



Iboga

Información científica

La ibogaína es un alcaloide de origen natural que se encuentra presente en la corteza de la raíz de la planta *Tabernanthe iboga*. Tanto la investigación animal, como las evidencias anecdóticas acumuladas a lo largo de los años en humanos, indican que la ibogaína elimina el síndrome de abstinencia, revierte la tolerancia, elimina el craving (o deseo compulsivo de consumo) y reduce la recaída del consumo de drogas. Pero, ¿cuál es la evidencia real de la eficacia en el tratamiento de las adicciones? ¿Se conocen los mecanismos de acción? ¿Cuáles son los riesgos asociados? ¿Y cuáles son sus efectos psicológicos?

Evidencia de su Eficacia

La ibogaína ha mostrado ser una herramienta prometedora en el tratamiento del craving asociado a drogas y del síndrome de abstinencia a opiáceos. Actualmente no existen tratamientos específicos para el tratamiento del craving y, aparte de tratamientos sustitutivos, tampoco existen tratamientos farmacológicos que eliminen el síndrome de dependencia a opiáceos ni que ayuden a dejar drogas como la morfina, la heroína, la metadona o la oxicodona. Además, los tratamientos farmacológicos y psicológicos habituales para el tratamiento de las adicciones tienen una tasa de éxito muy limitada. Es necesario investigar nuevas herramientas potencialmente eficaces para este problema que va en aumento en las esferas tanto individual y social.

Estudios realizados en investigación animal han encontrado consistentemente reducciones en la autoadministración de diversas drogas tras la administración de ibogaína. Estudios preclínicos han mostrado que los alcaloides de la iboga inducen atenuaciones significativas de los síntomas de abstinencia a opiáceos en diferentes especies animales y reducen la autoadministración de cocaína, amfetamina, metanfetamina, alcohol y nicotina (1).

En humanos, un estudio describe cómo 29 (88%) de 33 personas a las que se les administró ibogaína para el tratamiento de la dependencia a opiáceos mostraron una completa resolución de los síntomas (2). Un estudio abierto encontró una resolución de los síntomas 24 hs tras la administración de ibogaína. Hasta el momento no existen estudios controlados de eficacia que hayan evaluado la eficacia clínica de la ibogaína (3).

Pruebas anecdóticas indican que la administración de una sola dosis de ibogaína es capaz de aliviar el craving y la recaída del uso de drogas por un intervalo de tiempo que va de entre algunas semanas a varios meses. El único estudio de seguimiento que se ha realizado a fecha de hoy encontró que el 67% de 21 pacientes abandonaron el uso, bien de todas las drogas, bien de las drogas de abuso de primera y segunda elección tras la administración de ibogaína. El 31% no eliminó el consumo de su droga primera o segunda de elección, pero disminuyeron las cantidades de consumo. La media general de período libre de consumo (para las drogas de primera y segunda elección) para todos los participantes fue de 21,8 meses. La mediana fue, sin embargo, menor -6 meses (4).

Durante las tres últimas décadas se han expandido los tratamientos informales con ibogaína para tratar las drogodependencias. Este tipo de tratamiento se realiza típicamente en clínicas privadas en las que se ofrece soporte médico, pero también en contextos más underground (como en casas y apartamentos particulares o en habitaciones de hotel) fuera de instalaciones médicas en las que los proveedores a menudo carecen de entrenamiento médico. Hasta 2006 se refirieron, en todo el mundo, un total de 3.414 tratamientos con ibogaína, lo cual supuso un aumento de cuatro veces con relación a los 5 años anteriores. El 68% de estos tratamientos fueron para tratar un trastorno relacionado con sustancias, principalmente la abstinencia a opiáceos (5). Este rápido aumento de la popularidad de la ibogaína como tratamiento para las adicciones en contextos no oficiales, el cual se extendió principalmente por el boca a boca, indica que la ibogaína puede ser una herramienta eficaz en el tratamiento de la adicción a drogas.

Mecanismos de Acción

La ibogaína (12-metoxiibogamina) es el principal alcaloide de los al menos 12 alcaloides que se encuentran presentes en la planta *Tabernanthe iboga*. Tras su ingestión, la ibogaína es metabolizada por el citocromo P450 2D6 (CYP2D6) en el metabolito, también activo, noribogaína (12-hidroxiibogamina) (6). Debido a que se ha visto que la noribogaína permanece en el plasma al menos 24 hs después de la administración de ibogaína, se ha especulado que la noribogaína podría mediar selectivamente los efectos antiadictivos mantenidos en el tiempo.

La ibogaína y la noribogaína interactúan con diferentes sistemas de neurotransmisión, cada uno con su propia complejidad de metabolismo, farmacocinética y afinidad. Además, si bien la ibogaína y la noribogaína comparten ciertos mecanismos de acción, sus perfiles farmacológicos son diferentes. En este sentido, las propiedades antiadictivas idiosincrásicas de la ibogaína no están inequívocamente definidas.

La ibogaína interacciona en múltiples sitios de unión dentro del sistema nervioso central (SNC), incluyendo receptores para el N-metil-D-aspartato (NMDA), receptores acoplados a canales de iones, receptores opioides κ_1 y κ_2 , μ y σ_2 , receptores de la serotonina (5-HT₂ y 5-HT₃), receptores muscarínicos (M1 y M2) y receptores nicotínicos de la acetilcolina, así como en los lugares de recaptación de monoaminas y de inhibición de la monoaminoxidasa (1). Este mecanismo de acción tan prolífico de la ibogaína puede ser el responsable de su eficacia en el tratamiento de diferentes clases farmacológicas de drogas.

Recientemente se ha descubierto un mecanismo de acción de la ibogaína que podría ayudar a explicar sus propiedades antiadictivas. La ibogaína parece activar la proteína conocida como "factor neurotrófico de crecimiento" (GDNF, en sus siglas en inglés) en la vía tegmental ventral del cerebro. La exposición sostenida a ibogaína produce en el corto plazo un aumento de la expresión de GDNF, causado por un aumento en el ARNm del GDNF, que deriva en una mayor síntesis de dicha proteína en esa área cerebral (1). Existe una acumulación de pruebas que sugiere que el GDNF del área tegmental ventral juega un papel único en contraponerse a las acciones cerebrales negativas de las drogas de abuso, ya que aumenta la supervivencia de las neuronas adultas dopaminérgicas. Estos cambios mediados por la GDNF podría dar lugar a una remodelación sináptica, cambiando la capacidad de respuesta del sistema dopaminérgico mesolímbico y contrarrestar las propiedades reforzantes y/o el valor gratificante asociados al uso de drogas y por tanto revirtiendo las neuroadaptaciones inducidas por las drogas de abuso (7).

Además, la ibogaína parece desencadenar una remodelación en el metabolismo celular básico. La ibogaína reduce el coste de la energía celular resultando en una mayor eficacia de los sistemas antioxidantes fisiológicos, que reducen el daño oxidativo y las necesidades metabólicas basales. Junto con la inducción de enzimas catabólicas, fijan un nuevo equilibrio metabólico que ahorra energía y hace que esta esté fácilmente disponible en caso de necesidades adicionales. De la misma forma que las personas que mantienen sus organismos en un estado saludable sacan un beneficio en su estado físico y en su rendimiento mental y pueden soportar mayor tensión sin correr el riesgo de padecer una enfermedad, la ibogaína ejercería el mismo principio proporcionando un apoyo beneficioso en la recuperación después de haber padecido las enfermedades derivadas de un síndrome de adicción (8).

Finalmente, a diferencia de la mayoría de drogas de abuso, la administración de ibogaína no aumenta los niveles de dopamina en el núcleo acumbens, por lo que no induce efectos "reforzadores", lo cual indica que su potencial de abuso es bajo, a pesar de estar incluida en la lista 1 de sustancias controladas en los EE.UU., lista en la que se incluyen a las drogas que tienen "un alto potencial de abuso y no tienen utilidades médicas".

Psicología

La experiencia con ibogaína se desarrolla en 3 fases diferentes (4) (9)

En la primera fase (0-1 hs), el inicio de los efectos aparece gradualmente, produciendo cambios en la percepción visual, auditiva y de las sensaciones corporales. También aparecen síntomas físicos como sequedad de boca y pueden producirse también dificultades en la coordinación.

La segunda fase de la experiencia con ibogaína (1-19 hs) suele denominarse "sueño despierto" o estado onírico. Los pacientes normalmente permanecen tumbados y experimentan efectos visuales y cognitivos como visuales con los ojos cerrados, zumbidos, cambios en las percepciones corporales y alteraciones en la sensación del paso del tiempo y el espacio. Los pacientes pueden sentirse físicamente pesados, descoordinación en el movimiento de diferentes partes del cuerpo (ataxia) y si se mueven pueden sufrir náuseas. El contenido de la experiencia durante este período de visualización puede ser tan variado como lo es el material onírico experimentado durante el sueño ordinario: puede ser realista o simbólico, en blanco y negro o en color y diverso en cuanto lo que le acontece a la persona. Pueden aparecer escenas de culturas exóticas, objetos, personas fallecidas y pueden experimentarse recuerdos de la infancia o viajes a través del cerebro y del propio ADN (algunas personas tienen experiencias auditivas, otras tienen intensificados los sentimientos...). Si bien el contenido visual tiene a menudo una carga emocional limitada, este no siempre es el caso. Las visualizaciones desaparecen cuando se abren los ojos. Esta fase de sueño despierto tiende a terminar de manera abrupta.

La tercera fase (10-36 hs) se suele denominar "fase cognitiva de introspección profunda". El material revisado y referido por los pacientes durante la fase de evaluación cognitiva puede estar constituido por el material experimentado durante la fase de experiencia onírica, o de otros recuerdos, y con frecuencia se refiere a experiencias traumáticas o emocionales, a las relaciones personales de los pacientes y a las decisiones importantes que el paciente ha tomado a lo largo de su vida. Se produce una evaluación intelectual de las experiencias anteriores en la vida y de las decisiones tomadas a lo largo de su proceso de crecimiento personal. Los sujetos pueden descubrir que existen otras alternativas a estas elecciones tomadas en el pasado, lo cual puede dar lugar a tomar una actitud más responsable hacia posibilidades futuras, así como al perdón hacia uno mismo y/o de sus familiares por los errores del pasado, el dolor causado, etc.

A pesar de que suele existir una carencia de contexto ritual en la mayoría de las sesiones terapéuticas con ibogaína que se desarrollan en Occidente, la experiencia suele describirse como haber acontecido un rito de paso transformador. Aparte del uso clínico de la ibogaína en las sociedades contemporáneas, también existen contextos religiosos en los que la iboga se toma en el contexto de iglesias oficialmente establecidas, o por grupos religiosos no reconocidos oficialmente.

Seguridad

Aunque la ibogaína parece ser una droga prometedora para el tratamiento de la adicción a las drogas, también se han referido eventos adversos, la mayoría de ellos acontecidos en contextos no controlados médicamente. La ibogaína puede inducir respuestas autónomas (10) y un aumento en el parámetro cardiovascular conocido como intervalo de la onda QT (11), por lo que sus usos médicos pueden estar limitados en personas que sufren de enfermedades cardiovasculares o cuando se están tomando otros medicamentos.

De hecho, entre 1990 y 2008, se sabe que al menos 15 personas han muerto dentro de las 1.5-76 hs después de haber tomado ibogaína, aunque en la mayoría de los casos existía comorbilidad avanzada, así como otras condiciones que contribuyeron a las muertes, como problemas médicos preexistentes, particularmente enfermedades cardiovasculares, y el uso concomitante de otras drogas durante el curso del tratamiento (12). Por lo tanto, las personas con antecedentes de ataques cardíacos, soplos cardíacos, arritmias, operaciones de corazón o con obesidad severa no deben tomar ibogaína. Antes de tomar ibogaína la persona no debe tomar otras drogas y esperar antes a que las drogas que haya tomado hayan desaparecido completamente del organismo. Su eliminación depende de la vida media de cada droga y es diferente para cada sustancia y puede diferir entre diferentes personas. Se debe estar en buenas condiciones físicas; por ejemplo, el síndrome de abstinencia provoca deshidratación y desequilibrio de electrolitos, agotamiento energético, etc., por lo que es recomendable una desintoxicación antes de tomar ibogaína, e idealmente debería ser obligatorio. También se deben evitar las sustancias o los alimentos que se metabolizan utilizando el citocromo CYP 2D6 450, ya que pueden interactuar con la ibogaína y potenciar su efecto de bradicardia y la prolongación del intervalo QT.

Otro factor de riesgo es haber sufrido una embolia pulmonar en el pasado, especialmente después de una lesión física causada por un accidente, o por una inmovilidad prolongada durante el viaje de avión al centro de tratamiento. Las

personas con problemas de sangrado, de coágulos sanguíneos crónicos o personas que han tenido recientemente un accidente reciente en el que se han producido moratones graves y/o sangrados deben ser también excluidos.

También enfermedades como el asma, cáncer, disfunción cerebelosa (enfermedad de Meneire, problemas de equilibrio), desmayos crónicos, diabetes, enfisema, epilepsia, enfermedades del tracto gastrointestinal (enfermedad de Crohn, enfermedad inflamatoria intestinal), problemas ginecológicos, VIH, SIDA, hepatitis C (si está activa y con enzimas hepáticas un 200% por encima de lo normal), problemas/enfermedades renales, enfermedades hepáticas, enfermedades respiratorias, parálisis, embarazo, convulsiones, derrame cerebral, problemas tiroideos, temblores, tuberculosis y úlceras están a menudo contraindicadas en los centros de tratamiento, si bien dependiendo también de su gravedad.

Los efectos secundarios más frecuentes observados después de una sola dosis de ibogaína y en los primeros momentos tras la administración del fármaco fueron náuseas, temblores y ataxia leve. La tasa respiratoria, la tensión arterial sistólica y diastólica y el pulso no parecen alterarse a lo largo de la experiencia. Sin embargo, en sujetos dependientes a la cocaína puede producirse una respuesta hipotensora (13).

Los contextos en los que se está administrando o recibiendo ibogaína pueden variar enormemente: existen desde contextos en los que existen condiciones de seguridad óptimas en los que se realizan exámenes médicos y psicológicos antes de administrar el fármaco (incluyendo ECG, ECG con Holter, monitorización del estrés, analíticas de sangre y de enzimas hepáticas, etc.) hasta contextos en los que no existe una preselección médica de seguridad. Teniendo todo esto en cuenta, si aún así se compara el perfil de seguridad de la ibogaína y el de otros tipos de tratamiento farmacológico, como por ejemplo con metadona, se encuentra que la ibogaína tiene una aceptable relación riesgo-beneficio.

Entre 1989 y 2006 se produjeron, de entre 3414 tratamientos con ibogaína referidos, al menos 11 muertes. De ellas al menos 3 fueron anatómicamente verificadas como existiendo condiciones médicas preexistentes que fueron identificadas por el médico forense como la causa de muerte sin mención de la ibogaína. Esto implica una muerte por cada 427 tratamientos realizados (2).

En Australia, entre 2000 y 2004, de entre 102.615 tratamientos con metadona, se produjeron 282 muertes, lo que implica una muerte por cada 367 tratamientos (14) (15).

En 2004, de 52.350 prescripciones de metadona, se produjeron 110 muertes atribuibles al tratamiento, lo que supone 1 muerte por cada 476 tratamientos (16).

De estar la ibogaína disponible en contextos médicamente controlados, en los que exista una preparación minuciosa y un programa de seguimiento de los pacientes, probablemente los eventos adversos se reducirían enormemente.

Referencias

1. Maciulaitis R, Kontrimaviciute V, Bressolle FM, Briedis V. Ibogaine, an anti-addictive drug: pharmacology and time to go further in development. A narrative review. *Hum Exp Toxicol.* 2008; 27(3):181-94.
2. Alper KR, Lotsof HS, Frenken GM, Luciano DJ, Bastiaans J. Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. *Am J Addict.* 1999; 8(3):234-42.
3. Mash DC, Kovera CA, Pablo J, Tyndale RF, Ervin FD, Williams IC, Singleton EG, Mayor M. Ibogaine: complex pharmacokinetics, concerns for safety, and preliminary efficacy measures. *Ann N Y Acad Sci.* 2000; 914:394-401.
4. Bastiaans E. Life after Ibogaine. An exploratory study of the long-term effects of ibogaine treatment on drug addicts. Science Internship Report, Vrije Universiteit Amsterdam. http://www.ibogaine.desk.nl/ibogaine_udi_bastiaans.pdf
5. Alper KR, Lotsof Alper KR, Lotsof HS, Kaplan ChD. The ibogaine medical subculture. *J. Ethnopharmacol.* 2008; 115: 9-24.
6. Alper K. Ibogaine: A review. In Alpert KR, Glick SD, Cordell GA (Eds.) *Ibogaine: Proceedings of the First International Conference* (Also published as Volume 56 of *The Alkaloids Chemistry and Biology*). San Diego: Academic Press, pp 1-38., 2001.
7. Carnicella S, Ron D. GDNF--a potential target to treat addiction. *Pharmacol Ther.* 2009;122(1):9-18

8. Paškulin R, Jamnik P, Danevčič T, Koželj G, Krašovec R, Krstić-Milošević D, Blagojević D, Štrukelj B. Metabolic plasticity and the energy economizing effect of ibogaine, the principal alkaloid of *Tabernanthe iboga*. *Journal of Ethnopharmacology* 2012; 143 (2012) 319–324.
9. Lotsof HS, Alexander NE. Case studies of ibogaine treatment: Implications for patient management strategies. *Alkaloids Chem Biol.* 2001; 56:293-313.
10. Maas U, Strubelt S. Fatalities after taking ibogaine in addiction treatment could be related to sudden cardiac death caused by autonomic dysfunction. *Med Hypotheses.* 2006; 67(4):960-4.
11. Hoelen DW, Spiering W, Valk GD. Long-QT syndrome induced by the antiaddiction drug ibogaine. *N Engl J Med.* 2009; 360(3):308-9.
12. Alper KR, Stajić M, Gill JR. Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. *J Forensic Sci.* 2012 Mar;57(2):398-412.
13. Mash DC, Kovera CA, Pablo J, Tyndale R, Ervin FR, Kamlet JD, Hearn WL. Ibogaine in the treatment of heroin withdrawal. *Alkaloids Chem Biol.* 2001;56:155-71.
14. Gibson, A.E. and Degenhardt, L.J., (2007). Mortality related to pharmacotherapies for opioid dependence: a comparative analysis of coronial records. *Drug and Alcohol Review* 26, 405-410.
15. Gibson, A. and Degenhardt, L.,(2005). Mortality related to naltrexone in the treatment of opioid dependence: A comparative analysis. NDARC Technical Report No. 229. National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, Sydney, Australia 92 pp.
16. Sims SA, Snow LA, Porucznik CA (2007): Surveillance of methadone-related adverse drug events using multiple public health data sources. *Journal of Biomedical Informatics* 40:382-389.

RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD

ICEERS se responsabiliza de que la información presentada en este sitio web sea fidedigna en el momento de su publicación. Sin embargo, con el avance del tiempo surge nueva información científica y médica que puede hacer que la información presentada aquí pierda vigencia. Con el tiempo también pueden cambiar tanto las leyes como su aplicación. Además, las leyes y normas legales con respecto al uso de sustancias discutidas en este sitio web varían en función de las diferentes jurisdicciones de cada país. Se le recomienda al lector consultar cuidadosamente las fuentes apropiadas para estar al tanto de la información vigente en temas científicos, médicos y legales. El material de este sitio web no pretende ni debe ser utilizado en reemplazo de una consulta personal con médicos y abogados.

La información ofrecida en este sitio web tiene un uso exclusivamente informativo y no debe ser utilizada para diagnosticar una enfermedad, condición médica o para prescribir tratamiento alguno. La información contenida en este sitio web no pretende fomentar el uso de plantas etnobotánicas. ICEERS previene específicamente respecto al uso de materiales etnobotánicos fiscalizados sin una guía profesional, sin una adecuada monitorización o sin una adecuada evaluación personal respecto al daño o al riesgo potencial que puede ocasionar su uso. ICEERS rechaza específicamente toda responsabilidad legal respecto a cualquier accidente, lesión o daño que se pueda sufrir como consecuencia directa o indirecta del uso o aplicación de cualquiera de los contenidos aparecidos de este sitio web.