos mentales resistentes a tratamiento psicoterapéutico y psicofarmacológico que requieren innovación en tratamientos adecuados y seguros. En este sentido, una de las propuestas más llamativas y disruptivas en la búsqueda de soluciones es el uso de MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina) como parte del tratamiento para el trastorno de Estrés Postraumático (TEPT), mismo que ha cobrado popularidad debido al resurgimiento de la psicodelia y terapias alternativas en la actualidad. Lo anterior, sumado a múltiples ensayos clínicos que han demostrado un potencial, que han permitido el avance en procesos de preaprobación para su uso a nivel médico. No obstante, su avance y alcance se ven limitados por la misma ausencia de información sistemática alrededor de sus beneficios y riesgos.

MDMA, efectos prosociales con potencial terapéutico

La 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), conocida coloquialmente como "molly" o "éxtasis", actúa como estimulante y alucinógeno. Es una droga recreativa que produce un efecto energizante, distorsiones en el tiempo y la percepción, y un mayor disfrute de las experiencias sensoriales. Es una sustancia psicoactiva sintetizada por primera vez en 1912 por la farmacéutica Merck (Wolfgang *et al.*, 2024). Aunque inicialmente se desarrolló con fines médicos, su uso recreativo ganó popularidad en las décadas de 1980 y 1990 debido a sus efectos estimulantes y empatógenos, que incluyen una mayor sensación de conexión interpersonal, euforia y reducción de la ansiedad social.

Años de experiencias reportadas por usuarios recreativos, combinados con datos de investigación recopilados durante los últimos 50 años, han permitido que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), institución que aprueba la administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos de América, aceptara el MDMA para su uso en el tratamiento psiquiátrico (Tedesco *et al.*, 2021).

Los efectos neurobiológicos de la MDMA aumentan la compasión, reducen las defensas y el miedo a las “lesiones emocionales”, al tiempo que mejoran la comunicación y la introspección; estos estados emocionales y efectos son conocidos como producto de las sustancias entactógenas.

El problema que frena la construcción de enfoques psicoterapéuticos sólidos asistidos con sustancias radica en la ausencia de información en torno al tratamiento; resultados sostenidos en el largo plazo, exclusión e inclusión de candidatos, y específicamente sobre su seguridad. Aunque existen muchos ensayos clínicos, el marco legal vigente establece la prohibición de esta sustancia, incluso si se encuentra en estado de preaprobación por la FDA. Acumular más información podría coadyuvar a que se tome una decisión por parte de organismos gubernamentales para una regulación y creación de terapias más eficientes a las que se tienen en la actualidad.



Estas drogas se usaban bastante antes de que se prohibieran. Esta prohibición tuvo poco impacto en el uso recreativo, pero efectivamente detuvo la investigación y los tratamientos clínicos, que hasta ese momento habían parecido muy prometedores en varias áreas de la psiquiatría (Nutt, 2019).

La MDMA, conocida comúnmente como "éxtasis", es clasificada por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) como una sustancia psicotrópica bajo control internacional, según la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 (UNODC, 2024). En cuanto al Informe Mundial sobre Drogas de la ONU del 2024, este documento proporciona un análisis exhaustivo de las tendencias globales en el consumo, producción y tráfico de drogas. En ediciones recientes la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, 2024) ha destacado el aumento en el uso de sustancias sintéticas, como la MDMA, y su impacto en la salud, además, el informe aborda temas como la regulación de sustancias psicodélicas y su potencial terapéutico.

Desde una perspectiva neurobiológica, la MDMA actúa principalmente sobre el sistema serotoninérgico, promoviendo la liberación masiva de serotonina en el cerebro. Este mecanismo no solo genera sensaciones de bienestar y euforia, sino que también reduce las respuestas de miedo y ansiedad, lo que lo convierte en una herramienta potencialmente útil en contextos terapéuticos, esto significa que, además de aumentar los niveles de energía y alerta, la MDMA facilita la conexión emocional, la empatía y la introspección.

Terapias convencionales

La American Psychological Association (APA) define la psicoterapia como un tratamiento de colaboración basado en la relación entre una persona y el psicólogo. Como su base fundamental es el diálogo, proporciona un ambiente de apoyo que le permite hablar abiertamente con alguien objetivo, neutral e imparcial. El paciente y el psicólogo trabajarán juntos para identificar y cambiar los patrones de pensamiento y comportamiento que impiden el sentirse bien (APA, 2023). Al concluir el tratamiento, no sólo habrá resuelto el problema que le llevó a consulta, sino que, además, habrá aprendido nuevas destrezas para enfrentar con mayor efectividad cualquier desafío que pueda surgir en el futuro, lo que implícitamente deja excluido algún tipo de tratamiento fuera de los lineamientos preestablecidos, ya que los únicos acercamientos permitidos sería el de la psicoterapia combinada con psicofármacos proporcionados por un psiquiatra. Esto bajo cada régimen legal según el país.

Las terapias convencionales pueden conceptualizarse basándose en el trabajo de terapias bien establecidas y usadas en contextos clínicos como la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC), aquellas otras psicodinámicas, humanistas o las de corte conductual radical tan en boga. Estos enfoques utilizan técnicas estructuradas y basadas en evidencia para ayudar a los pacientes a desarrollar habilidades que les permitan enfrentar sus dificultades de manera más adaptativa.

Terapia asistida

Según Mithoefer (2016) la terapia asistida con MDMA se define como un enfoque terapéutico que combina la administración controlada de MDMA con sesiones psicoterapéuticas estructuradas, diseñadas para facilitar la apertura emocional, la introspección y la resolución de traumas en un entorno seguro y supervisado.

Este tratamiento enfatiza la importancia de integrar la sustancia dentro de un marco clínico riguroso, donde la MDMA actúa como catalizador para el proceso terapéutico, mas no siendo el tratamiento por sí mismo. De aquí el trabajo en la construcción de terapias que sean seguras y diseñadas específicamente para esta labor, en uso de sustancias.

Cuando los recuerdos del trauma se recuperan bajo la influencia de la MDMA durante la terapia, se genera un fuerte error de predicción por el estado interno único de elevación de los neuroquímicos, las hormonas y el entorno terapéutico de apoyo estimulado por la MDMA. Este desajuste de experiencias, como el recuerdo de la memoria con un fuerte miedo/ansiedad frente al recuerdo con emociones como el amor o la empatía, permitiría una actualización de la información a través de mecanismos moleculares (Tedesco *et al.*, 2021).

Este enfoque busca maximizar los beneficios terapéuticos de la MDMA al crear un estado emocional favorable para el tratamiento de trastornos psicológicos, como el trastorno por estrés postraumático (TEPT), entre otros.

Otra definición proporcionada por el Consejo Nacional sobre Alcoholismo y Dependencia a Drogas de Estados Unidos (NCADD, 2025) dice que el Tratamiento Asistido con Medicamentos, a menudo denominado TAM o "MAT" en inglés, es el uso de medicamentos recetados por médicos especialistas en adicciones y diseñados para controlar los antojos, en combinación con asesoramiento y terapias conductuales para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias, esta definición bajo la asistencia en trastornos por consumo.

De manera general se podría definir bajo el uso de una terapia enfocada a corregir o proporcionar un bienestar a través del cambio para los pacientes como lo sería una terapia cognitivo conductual y la sustancia a utilizar



con cualidades benéficas como un protagonista secundario que solo funcionará como propulsor o herramienta en la obtención de estos cambios. Se toman en consideración a su vez las limitaciones del uso por separado de sustancias, psicofármacos, o medicamentos controlados, además considerar cuestiones como las restricciones legales para el uso dentro de ambientes clínicos que sin la asistencia de un profesional y protocolos este consumo deja de ser llamado “terapéutico”.

Consideraciones terapéuticas. ¿Cómo es una sesión de psicoterapia asistida?

Si bien la información que se tiene a la mano acerca de estudios neurológicos y de corte cuantitativo en el tratamiento de TEPT con psicoterapia asistida por MDMA arroja conclusiones prometedoras, en el campo de la psicoterapia siguen ausentes métodos, protocolos, o estructuras de terapias, lo cual nos orilla a ser más cautelosos al tratar de formular un método de intervención coadyuvado por la exposición a estas sustancias.

El uso de la MDMA en un tratamiento es un procedimiento complejo que exige una gran cantidad de tiempo por parte de los terapeutas. Por otra parte, los pacientes tienen que estar debidamente preparados para el impacto del psicodélico y los efectos que podría tener su cuerpo, percepción y sentidos durante la sesión, esto implica una sesión previa con un terapeuta capacitado antes de la sesión con la implementación de la droga. En esta sesión de preparación, el paciente es informado sobre la justificación, el propósito y el procedimiento de la sesión de tratamiento (Nutt, 2019).

Nutt (2019) recomienda la participación de dos terapeutas, idealmente un hombre y una mujer, quienes sólo hablan con el paciente si éste lo desea. Durante experimentación de las alteraciones causadas por los efectos farmacológicos conocidos del MDMA o coloquialmente conocido como “el viaje” no se toma una dirección en la conversación. Es decir que esta psicoterapia no es directiva por parte de los profesionales en salud mental.

Es hasta la siguiente sesión de “integración” en donde se discute e interpreta el contenido de la experiencia vivida durante la exposición a la sustancia.

Si bien la estructura de una sesión terapéutica convencional no se ve totalmente modificada, sí acarrea consideraciones y conocimientos específicos, de los cuales el terapeuta deberá ser conocedor.

Cada sesión de MDMA dura entre 6 y 8 horas, y tiene aproximadamente 1 mes (± 1 semana) de diferencia. Antes de la primera sesión de MDMA hay tres sesiones preparatorias de 90 minutos diseñadas para educar al participante sobre el tratamiento, construir una alianza terapéutica y establecer objetivos terapéuticos (Wolfgang, 2024).

Psicofármacos en terapia

Acerca de los procesos psicoterapéuticos con prescripciones de medicamento psiquiátrico, la APA (American Psychological Association) nos dice que:

Los medicamentos pueden ser útiles en algunas situaciones. A veces se necesitan medicamentos para llegar a un punto en el que la persona pueda participar plenamente en la psicoterapia. Los medicamentos también pueden ayudar a personas con serios trastornos de salud mental. En algunos casos, la combinación de psicoterapia y medicamentos funciona con mayor efectividad. (APA, 2024 párr. 25)

Las evidencias indican que en muchos casos el medicamento no siempre da resultados. Por ejemplo, en un estudio publicado por la revista *Journal of the American Medical Association* (Fournier *et al.*, 2010), los investigadores revisaron análisis previos sobre la eficacia de los antidepresivos y descubrieron que los mismos fueron útiles en casos graves de depresión. Sin embargo, en casos de depresión ligera a moderada, no fueron más efectivos que un placebo, se ha observado que la eficacia del tratamiento farmacológico está supeditada a la cronicidad del cuadro, pues el beneficio respecto al placebo "aumenta con la gravedad de los síntomas de depresión y puede ser mínima o inexistente, de media, en pacientes con síntomas leves o moderados" (p.1).

Justificación

Frente a esta necesidad de información, la presente revisión sistemática tiene como objetivo el sintetizar la evidencia existente y compararla frente a la evidencia estadística de las intervenciones psicoterapéuticas sin asistencia de MDMA, tanto como psicofarmacológicas, igualmente sin asistencia de MDMA, las cuales denominamos tratamientos convencionales. Estas conclusiones presentan valor para el conocimiento científico y clínico tanto para reducir efectos adversos de estos tratamientos, como por la posibilidad de abrir nuevos campos de exploración clínica que ayuden con mayor eficacia a los pacientes con enfermedades mentales aparentemente sin tratamiento alguno.



De aprobarse estos últimos fármacos, se requerirá una nueva infraestructura de atención de la salud mental que sea capaz de administrar sustancias psicoactivas potentes y, al mismo tiempo, incorporar el apoyo psicoterapéutico adecuado (Heifets & Malenka, 2019).

A través del análisis de estudios especializados, este artículo pretende contribuir al espacio vacío dentro del debate científico y ético en torno a la ilegalidad de estas sustancias, incorporando cada vez más evidencia estadística y objetiva acerca de los métodos en la presentación clínica de este trastorno e incorporación de la asistencia médica con sustancias psicodélicas a la psicoterapia moderna. Por lo tanto, esta revisión sistemática busca llenar los vacíos de literatura referente al tema, a fin de sintetizar los hallazgos que se encuentran disponibles sobre el uso y efectividad del uso de MDMA en intervenciones psicoterapéuticas para tratamiento de TEPT.

Esta sustancia en particular ha llamado la atención de la comunidad científica y así mismo ha sido estudiada por las propiedades psicofarmacológicas, las cuales toman relevancia dentro de cuadros clínicos psicopatológicos en los que el estado anímico restringe el avance terapéutico. “La MDMA, al facilitar la liberación de oxitocina y serotonina, puede promover un estado emocional que favorece la introspección y la conexión interpersonal, elementos clave en el proceso terapéutico” (Timmermann, 2014, p. 53). Al actuar en un ambiente clínico controlado, se observan avances significativos en la reducción de síntomas y reducción sostenida en el tiempo.

Inclusive, esta sustancia muestra eficacia ante las presentaciones comórbidas y de gravedad. Por ejemplo, en la revisión de resultados de algunos ensayos clínicos recientes han mostrado que la terapia asistida con MDMA tiene el potencial de reducir significativamente los síntomas del TEPT en pacientes resistentes a tratamientos convencionales (Mithoefer, 2016).

Además, estudios recientes han demostrado que, en comparación con tratamientos convencionales, como la terapia cognitivo-conductual o los medicamentos psicotrópicos, la MDMA puede actuar como catalizador en el proceso terapéutico. Su capacidad para reducir las defensas emocionales, generar introspección y promover la confianza en el terapeuta proporciona un entorno óptimo para procesar recuerdos traumáticos de manera segura y efectiva (Sessa, 2011).

Por lo tanto, la revisión sistemática permitirá identificar patrones consistentes a través del uso de bibliografía, ensayos y datos por fuentes de índole especializada, además de contribuir al desarrollo de protocolos terapéuticos más efectivos y accesibles, beneficiando a pacientes que actualmente carecen de un tratamiento adecuado.

Actualmente, el creciente interés en la integración de sustancias psicodélicas en contextos clínicos plantea preguntas fundamentales sobre su regulación, implementación y accesibilidad. Por ende, es urgente analizar críticamente la calidad y consistencia de la evidencia existente, abordando tanto los beneficios terapéuticos como los riesgos potenciales asociados al uso de MDMA en un marco psicoterapéutico.

Con un enfoque ético y basado en evidencia, este proyecto contribuye no solo a la validación científica de la MDMA, sino también al avance de la salud mental, al proporcionar alternativas de tratamiento para una población que, en muchos casos, enfrenta barreras en el acceso a soluciones efectivas.

Pregunta de investigación (PICO)

P: Paciente / problema:

- Personas adultas con diagnóstico de Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT).

I: Intervención

- Tratamiento psicoterapéutico asistido con 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA).

C: Comparación (con qué se compara)

- Eficacia contra psicoterapias convencionales (sin fármacos).

O: Objetivo

- Evaluar la eficacia en la reducción de síntomas de TEPT y la mejoría del funcionamiento psicológico.

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la psicoterapia asistida con 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) en comparación con psicoterapias convencionales en pacientes adultos con diagnóstico de Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT)?



Objetivos

General:

Identificar y sintetizar la evidencia científica disponible actualmente sobre la eficacia y seguridad de la psicoterapia asistida con 3,4-metilendioxi-metanfetamina (MDMA), en comparación con psicoterapias convencionales en pacientes adultos con diagnóstico de Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT), y hacer uso de esta información como base para proponer este tratamiento como una alternativa viable dentro de contextos clínicos.

Específicos:

- Comparar los resultados clínicos (reducción de síntomas de TEPT y mejoría del funcionamiento psicológico) entre la psicoterapia asistida con MDMA y las psicoterapias convencionales.
- Sintetizar la información sobre seguridad, incluyendo tipo y frecuencia de eventos adversos, toxicidad reportada, precauciones y medidas de manejo de riesgos asociadas al uso de MDMA.
- Describir las características de los protocolos de intervención, tales como criterios de selección y exclusión de participantes, dosis empleadas, número y estructura de las sesiones, y contexto terapéutico.
- Analizar los efectos subjetivos reportados por los pacientes durante la psicoterapia asistida con MDMA y su relación con los resultados terapéuticos.
- Identificar las principales limitaciones metodológicas y barreras legales o regulatorias señaladas en los estudios que puedan restringir el desarrollo, implementación y generalización de la psicoterapia asistida con MDMA.

Metodología

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda incluyó los términos: "MDMA" OR "3,4-methylenedioxi-methamphetamine" OR "psychotherapy assisted with MDMA" AND "PTSD" OR "trastorno de estrés postraumático". Se usaron filtros de idioma (inglés y español), tipo de estudio (ensayo clínico o revisión sistemática) y rango de fechas (2015-2025). Esta estrategia se replicó en cada una de las siguientes bases de datos: PubMed, Clinicaltrials.gov, MEDLINE, PSYCHIATRY online y Scielo.

Criterios de inclusión y exclusión

Los estudios fueron incluidos si cumplían con los siguientes criterios: material proporcionado por otros países extranjeros, puesto que son los que tienen legalidad para ensayos clínicos, ensayos o pruebas con población indiscriminada para recabar el mayor número de resultados posibles, cualquier tipo de psicoterapia o terapia usada durante las intervenciones asistidas con MDMA. En caso de comorbilidades, se incluyeron siempre y cuando siguiera siendo TEPT el diagnóstico principal, en bibliografía publicada a partir del 01/01/2015. También fueron excluidos reportes o administraciones MDMA no regulado o de uso "recreativo" que no cumpliera con las cualidades químicas y farmacológicas de uso clínico, algún tratamiento concomitante o previo que involucrara el uso de algún otro psicofármaco; si se observaron datos repetidos en diferentes estudios, sólo se incluyó el primero en publicarse.

Proceso de selección de los estudios

Para la selección de los artículos se siguieron las pautas de criterios de inclusión y de exclusión, además de considerar exclusivamente ensayos clínicos en los que las condiciones fuesen lo más objetivas posibles midiendo efectividad. Las variables principales fueron la reducción de síntomas de TEPT medida operacionalizada con la Escala Administrada por el Clínico para el TEPT (CAPS-5; Weathers *et al.*, 2013), la Lista de Verificación del TEPT (PCL-5; Weathers *et al.*, 2013) u otras escalas y la presencia o ausencia de efectos adversos significativos. En artículos en los que no fueran exclusivamente el tema central alguna de las 2 variables (TEPT, MDMA) y usaran tanto otras sustancias como otros trastornos mentales, se seleccionó sólo la información que siguiera los criterios de exclusión e inclusión. Dos revisores independientes examinaron los títulos y resúmenes; las discrepancias fueron dictaminadas a través de una doble revisión por dos investigadores independientes. El mismo proceso fue seguido para la extracción de datos de los artículos seleccionados.

En caso de que los estudios incluidos no reportaron información completa sobre las variables de interés, se utilizó la información disponible en los textos completos o en sus registros en ClinicalTrials.gov. No se imputan



datos faltantes ni se contactó a los autores de los estudios. Debido a la heterogeneidad de los diseños, no se realizó metaanálisis. Los resultados se presentan de manera descriptiva y no se realizaron análisis de subgrupos o categorías inferenciales debido al número limitado de estudios.

Para resumir, en los resultados de los estudios incluidos se utilizaron las diferencias de medias y porcentajes de reducción de síntomas medidos mediante las escalas CAPS y PCL-5. En los ensayos clínicos revisados, la eficacia se expresó como la reducción media de puntuación postratamiento frente a la línea base o al grupo placebo.

Los estudios se agruparon según la variable principal de análisis: eficacia clínica (reducción de síntomas medidos con CAPS o PCL-5), seguridad (efectos adversos) y aspectos económicos (costo-efectividad).

Resultados

De los 15 artículos identificados tras la búsqueda en las bases de datos (PubMed, MEDLINE, ClinicalTrials.gov, Scielo y Psychiatry Online), siete cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Se excluyeron ocho estudios por no cumplir los criterios metodológicos o temáticos: tres eran revisiones narrativas generales sin datos clínicos específicos, dos incluyeron muestras animales, uno fue publicado antes de 2015, otro abordó población adolescente y otro más trató múltiples sustancias psicodélicas sin centrarse en la MDMA. La selección final incluyó ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas con evidencia empírica de la eficacia y seguridad de la MDMA asistida por psicoterapia en adultos con TEPT.



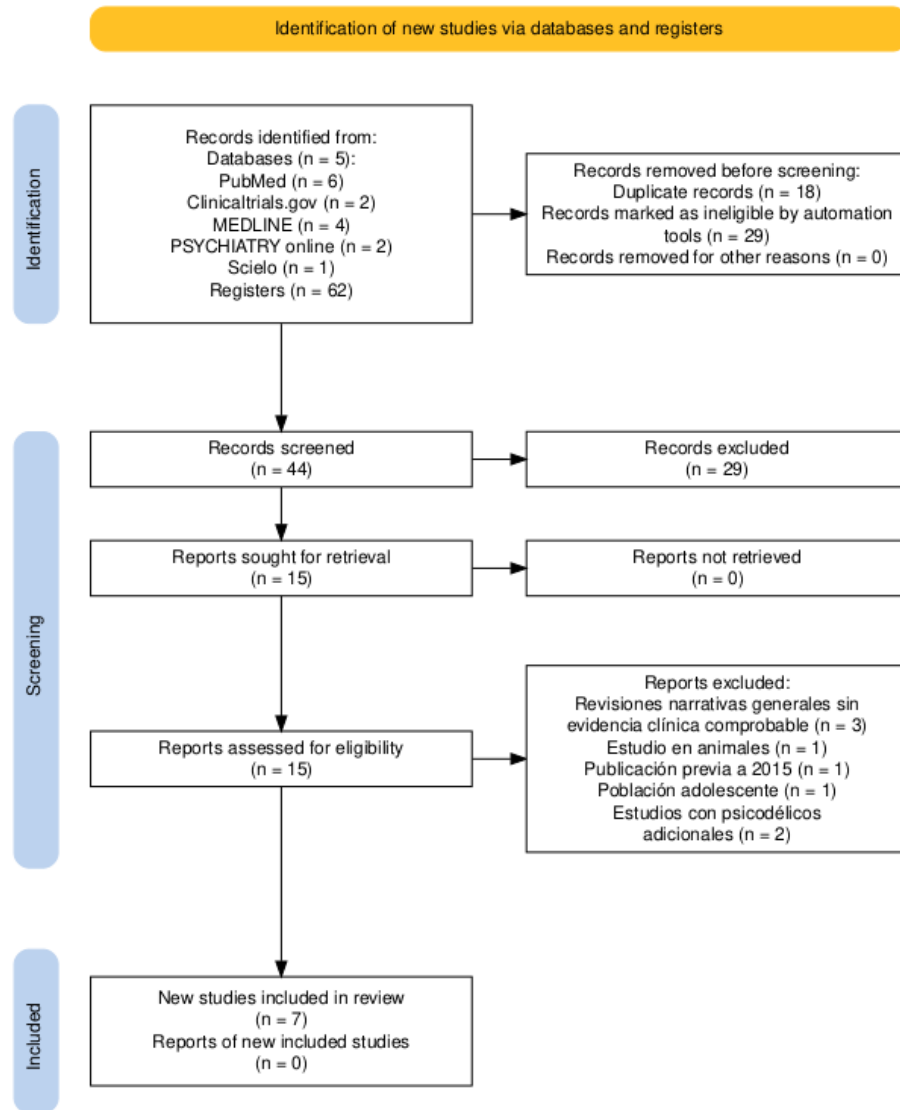


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios (PRISMA 2020).
Fuente: adaptado de Haddaway et al. (2022).

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante un cuestionario de elaboración propia, desarrollado específicamente para esta revisión. Dicho instrumento se adaptó conceptualmente del marco propuesto por Marshall *et al.* (2023) para la evaluación de ensayos clínicos, ajustándolo a las características y necesidades de los diseños de estudio aquí considerados. Esta adaptación buscó preservar criterios de rigor, coherencia interna y transparencia, en consonancia con las directrices establecidas por PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas. Cada ítem recibe 1 punto si el estudio cumple con el criterio o 0 en caso contrario, para un puntaje máximo de 10 (Tabla 1).

Los diez ítems considerados fueron:

- Diseño aleatorizado
- Ocultación de la asignación
- Evaluador ciego
- Grupo control (placebo u otro comparador activo)
- Grupos comparables al inicio
- Análisis por intención de tratar
- Tamaño muestral justificado



- Criterios diagnósticos explícitos
- Intervención estandarizada
- Seguimiento de al menos seis meses

Síntesis de calidad / evaluación de certeza

- Alta calidad (8–10 puntos): 4 estudios
- Calidad moderada (6–7 puntos): 2 estudios
- Baja calidad (< 6 puntos): 1 estudio

Tabla 1. Evaluación de la calidad metodológica de los artículos incluidos.

Referencia	Año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	puntaje	Calidad
Mitchell et al.	2023	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10	Alta
Van der Kolk et al.	2024	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	9	Alta
Feduccia et al.	2019	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	8	Alta
Marseille et al.	2020	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	5	Baja
Latimer et al.	2021	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	6	Moderada
Wolfgang et al.	2025	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10	Alta
Dunn et al.	2024	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	6	Moderada

La certeza global de la evidencia fue clasificada como alta en 4 estudios, moderada en 2 y baja en 1, lo que sugiere una confianza global moderada en los resultados.

Aun siendo limitada en la existencia de material que nos brinde seguridad acerca del tratamiento, se pudo encontrar un patrón relevante en cada uno de los estudios mostrando eficacia en reducción de síntomas y eficacia, misma que, al tratarse de procedimientos poco estandarizados, puede mejorarse obteniendo los mejores resultados y adaptando la puerta de oportunidad al introducir sustancias como punto de anclaje a reducción de características psicofisiológicas que inciden en la resistencia al tratamiento.

Desenlace principal	Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Consistencia	Precisión	Certeza global
Reducción de síntomas TEPT (CAPS, PCL-5)	7	ECA fase 2–3	Bajo	Alta	Moderada	Alta
Remisión diagnóstica (postratamiento)	6	ECA fase 2–3	Bajo	Moderada	Moderada	Moderada-Alta
Eventos adversos leves	7	ECA fase 2–3	Bajo	Alta	Alta	Alta
Efectos adversos graves	7	ECA fase 2–3	Bajo	Alta	Alta	Alta
Seguimiento a largo plazo (>12 meses)	3	ECA / revisión	Moderado	Moderado	Bajo	Moderada

Figura 2. Evaluación GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

La certeza global de la evidencia se clasificó como moderada a alta. Los resultados muestran consistencia entre ensayos clínicos y bajo riesgo de sesgo, aunque la evidencia de seguimiento a largo plazo aún es limitada y esta se ubica como uno de los puntos más relevantes de la discusión. Se extrajeron datos de autor, año, diseño, muestra, intervención, instrumentos y resultados mediante una matriz de consulta (Anexo 1).

Ocho ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo sugieren que la MDMA puede ser segura y eficaz para el TEPT. Dos tercios de las personas ya no cumplen con los criterios de TEPT después de un curso de MDMA. Este conjunto de pruebas ha sido la base de las decisiones de la FDA para designar la MDMA como una terapia innovadora para el TEPT en 2017 y para conceder el acceso ampliado ("uso compasivo") en 2022.



Estas designaciones por parte de la FDA representan un avance puesto que, desde el área de la ciencia, darle un uso con un enfoque totalmente distinto al consumo de sustancias crea una ventana de intervención adicional a las que ya se conocen para combatir y tratar los tan agravados y en aumento trastornos mentales.

Entre los resultados clínicos más relevantes para el tratamiento, se cuentan las características inducidas tras el consumo y los efectos del MDMA. Rescatando conceptos que describen estas características como entactógenas y recordando que se distinguen por sus efectos en las conductas prosociales, la afinidad con el contacto humano y la sensación de una empatía que subjetivamente se percibe como superior, dichos efectos resultan antagonistas de las áreas de comportamiento afectadas durante un cuadro de Trastorno por Estrés Postraumático. Puesto que las limitantes o barreras que obstruyen la intervención psicoterapéutica implicadas en los procesos terapéuticos limitan el contacto del paciente con la experiencia traumática, los efectos prosociales funcionan como un puente mediado a través del MDMA frente a la aversión característica de este trastorno mental.

Los tratamientos de primera línea con elevados costos y una eficacia reducida a un grupo de pacientes con características específicas reflejan la necesidad de intervenciones más eficaces. La evidencia de los ensayos clínicos que involucran el uso de psicodélicos arroja resultados prometedores, con potencial a construir esquemas completos basados en evidencia construida desde la psicología contemporánea.

El uso de MDMA en entornos no médicos (recreativo, por ejemplo) aún puede causar daño, especialmente debido a adulterantes añadidos o al uso sin las precauciones adecuadas. En este sentido, las conclusiones que se pueden extraer de los estudios sobre el uso recreativo están limitadas por muchos factores de confusión. Esto limita especialmente la medida en que la evidencia relacionada con el uso recreativo puede extrapolarse al uso terapéutico. No obstante, esta misma información se puede utilizar con reservas, pues apunta hacia posibles inferencias válidas sostenidas en evidencia, ya que una gran parte de la innovación consiste en considerar la experiencia personal como una de las piezas clave para reducir la presentación del TEPT, misma experiencia que a través de mecanismos psicofarmacológicos se vuelve un apalancamiento por parte del paciente que puede cambiar su postura ante la percepción del abordaje personal de la experiencia traumática, a diferencia de las intervenciones convencionales con psicofármacos enfocados en reducir signos y síntomas.

Un considerable cuerpo de evidencia preliminar sugiere que la MDMA administrada en un entorno clínico controlado es un tratamiento seguro y eficaz para el TEPT.

Por ejemplo, Wolfgang afirma que después de un ciclo de MDMA, que involucró tres administraciones de MDMA respaldadas por psicoterapia, el 67%-71% de las personas con TEPT ya no cumplen con los criterios diagnósticos después de MDMA-AT en comparación con el 32%-48% con terapia asistida con placebo, y los efectos perduran en el seguimiento a largo plazo (Wolfgang, 2024).

Los efectos a largo plazo constituyen uno de los resultados más favorables puesto que, a diferencia de una intervención psicofarmacológica desde el área de psiquiatría, que llevaría un consumo de medicamento controlado sostenido durante varios meses, en cambio, parece poder esperarse que una sola dosis de MDMA sea administrada durante el proceso psicoterapéutico, permitiendo que los resultados se sostengan en el tiempo a pesar de haber cesado el consumo y administración de dicha sustancia.

Comparación con los tratamientos actuales convencionales para el TEPT

La Exposición Prolongada (PE) o la Terapia de Procesamiento Cognitivo (CPT) son psicoterapias centradas en el trauma, ampliamente aceptadas como los dos tratamientos de primera línea estándar para el TEPT.

Asimismo, del artículo de Wolfgang del 2024 podemos rescatar otra métrica a tener en cuenta cuando se hace una comparación: el tiempo de contacto y duración de cada una de las terapias. Una PE o CPT tienen una duración aproximada de contacto con el terapeuta de 12 a 18 horas, mientras que un protocolo de MDMA asistido tiene una duración de aproximadamente 42 horas con 2 terapeutas, y esto limita cualquier comparación directa.

En el artículo *Effects of MDMA-assisted therapy for PTSD on self-experience* se observó que la terapia asistida con MDMA facilitó una mejora estadísticamente significativa en la mayoría de los factores de conflictos interpersonales que son usados en evaluaciones clínicas; <x idealización, desilusión, preocupaciones de abandono, deterioro de la identidad, autoconciencia, susceptibilidad a la influencia, afectar la desregulación, afectar la inestabilidad, afectar el déficit de habilidades, actividades de reducción de tensión. La única excepción fue la difusión de la identidad (van der Kolk, 2024).

Se ha demostrado que los efectos beneficiosos de la psicoterapia asistida con MDMA duran al menos 12 meses en muchos participantes (el 67,8% de n = 90 no cumplieron los criterios diagnósticos), mientras que los tratamientos con CPT especifican que no se evaluó la eficacia a largo plazo (Feduccia, 2019).



Discusión y conclusiones

Comparar los resultados a través de reducción de síntomas con herramientas como CAPS u otras escalas de medición puede arrojar resultados sesgados hacia un detrimento del padecimiento, puesto que la psicoterapia por sí sola contiene elementos que afectan la percepción subjetiva del padecimiento (la escucha, placebo de tratamiento, acompañamiento, el acercamiento a la narrativa del suceso traumático, etc.). Compararlos con intervenciones “psicoterapéuticas ausentes de psicofármacos” deja una brecha extremadamente ambigua acerca de qué tipo y naturaleza fueron esas intervenciones, si fueron bien realizadas o si no se tomaron en cuenta intervenciones vanguardistas como las recientes y en crecimiento terapias contextuales con fuerte evidencia en eficacia de tratamiento, lo cual nos podría dar un sesgo de intervenciones y abordajes psicoterapéuticos aún en desarrollo y por ende con resultados poco prósperos en contraste con la asistencia con MDMA. En general la evidencia fue globalmente moderada, sustentada en ensayos clínicos controlados con bajo riesgo de sesgo y consistencia entre resultados.

Siguiendo la línea de las limitantes que presentan estas innovaciones dentro del campo de las intervenciones psicoterapéuticas, cabe resaltar las connotaciones negativas que existen aún sobre el uso de MDMA a partir de asociarlas a un uso recreativo usualmente fuera de ambientes controlados, mismos que han repercutido de manera relevante en la salud pública, generando trastornos por consumo y dependencia asociados a un consumo no regulado, así también se suman las barreras legales a las que estas sustancias se enfrentan, ya que su categorización a nivel internacional como “sustancias psicoactivas peligrosas” retrasa la posibilidad de generar más investigaciones.

Finalmente, al hablar de sustancias con potencial psicoterapéutico estas son muchas y cada una con sus efectos particulares, desde el favorecer conductas prosociales con la MDMA, la reestructuración del aprendizaje con la asistencia del ácido lisérgico de dietilamida (LSD), el tratamiento de la ansiedad en adultos diagnosticados con autismo y los más recientes hallazgos de efectividad en la remisión de la depresión resistente a tratamiento usando psilocibina, abre un campo totalmente nuevo con múltiples oportunidades de aplicación terapéutica. La evidencia muestra reducciones más allá de la sintomatología, además de, también, un uso eficaz en costos y recursos gubernamentales para un número cada vez más creciente de personas diagnosticadas con enfermedades y trastornos mentales, carentes de tratamientos que muestren resultados, esto sumado a la frustración acumulada tras haber pasado por tratamientos anteriormente fallidos.

Esta revisión no recibió financiamiento externo, los autores declaran no tener conflictos de interés. Los datos utilizados se encuentran disponibles en los artículos incluidos y pueden solicitarse al autor correspondiente.

Referencias

- American Psychological Association. (12 de diciembre 2023). *Understanding psychotherapy and how it works*. Consultado el 8 de febrero de 2026. <https://www.apa.org/topics/psychotherapy/understanding>
- De Gregorio, D., Aguilar-Valles, A., Preller, K. H., Heifets, B. D., Hibicke, M., Mitchell, J., & Gobbi, G. (3 de febrero 2020). Hallucinogens in mental health: Preclinical and clinical studies on LSD, psilocybin, MDMA, and ketamine. *Journal of Neuroscience*, 41(5), 891-900. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1659-20.2020>
- Dunn, W., Bershada, A., Krantz, D. E., & Vermetten, E. (2024). MDMA for treatment of PTSD and neurorehabilitation in military populations. *NeuroRehabilitation*, 55(3), 357-368. <https://doi.org/10.3233/NRE-23027>
- Feduccia, A. A., Jerome, L., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R. (11 de septiembre 2019). Breakthrough for trauma treatment: Safety and efficacy of MDMA-assisted psychotherapy compared to paroxetine and sertraline. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 650. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00650>
- Fournier, J. C., DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., & Fawcett, J. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA*, 303(1), 47-53. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1943>
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
- Heifets, B. D., & Malenka, R. C. (26 de junio 2019). Disruptive psychopharmacology. *JAMA Psychiatry*, 76(8), 775-776. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1145>



- Kangaslampi, S., & Zijlmans, J. (2024). MDMA-assisted psychotherapy for PTSD in adolescents: rationale, potential, risks, and considerations. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 33, 3753-3764. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02310-9>
- Karel, R. (20 de octubre 2017). MDMA advances another step as tool to treat PTSD. *Psychiatric News*, 52(23). <https://doi.org/10.1176/appi.pn.2017.pp10b6>
- Latimer, D., Stocker, M. D., Sayers, K., Green, J., Kaye, A. M., Abd-Elseyed, A., Cornett, E. M., Kaye, A. D., Varrassi, G., Viswanath, O., & Urits, I. (1 de junio 2021). MDMA to treat PTSD in adults. *Psychopharmacology Bulletin*, 51(3), 125-149. <https://doi.org/10.64719/pb.4414>
- Marseille, E., Kahn, J. G., Yazar-Klosinski, B., & Doblin, R. (14 de octubre 2020). The cost-effectiveness of MDMA-assisted psychotherapy for the treatment of chronic, treatment-resistant PTSD. *PloS One*, 15(10), e0239997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239997>
- Marshall, S., Gabiazon, R., Persuad, P., & Nagamatsu, L. S. (marzo 2023) What do functional neuroimaging studies tell us about the association between falls and cognition in older adults? A systematic review. *Ageing Research Review*, 85, 101859. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101859>
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., O'talora G., M., Garas, W., Paleos, C., Gorman, I., Nicholas, C., Mithoefer, M., Carlin, S., Poulter, B., Mithoefer, A., Quevedo, S., Wells, G., Klaire, S. S., van der Kolk, B., ... Doblin, R. (2023). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Focus*, 21(3), 315-328. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.23021011>
- Mithoefer, M. C., Grob, C. S., & Brewerton, T. D. (mayo 2016). Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: Psilocybin and MDMA. *Lancet Psychiatry*, 3(5), 481-488. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00576-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00576-3)
- National Council on Alcoholism and Drug Dependence. (13 de mayo 2025). *Medication-assisted treatment (MAT)*. Consultado el 8 de febrero de 2026. <https://ncadd-sfv.org/clinical-services/medication-assisted-treatment>
- Nutt, D. (2019). Psychedelic drugs: A new era in psychiatry? *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(2), 139-147. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.2.dnutt>
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (26 de junio 2024). *Informe mundial sobre las drogas 2024: Los daños del problema mundial de las drogas siguen aumentando en medio de la expansión del consumo y los mercados de drogas*. Consultado el 2 de febrero de 2026. https://www.unodc.org/unodc/es/press/releases/2024/June/unodc-world-drug-report-2024_-harms-of-world-drug-problem-continue-to-mount-amid-expansions-in-drug-use-and-markets.html
- Parrott, A. C. (2014). The potential dangers of using MDMA for psychotherapy. *Journal of Psychoactive Drugs*, 46(1), 37-43. <https://doi.org/10.1080/02791072.2014.873690>
- Secretaría de Salud. (4 de noviembre 2018). *Trastornos mentales afectan a 15 millones de mexicanos* [Comunicado de prensa 421]. Consultado el 2 de febrero de 2016. <https://www.gob.mx/salud/prensa/421-trastornos-mentales-afectan-a-15-millones-de-mexicanos>
- Sessa, B. (diciembre 2011). Could MDMA be useful in the treatment of post-traumatic stress disorder? *Progress in Neurology and Psychiatry*, 15(6), 4-7. <https://doi.org/10.1002/pnp.216>
- Sottile, R. J., & Vida, T. (11 de octubre 2022). A proposed mechanism for the MDMA-mediated extinction of traumatic memories in PTSD patients treated with MDMA-assisted therapy. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 991753. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.991753>
- Tedesco, S., Gajaram, G., Chida, S., Ahmad, A., Pentak, M., Kelada, M., Lewis, L., Krishnan, D., Tran, C., Soetan, O. T., Mukona, L. T., & Jolayemi, A. (17 de mayo 2021). The efficacy of MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine) for post-traumatic stress disorder in humans: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 13(5), e15070. <https://doi.org/10.7759/cureus.15070>
- Timmermann S., C. (junio 2014). Neurociencias y aplicaciones psicoterapéuticas en el renacimiento de la investigación con psicodélicos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 52(2), 93-102. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272014000200005>
- Van der Kolk, B. A., Wang, J. B., Yehuda, R., Bedrosian, L., Coker, A. R., Harrison, C., Mithoefer, M., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (10 de enero 2024). Effects of MDMA-assisted therapy for PTSD on self-experience. *PloS One*, 19(1), e0295926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295926>



- Weathers, F. W., Blake, D. D., Schnurr, P. P., Kaloupek, D. G., Marx, B. P., & Keane, T. M. (2013). *The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5)* [instrumento de medida]. National Center for PTSD.
- Weathers, F. W., Litz, B. T., Keane, T. M., Palmieri, P. A., Marx, B. P., & Schnurr, P. P. (2013). *The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5)* [instrumento de medida]. National Center for PTSD.
- Wolfgang, A. S., Fonzo, G. A., Gray, J. C., Krystal, J. H., Grzenda, A., Widge, A. S., Kraguljac, N. V., McDonald, W. M., Rodriguez, C. I., & Nemeroff, C. B. (enero 2025). MDMA and MDMA-Assisted Therapy. *American Journal of Psychiatry*, 182(1), 79-103. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230681>
- Young, M. B., Norrholm, S. D., Khoury, L. M., Jovanovic, T., Rauch, S. A. M., Reiff, C. M., Dunlop, B. W., Rothbaum, B. O., & Howell, L. L. (2017). Inhibition of serotonin transporters disrupts the enhancement of fear memory extinction by 3,4-methylenedioxi-methamphetamine (MDMA). *Psychopharmacology*, 234(19), 2883-2895. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4684-8>
- Zaretsky, T. G., Jagodnik, K. M., Barsic, R., Hernandez Antonio, J., Bonanno, P. A., MacLeod, C., Pierce, C., Carney, H., Morrison, M. T., Saylor, C., Danias, G., Lepow, L., & Yehuda, R. (6 noviembre 2024). The psychedelic future of Post-Traumatic Stress Disorder treatment. *Current Neuropharmacology*, 22(4), 636-735. <https://doi.org/10.2174/1570159X22666231027111147>



Anexo 1. Matriz de extracción.

Referencia APA 7	Objetivo	Abordaje el tema de análisis	Método	Tipo de estudio	Instrumentos	Resultados	Conclusiones
Parrott A. C. (2014). <i>The potential dangers of using MDMA for psychotherapy. Journal of Psychoactive Drugs, 46(1), 37-43.</i> https://doi.org/10.1080/02791072.2014.873690	Especificar las problemáticas relacionadas a los efectos del uso de MDMA terapéutico	Advertir de los peligros potenciales al usar MDMA para psicoterapia.	Cualitativo.	Revisión y discusión de evidencia.	Bibliografía existente.	El uso regular también puede provocar neurotoxicidad serotoninérgica, problemas de memoria y otros problemas psicobiológicos.	En general, hay muchas cuestiones que deben tenerse en cuenta a la hora de debatir los beneficios y peligros relativos del uso de la MDMA para la psicoterapia.
Young, M. B., Norrholm, S. D., Khoury, L. M., Jovanovic, T., Rauch, S. A. M., Reiff, C. M., Dunlop, B. W., Rothbaum, B. O. & Howell, L. L. (2017). <i>Inhibition of serotonin transporters disrupts the enhancement of fear memory extinction by 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA). Psychopharmacology, 234(19), 2883-2895.</i> https://doi.org/10.1007/s00213-017-4684-8	Informar la investigación clínica proporcionando un modelo traslacional del efecto de la MDMA y dilucidando los mecanismos monoaminérgicos a través de los cuales la MDMA mejora la extinción del miedo.	Explorar la importancia de los transportadores de monoaminas dirigidos por la MDMA para promover la extinción de la memoria, medida por las reducciones en la congelación condicionada y el sobresalto potenciado por el miedo (FPS) en ratones.	Cuantitativo.	Experimental.	Administración de MDMA, evaluación conductual en la reducción del miedo en ratones.	La MDMA favoreció la extinción duradera de los FPS. El tratamiento agudo y crónico con un inhibidor del transportador 5-HT (5-HTT) bloqueó el efecto de la MDMA sobre la extinción de la memoria del miedo.	Validamos la mejora de la extinción de la memoria del miedo por MDMA en un modelo conductual traslacional, y revelamos la importancia de 5-HTT y 5-HT2A receptores a tal efecto.
Karel, R. (2017, 20 de octubre). <i>MDMA advances another step as tool to treat PTSD. Psychiatric News, 52(23).</i> https://doi.org/10.1176/appi.pn.2017.p10b6	Resaltar los avances en torno al tratamiento de TEPT con MDMA, desde una visión psiquiátrica.	Se basa tanto en la insuficiencia de los enfoques terapéuticos actuales como en los enormes costos sociales y económicos asociados con el trastorno, particularmente entre los veteranos militares.	Revisión bibliográfica.	Revisión de ensayos clínicos.	N/A	El 23% de pacientes clínicos muestran una remisión de seguimiento pues se verán en el tiempo.	Los resultados son prometedores, pero hay ausencia de información que verifique toxicidad y estudios longitudinales que avalen prevalencia a lo largo del tiempo.
Feduccia, A. A., Jerome, L., Yazar, B., Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C. & Doblin, R. (2019, 11 de septiembre). <i>Breakthrough for trauma treatment: Safety and efficacy of MDMA-assisted psychotherapy compared to paroxetine and sertraline. Frontiers in Psychiatry, 10, 650.</i> https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00650	Mostrar que la psicoterapia asistida con MDMA fue superior en los ensayos de fase 2 en términos de seguridad y eficacia en comparación con los dos ISRS aprobados para el tratamiento del TEPT.	Los grupos de control en los ensayos de MDMA también recibieron psicoterapia intensiva (aproximadamente 30 h), mientras que los ensayos pivótales de ISRS utilizaron un placebo sin ningún tipo de terapia para la comparación.	Cuantitativo.	Experimental.	Ensayos clínicos de comparación, sin placebo.	Se anticipa que la MDMA, con sus mecanismos farmacológicos únicos combinados con psicoterapia, tiene ventajas sobre los medicamentos existentes.	Con muchas ventajas aparentes sobre los medicamentos existentes, incluida la eficacia, la tolerancia y la duración de los efectos terapéuticos, la psicoterapia asistida con MDMA tiene el potencial de tener un impacto favorable en las vidas de miles de personas que sufren de TEPT en todo el mundo.



Referencia APA 7	Objetivo	Abordaje el tema de análisis	Método	Tipo de estudio	Instrumentos	Resultados	Conclusiones
Nutt, D. (2019). <i>Psychedelic drugs: A new era in psychiatry? Dialogues in Clinical Neuroscience</i> , 21(2), 139-147. https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.2.dnutt	Explorar los hallazgos recientes sobre usos de drogas psicodélicas dentro de la psiquiatría.	Analizar la información existente en la actualidad y los retos a futuro.	Mixto.	Ensayo clínico.	Cuestionarios y escalas psicológicas con pruebas y registros clínicos.	Datos preliminares con psilocibina en ansiedad, depresión, tabaquismo, alcoholismo, y con MDMA para el trastorno de estrés postraumático.	La MDMA es un procedimiento complejo que requiere una gran cantidad de tiempo e implicación por parte de los terapeutas. Se ha sugerido que se trata de una nueva era de la psiquiatría.
De Gregorio, D., Aguilar-Valles, A., Preller, K. H., Heifets, B. D., Hibicke, M., Mitchell, J. & Gobbi, G. (2020, 3 de febrero). <i>Hallucinogens in mental health: Preclinical and clinical studies on LSD, psilocybin, MDMA, and ketamine. Journal of Neuroscience</i> , 41(5), 891-900. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1659-20.2020	Esta revisión resume el mecanismo farmacológico de los psicodélicos, los alucinógenos no psicodélicos y los entactógenos, así como su impacto en la investigación psiquiátrica.	(1) Datos sobre los efectos de los psicodélicos en roedores y sobre la conectividad funcional del cerebro en humanos; (2) datos preclínicos y clínicos sobre los efectos antidepresivos de la ketamina; y (3) datos sobre los efectos prosociales de la MDMA.	Cuantitativo.	Revisión y discusión de evidencia.	Ensayos clínicos.	En esta revisión se ofrece una visión general de cómo diferentes alucinógenos pueden producir resultados conductuales con diferentes mecanismos de acción moleculares y neuronales.	Los efectos conductuales de diferentes alucinógenos representan una herramienta importante para comprender mejor los circuitos neuronales, la conectividad cerebral, los objetivos farmacológicos y las cascadas de señalización detrás de la patología de los trastornos mentales.
Marseille, E., Kahn, J. G., Yazar-Klosinski, B. & Dublin, R. (2020, 14 de octubre). <i>The cost-effectiveness of MDMA-assisted psychotherapy for the treatment of chronic, treatment-resistant PTSD. PLoS One</i> , 15(10), e0239997. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239997	Analizar los gastos que se destinarían por parte del gobierno para el tratamiento de enfermedades mentales y el ahorro que este supondría si se implementara asistencia con sustancias.	Analizar y cuantificar los ahorros que supondrían las intervenciones con instrumentos de medición y especulación.	Cuantitativo.	Ensayos de fase 2 doble ciego.	(AVAC) y los cocientes incrementales de costo-efectividad.	La PAM (Psicoterapia Asistida con MDMA) proporcionada a pacientes con TEPT crónico grave o extremo parece ahorrar costos al tiempo que brinda un beneficio clínico sustancial.	La PAM (Psicoterapia Asistida con MDMA) proporcionada a pacientes con TEPT crónico grave o extremo parece ahorrar costos al tiempo que brinda un beneficio clínico sustancial.
Latimer, D., Stocker, M. D., Sayers, K., Green, J., Kaye, A. M., Abd-Elseyed, A., Cornett, E. M., Kaye, A. D., Varrassi, G., Viswanath, O. & Urits, I. (2021, 1 de junio). <i>MDMA to treat PTSD in adults. Psychopharmacology Bulletin</i> , 51(3), 125-149. https://doi.org/10.64719/pb.4414	Exploración de los factores asociados que pueden causar algún tipo de deterioro o riesgo al practicarse la terapia asistida.	Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, factores de riesgo, presentaciones de TEPT y tendencias suicidas.	Cuantitativo.	Experimental.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego.	Se necesitan más estudios para solidificar el papel de la MDMA en la psiquiatría, y una barrera importante para producir estudios con un mayor número de participantes es el estatus de la MDMA como una sustancia controlada por la DEA.	Existe una fuerte correlación entre la disminución de los síntomas del TEPT y el uso de la psicoterapia asistida con MDMA, como lo demuestran los datos presentados.



Referencia APA 7	Objetivo	Abordaje el tema de análisis	Método	Tipo de estudio	Instrumentos	Resultados	Conclusiones
Sottile, R. J., & Vida, T. (2022). A proposed mechanism for the MDMA-mediated extinction of traumatic memories in PTSD patients treated with MDMA-assisted therapy. <i>Frontiers in Psychiatry</i> , 13, 991753. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.991753	Discutir el uso de la psicoterapia asistida con MDMA como tratamiento para el TEPT y sugerir un mecanismo de acción primario que apoye la supuesta eficacia de la droga.	Sugerir una relación entre el modelo actual de codificación de la memoria patológica y la extinción inhibida de la memoria con la posterior reconsolidación en el TEPT y la acción de la MDMA para revertir o mejorar este defecto.	Mixto.	Revisión narrativa.	Ensayos clínicos y psicofarmacológico con grupos placebo y de seguimiento.	La evidencia solo demuestra correlación y no causalidad.	La terapia asistida con MDMA ofrece otra opción para los pacientes que sufren de TEPT y que han fracasado en múltiples regímenes de tratamiento.
Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., Ot'Alora, M. G., Garas, W., Paleos, C., Gorman, I., Nicholas, C., Mithoefer, M., Carlin, S., Poulter, B., Mithoefer, A., Quevedo, S., Wells, G., Klair, S. S., van der Kolk, B. ... Doblin, R. (2023). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. <i>Focus</i> , 21(3), 315-328. https://doi.org/10.1176/appi.focus.23021011	Evaluar la eficacia y la seguridad de la terapia asistida con MDMA en personas con TEPT grave.	Informar los hallazgos de un ensayo clínico de fase 3 (NCT03537014).	Cuantitativo.	Ensayo clínico.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico. Aplicación de instrumentos psicométricos de test y retest.	Los datos indican que, en comparación con la terapia manual con placebo inactivo, la terapia asistida con MDMA es altamente eficaz en individuos con TEPT grave, y el tratamiento es seguro y bien tolerado, incluso en aquellos con comorbilidades.	La terapia asistida con MDMA representa un tratamiento potencialmente innovador que amerita una evaluación clínica acelerada.
Dunn, W., Berhad, A., Krantz, D. E. & Vermetten, E. (2024). MDMA for treatment of PTSD and neurorehabilitation in military populations. <i>NeuroRehabilitation</i> , 55(3), 357-368. https://doi.org/10.3233/NRE-23027	Se proporciona una revisión de la terapia asistida con MDMA para el TEPT, en el contexto de la neurorehabilitación en poblaciones militares. Se describe el mecanismo molecular de la MDMA y se propone una nueva aplicación de la MDMA para la neurorehabilitación.	TEPT en el contexto de la neurorehabilitación en poblaciones militares.	Se trata de una revisión experta y síntesis de la literatura.	Revisión de literatura.	Revisión experta y síntesis.	Los resultados de los ensayos clínicos en etapa avanzada sugieren que la terapia asistida con MDMA para el TEPT sería particularmente beneficiosa para las poblaciones militares con TEPT. Las propiedades prosociales únicas de la MDMA podrían aprovecharse para mejorar la alianza terapéutica y la participación del paciente durante la neurorehabilitación.	Hay muchas similitudes en la dinámica paciente-terapeuta en el tratamiento del TEPT y la neurorehabilitación. Las propiedades de la MDMA, que mejoran la alianza terapéutica, regulan a la baja el miedo y aumentan la flexibilidad cognitiva, beneficiarían potencialmente tanto al personal militar con TEPT, como al personal sin TEPT, que se somete a neurorehabilitación.



Referencia APA 7	Objetivo	Abordaje el tema de análisis	Método	Tipo de estudio	Instrumentos	Resultados	Conclusiones
Kangaslampi, S. & Zijlmans, J. (2024). <i>MDMA-assisted psychotherapy for PTSD in adolescents: rationale, potential, risks, and considerations. European Child & Adolescent Psychiatry, 33(11), 3753-3764.</i> https://doi.org/10.1007/s00787-023-02310-9	Considerar la MDMA para el tratamiento del TEPT entre los adolescentes.	Justificación para considerar la MDMA para el tratamiento del TEPT entre los adolescentes.	Revisión bibliográfica.	Revisión de ensayos clínicos.	N/A	Existe la necesidad de nuevos enfoques para abordar el trastorno de estrés postraumático entre los adolescentes. Teniendo en cuenta la evidencia de eficacia entre los adultos, y lo que sabemos sobre cómo la MDMA podría mejorar el tratamiento, se argumenta que tiene sentido estudiar la MDMA para el TEPT en adolescentes	Se sugieren posibles modificaciones y adaptaciones, especialmente al componente psicoterapéutico de la MDMA.
Van der Kolk, B. A., Wang, J. B., Yehuda, R., Bedrosian, L., Coker, A. R., Harrison, C., Mithoefer, M., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A. & Doblin, R. (2024). <i>Efectos de la terapia asistida con MDMA para el TEPT en la experiencia personal. PLoS One, 19(1), e0295926.</i> https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295926	Análisis de la autoexploración subjetiva con una evaluación a través de instrumentos para ver si estos mejoran tras la exposición a la sustancia.	El análisis evaluó los efectos diferenciales de la terapia asistida con MDMA y la terapia con placebo en 3 medidas de resultado transdiagnósticas y exploró la contribución de los cambios en la auto experiencia a la mejora de las puntuaciones de TEPT.	Cuantitativo.	Ensayo clínico con test y retest.	Ensayo clínico de fase 3 aleatorizado. Escala de Alexitimia de Toronto de 20 ítems (TAS-20), la Escala de Autocompasión (SCS) de 26 ítems y el Inventario de Auto capacidades Alteradas (IASC) de 63 ítems.	La terapia asistida con MDMA facilitó una mejoría estadísticamente significativa en el TAS-20, el SCS y la mayoría de los factores de conflictos interpersonales del IASC; idealización, desilusión; preocupaciones de abandono; deterioro de la identidad; autoconciencia; susceptibilidad a la influencia; afectación de la desregulación; afectación de la inestabilidad; afectación del déficit de habilidades; actividades de reducción de tensión. La única excepción fue la difusión de la identidad.	En comparación con la terapia con placebo, la terapia asistida con MDMA tuvo efectos positivos significativos en los procesos mentales transdiagnósticos de la autoexperiencia, que a menudo se asocian con un mal resultado del tratamiento.
Zaretsky, T. G., Jagodnik, K. M., Barsic, R., Antonio, J. H., Bonanno, P. A., MacLeod, C., Pierce, C., Carney, H., Morrison, M. T., Saylor, C., Danias, G., Lepow, L. & Yehuda, R. (2024). <i>The Psychedelic Future of Post-Traumatic Stress Disorder Treatment. Current Neuropharmacology, 22(4), 636-735.</i> https://doi.org/10.2174/1570159X22666231027111147	Pretende servir como un recurso integral para comprender el estado actual de la investigación sobre el uso de psicoterapias asistidas por psicodélicos para el TEPT.	Propiedades farmacológicas de los principales compuestos psicodélicos utilizados para tratar el TEPT.	Mixto.	Revisión narrativa.	Bibliografía existente.	Ensayos de fase II y III que informan reducciones estadísticamente significativas en los síntomas del TEPT en comparación con la psicoterapia con placebo (placebo-PT).	En el contexto de la psicoterapia, los psicodélicos representan una estrategia de tratamiento prometedora para el TEPT, los trastornos relacionados con el trauma, sus comorbilidades y para la mejora general del bienestar, lo que justifica una investigación futura reflexiva y sustancial.



Referencia APA 7	Objetivo	Abordaje el tema de análisis	Método	Tipo de estudio	Instrumentos	Resultados	Conclusiones
Wolfgang, A. S., Fonzo, G. A., Gray, J. C., Krystal, J. H., Grzenda, A., Widge, A. S., Kraguljac, N. V., McDonald, W. M., Rodríguez, C. I. & Nemeroff, C. B. (2025). MDMA and MDMA-Assisted Therapy. <i>American Journal of Psychiatry</i> , 182(1), 79-103. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230681	Distinguir la evidencia de uso recreativo en entornos no clínicos frente a MDMA que usa MDMA de grado farmacéutico en entornos clínicos controlados.	la distinción entre el éxtasis utilizado en entornos recreativos, que a menudo está adulterado con otras sustancias, y la MDMA de grado farmacéutico administrada por profesionales capacitados en un entorno clínico.	Mixto.	Ensayo clínico.	Ensayo clínico aleatorizado con placebo.	Se ha demostrado sistemáticamente que la MDMA administrada en entornos clínicos controlados es segura, con un bajo potencial de daño y dependencia.	La evidencia preliminar sugiere que la MDMA puede tener eficacia como tratamiento para ciertos tipos de adicción.

