

# Farmacología de los alucinógenos.

*Jordi Camí y Magí Farré*

Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona

## **Introducción.**

Los alucinógenos son sustancias que se encuentran en plantas, en hongos, en animales o son un producto de la síntesis química. Los alucinógenos han formado parte milenariamente y aún constituyen el centro de rituales religiosos y ceremonias mágicas en numerosas culturas, desde las más avanzadas hasta las más remotas. Los pueblos indígenas de muchas regiones del mundo descubrieron sustancias naturales de su entorno que tenían la propiedad de alterar el sentido del tiempo, producir distorsiones de los sentidos y alterar la organización racional del pensamiento. Aunque algunas de estas sustancias se siguen consumiendo, en la mayoría de los casos ha cambiado totalmente el entorno y la finalidad de su consumo. Los fármacos son los mismos, pero el contexto cultural es completamente distinto. Estas circunstancias explican, en buena parte, que se disponga de descripciones muy distintas acerca de los efectos de un mismo alucinógeno.

Los alucinógenos son unas sustancias peculiares desde un punto de vista toxicológico. Aún cuando no se caracterizan por su capacidad para producir dependencia, su uso en el mundo occidental casi siempre está asociado al consumo de otras drogas capaces de producir dependencia. Tampoco existe unanimidad acerca de la palabra más adecuada para denominar a estas sustancias. Desde psicodislépticos a entactógenos, pasando por psicodélicos, psicotógenos, enteógenos o productos visionarios, la terminología al uso es tan rica como lo son las propiedades farmacológicas de estos productos. En este capítulo se utilizará la denominación clásica en farmacología que, indistintamente, considera a estas sustancias como alucinógenos o psicotomiméticos, a sabiendas que ninguno de estos términos es plenamente satisfactorio. En varios capítulos de la presente obra, el lector encontrará diversas exposiciones acerca del significado e idoneidad de las distintas acepciones.

El estudio adecuado de su farmacología tampoco es sencillo. Generalmente se trata de brebajes u extractos obtenidos de plantas, cuya ingesta comporta el estudio simultáneo de varios principios farmacológicos con acciones distintas entre sí. Asimismo se carece de modelos experimentales adecuados para reproducir los efectos que estas sustancias ejercen sobre la percepción sensorial y la organización del pensamiento. Además -y no menos importante-, el manejo experimental de estas sustancias está sometido a unas regulaciones muy estrictas. Actualmente los alucinógenos están clasificados en la Lista I del Convenio de Sustancias Psicotrópicas, un lugar reservado para aquellos fármacos que, la Organización de las Naciones Unidas, considera que son muy peligrosos para la salud pública y que carecen de una utilidad terapéutica reconocida.

Sin embargo, el estudio de los efectos de los alucinógenos sigue teniendo un enorme interés por diferentes razones. En primer lugar por las propias características de los efectos

que producen estas sustancias, unos efectos que afectan las principales funciones que caracterizan la organización de la mente humana. En segundo lugar porque los síndromes psicóticos comparten una buena parte de los signos y síntomas que desarrollan estos fármacos. Estas dos razones ya invitan a seguir estudiando los alucinógenos como herramientas para un mayor conocimiento de cómo funciona nuestro cerebro y cuáles son las razones y mecanismos de su morbilidad. En tercer lugar, porque aún no se ha podido descartar definitivamente que estas sustancias puedan tener alguna utilidad terapéutica en el campo de la psiquiatría. En cuarto lugar, porque el consumo de alucinógenos en el mundo occidental, lejos de desaparecer, probablemente incrementará en el próximo decenio. Parafraseando a Rick J Strassman, en los orígenes de la moderna "psiquiatría biológica", pudo tener tanta relevancia el descubrimiento de la potente actividad antipsicótica de la clorpromazina como el descubrimiento de los potentes efectos "psicotogénicos" de la LSD.

### **Tipos de alucinógenos y clasificación.**

Desde un punto de vista farmacológico, una forma tradicional de clasificar estas sustancias consiste en relacionar la estructura química de los alucinógenos con la de los neurotransmisores cerebrales. En todos los casos, el alucinógeno de referencia para los efectos farmacológicos será la lisérgida o LSD. Ninguna de las clasificaciones propuestas facilita la comprensión de cuál es el mecanismo de acción de los alucinógenos, por ahora bastante desconocido. Únicamente se puede afirmar que estas sustancias actúan mimetizando, al menos, los efectos de la serotonina en determinadas regiones del Sistema Nervioso Central.

### **Sustancias relacionadas estructuralmente con las catecolaminas.**

*Mescalina.* Es el alcaloide principal del cactus Peyote, nombre azteca de la droga mágica más característica de Méjico. Se trata del cactus *Lophophora williamsii* (también denominado *Anhalonium lewinii*), una planta que fue extensamente estudiada a principios de este siglo por Lewin. Los exploradores del nuevo mundo ya describieron los ritos con peyote en sus escritos de mediados del Siglo XVI. Durante cientos de años, el consumo de peyote era un elemento litúrgico central de las ceremonias religiosas de los indios del sudeste de los actuales EEUU y del norte de Méjico. Actualmente, el consumo de peyote sigue siendo el centro del ritual de la Iglesia Nativa Americana, una corriente espiritual cristiana que fue fundada en 1880 por indios navajos. El alcaloide mescalina fue aislado en 1896 por A Heffter y, en 1919, E Späth determinó su estructura y la sintetizó. Se trata de la 3,4,5-trimetoxifeniletamina, una sustancia cuya estructura es muy similar a la de la dopamina y metabolitos. La mescalina presenta unos efectos farmacológicos comparables a los de la LSD, sobretodo en cuanto a la duración de los efectos, si bien es una sustancia mucho menos potente (las dosis efectivas se sitúan entre 300 y 500 mg) y, en sus efectos, predominan las acciones simpaticomiméticas. Al igual que otros productos procedentes de extractos vegetales, el consumo de peyote puede ocasionar náuseas y vómitos. Una de las descripciones más interesantes de los efectos de la mescalina es la que hizo Aldous Huxley en sus ensayos "Las Puertas de la Percepción" de 1954 y "Cielo e Infierno" de 1956. Por otra parte, cabe mencionar a la *elemicina* y a la *miristicina*, principios activos de la nuez moscada que, a dosis elevadas, presentan propiedades psicomiméticas. El metabolismo de estos principios activos da lugar a

metabolitos cuya estructura es análoga a la de la mescalina. Sus efectos ya fueron descritos por el neuroanatomista Purkinje en 1829.

*Derivados anfetamínicos.* La anfetamina -cuyo nombre genérico proviene de su propia estructura química: Alpha-Methyl-PHENYL-ETHYL-AMINE-, fue desarrollada con fines comerciales por G Alles en 1927 e introducida en el mercado europeo, en 1932, como una alternativa a la efedrina para el tratamiento del asma, entre otras indicaciones. Durante los primeros veinte años de este siglo, las principales compañías farmacéuticas europeas y norteamericanas impulsaron el desarrollo de feniletilaminas y fenilisopropilaminas, sintetizándose centenares de análogos de los que sólo unos cuantos alcanzaron la etapa comercial tras las primeras pruebas farmacológicas y toxicológicas. Tras la anfetamina se introdujo la metanfetamina, primero en el mercado japonés (1940) y luego en Europa y en los Estados Unidos, cuando ya se había difundido su consumo durante la II Guerra Mundial. La metanfetamina o "speed" ha sido la anfetamina protagonista de los laboratorios químicos clandestinos que, a lo largo de este siglo, nunca han dejado desabastecido el mercado de psicoestimulantes, sobretodo el de los consumidores de opioides por vía parenteral. Algunos de estos análogos de la anfetamina tienen propiedades sobre la percepción y, desde un punto de vista estructural, pueden clasificarse en dos grupos, según se trate de sustituciones metilendioxo o metoxi en el anillo de la anfetamina. En cuanto a las metilendioxoanfetaminas, las más importantes son la MDA o "píldora del amor" (metilendioxoanfetamina), la MDMA o Éxtasis (metilendioximetanfetamina) y la MDE, MDME o "Eva" (metilendioxietilanfetamina). Actualmente estas variantes anfetamínicas gozan de una renovada popularidad y son objeto de consumo extendido en nuestro medio en el marco de la denominada "Ruta del Bakalao".

A lo largo de los años sesenta, durante el movimiento contracultural norteamericano, resurgió la síntesis clandestina de estas sustancias coincidiendo con su prohibición y tras unas primeras experiencias dirigidas al estudio de su posible utilidad terapéutica en psicoterapia. Luego, el interés por estas sustancias fue desvaneciéndose progresivamente y quedó relegado a su consumo por subculturas específicas, tal sería el caso de movimiento místico "New Ager" norteamericano. A principios de los años noventa vuelve a ponerse de moda su consumo entre la juventud. Algunos aspectos de la actual epidemia son objeto de estudio en otros capítulos de la presente obra. En cuanto a los efectos farmacológicos, existen informaciones algo contradictorias. Durante los años sesenta se realizaron algunos estudios no controlados basados en autoinformes que etiquetaron a estas sustancias con un perfil a medio camino entre la anfetamina y la LSD. Fue durante los años sesenta que, con el fin de identificar la supuesta particularidad de los efectos de las metilendioxoanfetaminas, se acuñó el término de "entactógeno", precisamente para enfatizar los efectos empáticos y facilitadores de la intimación que presentaban estas sustancias. Sin embargo, hasta el momento presente, carecemos de estudios clínicos controlados dirigidos a identificar adecuadamente los efectos de estas variantes. Mientras tanto asistimos a lo que se ha denominado una "reformulación cultural" de los efectos del Éxtasis y sus análogos. Mientras a lo largo de los años sesenta el consumo de Éxtasis y análogos se asociaba a experiencias místicas, el consumo de los años noventa se caracteriza por la búsqueda de sus propiedades psicoestimulantes. En efecto, una buena parte de los actuales jóvenes consumidores, ingieren varias dosis a lo largo de una

noche con la principal finalidad de mantenerse activos hasta entrada la madrugada.

En cuanto a las metoxianfetaminas, al igual que el grupo anterior, también se registró un resurgimiento de su síntesis clandestina y la aparición de nuevos análogos a lo largo de la década de los sesenta y setenta, si bien actualmente la circulación de estas sustancias es irrelevante en comparación con la de las metilendioxfanfetaminas. Algunas variantes metoxiladas pueden calificarse como anfetaminas alucinógenas, debido a sus propiedades farmacológicas. Entre los productos más característicos destacan los siguientes: la PMA, las DMA y las TMA (metoxi, dimetoxi o trimetoxi anfetaminas) y la DOM o STP (dimetoximetanfetamina), sustancia sintetizada por AT Shulguin en 1961 y probablemente la anfetamina alucinógena más característica de todo este grupo.

*Sustancias relacionadas estructuralmente con la serotonina (5-hidroxitriptamina).*

En este gran grupo de alucinógenos se distingue entre los derivados indólicos o derivados de la triptamina, las beta-carbolinas o alcaloides de la harmala y las sustancias relacionadas con el ergot, derivados naturales o sintéticos.

*Psilocibina y psilocina.* Son los principios activos de una serie de hongos pertenecientes a la familia de las agaricáceas, en su mayoría especies del género *Psilocibe*, *Stropharia* y *Paneolus*. Su conocimiento ancestral proviene del antiguo Méjico. Los indios de la América Central denominaron a estos hongos con el nombre azteca de "Teonanacatl" que quiere decir "Carne de Dios" u "Hongo divino". Ya en el siglo XVI, el padre franciscano Bernardino de Sahagún, describía los usos y efectos de estos hongos en la "Historia General de las Cosas de la Nueva España". El antiguo y secreto culto al Teonanacatl fue redescubierto por RG Wasson y su esposa V Pavlovna en 1953. El aislamiento, caracterización y síntesis química de los principios activos se debe a A. Hofmann, de los laboratorios Sandoz. La psilocibina que, al igual que la LSD, también fue comercializada (Indocybine<sup>®</sup>), es la 4-fosforil-hidroxidimetiltriptamina y, la psilocina, es la 4-hidroxidimetiltriptamina. La psilocibina, cuya dosis efectiva está entre 6 y 15 mg, presenta una duración de acción intermedia en comparación con la LSD; sus efectos se inician al cabo de 15-30 min. de su administración oral, los efectos máximos se presentan entre 1-3 horas y duran unas 6 horas.

*Bufotenina y otros derivados de la triptamina.* Se trata de los principios activos que se obtienen de las semillas de determinadas leguminosas (*Piptadenia peregrina*, *Virola theiodora*). Se ingieren en forma de polvo mediante su inhalación por la nariz. Su uso mágico-religioso proviene de América del Sur, especialmente de las tribus indias de la región del Orinoco. Estas semillas alucinógenas han sido denominadas por los indígenas con los nombres de Yopo, Cohoba o Epena. La bufotenina es la 5-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina, cuyo aislamiento se debe a Stromberg (1954); las semillas mencionadas también son ricas en otros análogos de la triptamina como la 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina y la propia DMT o N,N-dimetiltriptamina. Durante los años sesenta, el consumo de estas semillas tampoco fue ajeno al movimiento "hippie" norteamericano, recibiendo el nombre de "morning glory seeds". El auge de la síntesis química clandestina durante los años sesenta introdujo en el mercado a estos análogos de la triptamina de origen sintético, tanto la DMT (N,N-dimetiltriptamina) como la

DET (N,N-dietiltriptamina). La DMT, cuyas dosis activas están entre 50-70 mg, es el análogo mejor estudiado y constituye un ejemplo de alucinógeno de acción ultracorta, a diferencia de la LSD. Por ejemplo, por vía intravenosa los efectos de la DMT aparecen casi inmediatamente, sus efectos máximos se presentan al cabo de unos 5 minutos y duran unos 30 minutos o menos.

*Alcaloides de la harmala (harmina, harmalina, harmalol).* Son algunos -pero no los únicos- principios activos de las bebidas alucinógenas llamadas Ayahuasca (en Ecuador, Perú y Bolivia), Caapi (en Brasil y Colombia) o Yagé (en Colombia), y que se preparan con especies de la robusta y leñosa liana selvática Banisteria (*Banisteriopsis caapi*, *B. inebrians*). También es igual de rica en estos alcaloides la *Peganum harmala*, planta originaria de África y de las estepas rusas, sirias e indias, de donde los alcaloides harmina, harmalina y harmalol fueron aislados por vez primera en 1841. La dosis activa de harmina se sitúa entre los 100-400 mg, destacando su capacidad para inhibir la MAO-A, además de sus propiedades proserotonérgicas. El consumo de Ayahuasca es aún un rito muy importante entre las poblaciones aborígenes e indígenas de la selva amazónica, por ejemplo, su consumo es habitual entre la etnia jívara "shuar", cuyo té o brebaje de Ayahuasca contiene una mezcla de los alcaloides de la harmala procedentes de la Banisteria y de DMT procedente de su mezcla con las hojas de la planta *Psychotria viridis*.

*Ibogaina.* Se trata del alcaloide más activo de las raíces y granos de la especie africana *Tabernanthe iboga*. El consumo masticado de la iboga es ancestral en la población nativa de África Ecuatorial, como estimulante y afrodisíaca. La ibogaina tiene una estructura triptaminérgica semejante a la de la harmalina y la 5-metoxi-DMT.

*Ácido iboténico y muscimol.* Se trata de los principios activos con propiedades alucinógenas de la seta *Amanita muscaria*. La utilización ceremonial de esta seta tiene una larga historia entre los chamanes de la Siberia del Este y de la Europa del Norte. RG Wasson consideró que la Amanita era el famoso Soma de los Aryanos (3000 a.C.) o droga sagrada descrita en los primeros escritos sánscritos de los antiguos indúes. La Amanita también es muy popular en la cuenca mediterránea, no sólo por los efectos deletéreos de la intoxicación muscarínica cuando se consumen inadvertidamente por algunos aficionados a las setas alimentarias, sino también por su utilización ancestral como psicotomimético. El ácido iboténico se descarboxila hacia muscimol, el principio activo más importante que, además, se excreta por la orina inalterado. Precisamente ésta es la razón por la que los chamanes siberianos bebían su propia orina a lo largo de la experiencia, manteniendo de forma prolongada los efectos de la intoxicación. El muscimol, sustancia de estructura indólica, también presenta propiedades agonistas del receptor GABA<sub>A</sub>.

*Amidas del ácido lisérgico (ergina) e isolisérgico (isoergina).* Se trata de los principios activos naturales que se encuentran en las semillas de diversas plantas convolvuláceas. Destaca entre ellas el "Ololiuqui", nombre por el que los aztecas denominaban a la droga obtenida a partir de la planta *Rivea corymbosa*. El Ololiuqui aún es utilizado por algunas tribus que viven en lugares remotos del Sur de Méjico. Existen otras semillas de plantas que también son ricas en derivados del ácido lisérgico, como la *Argyria nervosa*, común en Hawai ("hawaiian baby

wood rose") o la *Ipomea violacea*. En lenguaje zapoteco, las semillas de la Rivea además de Ololiuqui también se denominan "Badoh" y las de Ipomea "Badoh negro". Debido a la similitud de estos derivados naturales del ácido lisérgico con la LSD, las propiedades farmacológicas de la ergina fueron estudiadas con detalle por el grupo de A Hofmann, en Basilea. Las dosis activas de ergina se sitúan entre 1 y 2 mg.

*Lisérgida, dietilamida del ácido lisérgico o LSD-25.* Sin duda se trata del alucinógeno de referencia en farmacología, el más potente y el más estudiado. La LSD como tal no se encuentra en la naturaleza ya que es fruto de la semisíntesis o de la síntesis química completa. Su descubrimiento se debe a A. Hofmann, químico de Sandoz, mientras estaba encargado de encontrar vías semisintéticas para la producción comercial de diversos alcaloides del cornezuelo del centeno, como la ergotamina o la ergometrina. Con esta finalidad se llegó al aislamiento del ácido lisérgico, es decir, al núcleo común de todos los alcaloides del cornezuelo del centeno, a partir del cual se sintetizaron múltiples análogos dirigidos a su explotación comercial por sus posibles propiedades terapéuticas. Así fue como Hofmann sintetizó la dietilamida del ácido lisérgico en 1938, con la esperanza de que esta sustancia tuviera propiedades analépticas similares a la nicetamida o "Coramina". Tras sus primeros ensayos experimentales en el útero aislado, la sustancia no despertó gran interés y fue aparcada. Cinco años más tarde resintetizó la sustancia con el fin de ensayar nuevamente su farmacología, y fue a lo largo de las manipulaciones del final de la síntesis que el químico suizo ingirió inadvertidamente el producto y experimentó unas sensaciones sin precedentes. El texto que se presenta a continuación es una descripción del informe que A Hofmann envió a su superior, el Prof Stoll: *"El viernes pasado, 16 de abril de 1943, tuve que interrumpir a media tarde mi trabajo en el laboratorio y marcharme a casa, pues me asaltó una extraña intranquilidad acompañada de una ligera sensación de mareo. En casa me acosté y caí en un estado de embriaguez no desagradable, que se caracterizó por una fantasía sumamente animada. En un estado de semipenumbra y con los ojos cerrados (la luz del día me resultaba desagradablemente chillona), me penetraban sin cesar unas imágenes fantásticas de una plasticidad extraordinaria y con un juego de colores intenso, caleidoscópico. Unas dos horas después este estado desapareció"*.

### **Farmacología de la LSD.**

Albert Hofmann tuvo un susto mayúsculo, en algún momento de su primera experiencia llegó tener el terror de que se estaba volviendo loco. Conforme la intoxicación progresaba fue recuperando la tranquilidad y disfrutando de la intoxicación conforme ésta se desvanecía. En cualquier caso, durante la experiencia, siempre tuvo la sospecha de que sus apariciones misteriosas eran debidas a una intoxicación externa, probablemente por haber absorbido inadvertidamente cierta cantidad de la sustancia que acababa de sintetizar. También asumió inmediatamente que se trataba de una sustancia extraordinariamente potente, es decir activa a pequeñísimas cantidades. Tres días después decidió autoensayar de nuevo con la LSD, autoingiriendo una dosis de 250 microgramos, una dosis que, como se comprobaría más tarde, era de 5 a 10 veces superior a la dosis efectiva.

El descubrimiento de la LSD vino acompañado de nuevas e insospechadas expectativas

acerca de la posibilidad de manejar adecuadamente determinados trastornos mentales, sobre todo las psicosis. Al principio se pensó que era una sustancia capaz de remedar exactamente la propia enfermedad mental, de forma que, mediante la LSD, se podría lograr un rápido y adecuado acceso a la conciencia oculta del individuo. Tal fue el entusiasmo inicial que la LSD fue comercializada (Delysid<sup>®</sup>) e introducida en el campo de la psicoterapia, como una aproximación "psicolítica" a la terapéutica de determinadas psicosis. Sin embargo, tan grande fue el entusiasmo como rápida la decepción tras sus primeros ensayos. En realidad la LSD no reproducía exactamente el tipo de trastornos que padecían normalmente los propios enfermos. La LSD era difícil de manejar y, en algunos casos, incluso exacerbaba la sintomatología psicótica. Lamentablemente, a pesar de que la LSD fue ensayada por múltiples grupos, todos los ensayos realizados fueron muy limitados desde un punto de vista metodológico. El escaso éxito de su aplicación terapéutica vino acompañado de su retirada comercial y prohibición internacional. Su utilización clandestina con fines recreativos sólo había comenzado.

La popularidad de la LSD se extendió notablemente durante los años sesenta y setenta, en el entorno del movimiento "hippie". En principio, la finalidad principal del consumo de la LSD fue para la consecución de experiencias visionarias, generalmente en un contexto místico y en el marco de una ideología pacifista. El Dr. Timothy Leary, psicólogo de la Universidad de Harvard, fue uno de los que popularizó más el consumo de LSD durante aquellos tiempos. Fundó la Liga para el Descubrimiento Espiritual (LSD) y estaba convencido que, mediante el consumo de LSD y otras drogas, se lograría la revolución psicodélica, una revolución social que humanizaría la sociedad, eliminaría las guerras y que efectivamente permitiría erradicar la mayoría de enfermedades mentales. Tras el movimiento contracultural en los Estados Unidos y su posterior expansión hacia los países europeos, el consumo de LSD declinaría progresivamente hasta llegar a nuestros días. De nuevo parece que resurge el consumo extenso de la LSD, ahora sin embargo, en un contexto bien distinto, el de la nueva moda de consumo protagonizada por las variantes de anfetaminas y otras sustancias procedentes de laboratorios químicos clandestinos.

*Efectos prototípicos de la LSD.* \_Tras la ingesta de una dosis única de 20 a 100 microgramos de LSD, al cabo de unos 30 a 90 minutos aparece casi invariablemente un conjunto de reacciones farmacológicas que tienen su máximo entre 3 y 5 horas postingesta y que luego van declinando, pudiendo durar de 8 a 12 horas. La LSD efectivamente tiene una potencia extraordinaria, 10.000 veces más que la de la mescalina y unas 100 veces más que la de la psilocibina y la psilocina. Las alteraciones inducidas por la LSD pueden clasificarse de la forma siguiente; en primer lugar destacan los cambios en la percepción (sinestesias), sobretodo en la esfera de lo visual y en la sensación subjetiva del tiempo. Los objetos del entorno cobran un interés insusitado, aumenta exageradamente la sensibilidad acerca de los detalles del entorno, pueden aparecer distorsiones en las formas y en los contornos de los objetos que se visualizan, es decir un estado de hipersensibilidad en el que se desarrollan ilusiones e incluso pseudoalucinaciones. En segundo lugar, destacan los cambios en el umbral emocional frente a los estímulos externos, por ejemplo, puede aumentar enormemente la capacidad de sugestión, de manera que cualquier asunto de carácter ordinario puede percibirse con un simbolismo totalmente extraordinario. De ahí la importancia que siempre se ha atribuido al "conductor" de la experiencia, es decir, a la existencia de un consumidor muy experimentado que dirige la

intoxicación de un colectivo de consumidores sin experiencia. La presencia del "conductor" experimentado confiere una gran confianza al colectivo que autoensaya la primera vez. Siguiendo con la labilidad emocional inducida por la LSD, se ha observado que algunos consumidores pueden pasar fácilmente de un estado depresivo a un estado hipomaniaco. Estos cambios dependen extraordinariamente del estado emocional previo del sujeto que ingiere LSD, de manera que, en un sujeto previamente ansioso, puede presentarse una crisis patológica de ansiedad bajo los efectos de la sustancia. En tercer lugar, destacan los cambios en la organización del pensamiento, siendo característica la profusión atolondrada de ideas que el sujeto se ve incapaz de verbalizar ordenadamente y que, en condiciones normales, inducen a una percepción trascendental de la experiencia.

Las alteraciones sobre la capacidad intelectual, medidas a través de pruebas psicométricas estandarizadas, pueden mejorar cuando el sujeto se concientiza de que está bajo los efectos de un fármaco y se le facilitan referencias del entorno para esta finalidad. Además, tras desaparecer los efectos del fármaco, la persona puede recordar con cierta exactitud el contenido de la experiencia vivida. Sin embargo, en condiciones adversas, estos cambios en la organización del pensamiento pueden derivar hacia verdaderas crisis de despersonalización, durante las cuales los sujetos pueden experimentar trastornos agudos de ansiedad. Son los denominados "bad trips" (malos viajes), circunstancias que pueden requerir una asistencia psiquiátrica de urgencias. Todos estos cambios descritos bajo los efectos de la LSD, son cambios que dependen extraordinariamente del estado emocional previo de la persona que la ingiere, es decir, consisten en una hipermanifestación del estado psicológico de la persona en el momento de su ingesta. Algunos estudios sistemáticos han demostrado que existe un estrecho paralelismo entre la personalidad del consumidor y la reacción previsible que se desarrolla bajo los efectos de la droga.

Los efectos de la LSD también varían enormemente en función de las características del entorno bajo el que se produce la experiencia. Los efectos pueden cambiar según las condiciones del entorno físico como la luz, el sonido, las sensaciones odorosas y los objetos naturales o artificiales. Muchos consumidores experimentados consideran fundamental el ambiente bajo el que se realiza la experiencia; por ejemplo, el tipo de música que se escoge puede determinar que la experiencia sea de tipo místico o de tipo excitante. También, como se ha comentado, es muy importante cuántas y qué tipo de personas comparten simultáneamente la misma experiencia; sus relaciones y sus actitudes pueden modificar sustancialmente la experiencia vivida, la existencia de personas con profundas tensiones afectivas entre sí puede ser determinante de la aparición de reacciones psiquiátricas adversas. Finalmente y, no menos importante, existen determinantes culturales que también modulan las características de la intoxicación. Así, durante el movimiento contracultural, prevalecieron las experiencias místicas y la defensa, a través del consumo de estas drogas, de unos valores culturales de carácter contestatario y pacifista.

Junto a los efectos psíquicos, la LSD presenta casi invariablemente unos efectos somáticos fruto de sus propiedades sobre los sistemas serotoninérgicos, catecolaminérgicos y colinérgicos. Por ejemplo, la LSD produce taquicardia, inhibición de las secreciones, piloerección y ligera pirexia. La LSD produce una midriasis espectacular; la midriasis es dosis

dependiente y es causa de fotofobia (en este sentido se han descrito algunos casos de lesiones retinianas en sujetos que estuvieron mirando el sol durante un tiempo demasiado prolongado, sin protecciones). La LSD también produce temblor, hiperreflexia y puede ocasionar una franca descoordinación motora o ataxia. Desde un punto de vista experimental se ha demostrado que la LSD puede presentar tolerancia cruzada con otros psicotomiméticos. Sin embargo, éste fármaco no cumple criterios de dependencia, en tanto en cuanto a los paradigmas experimentales se refiere como en cuanto a la conducta observada en humanos. La LSD es una sustancia que se consume siempre ocasionalmente, es decir, no hay casos descritos de ingesta diaria. La LSD no genera una necesidad de consumo repetido, sin embargo, siempre forma parte del arsenal de policonsumo de algunos sujetos que combinan el consumo ocasional de esta sustancia con el consumo regular de otras drogas como los derivados de la cannabis o las anfetaminas.

*Efectos adversos.* El consumo de LSD puede conllevar la aparición de problemas psiquiátricos. También se propuso en su día que la LSD era una sustancia genotóxica y que su consumo durante el embarazo podía ocasionar malformaciones en la descendencia. Estos hallazgos nunca fueron confirmados posteriormente, si bien tampoco puede afirmarse que su consumo durante el embarazo esté exento de riesgos. En cuanto a las alteraciones psiquiátricas, el consumo de LSD se ha asociado a la aparición de reacciones de pánico, psicosis esquizoafectivas prolongadas y trastornos perceptuales postingesta o "flashbacks".

Entre las reacciones agudas destacan, en primer lugar, las reacciones breves de pánico o de disforia aguda que, generalmente, responden al apoyo verbal del paciente, consistente en el establecimiento de una conversación confiada y de tranquilización y que, sólo excepcionalmente, requieren la administración de medicación antipsicótica; son los "bad trips" antes mencionados; en segundo lugar, las verdaderas psicosis tóxicas, estados de desorganización mental que pueden durar 24 horas y que requieren un tratamiento más específico, generalmente a base de la administración de antipsicóticos. En cuanto al uso de antipsicóticos es preferible la utilización de haloperidol y no de clorpromacina por el riesgo potencial de favorecer la aparición de convulsiones. En casos leves puede no requerirse el uso de medicación, a pesar de la aparente aparatosidad del cuadro clínico, pudiendo ser suficiente la administración de diacepam. Ello es debido a que son reacciones relacionadas con la presencia del fármaco en el organismo, reacciones que se desvanecen conforme se excreta esta sustancia. Estas reacciones psicóticas generalmente se sobreponen a los estados psíquicos preexistentes y son más frecuentes en policonsumidores de drogas.

Entre las reacciones subagudas destacan los "flashbacks" o recurrencias de algunos aspectos de la experiencia farmacológica con LSD. Pueden aparecer tras un período de abstinencia prolongada o entre períodos de ingesta regular; para algunos autores la probabilidad de que se presenten estas recurrencias estaría en relación con la frecuencia e intensidad del consumo de LSD; a veces, las recurrencias aparecen sin estímulos externos aparentes, otras veces, estas recurrencias se presentan asociadas al consumo de otras drogas como la cannabis, estados de privación del sueño o, por ejemplo, tras unas intensas sesiones de meditación. No todas las recurrencias son vividas de forma adversa y, para algunos miembros de la "subcultura psicodélica", a veces estas breves recurrencias se vivieron como

alteraciones placenteras. Se desconoce su etiología, si bien se han propuesto hipótesis orgánicas, psicológicas y sociales.

En cuanto a los efectos crónicos, destacan las descripciones de trastornos esquizoides de carácter permanente, posteriores o asociados a la ingesta previa de LSD. Aún cuando la asociación entre la aparición de psicosis permanentes y el consumo de LSD está bien establecida en diversas publicaciones, no se sabe con precisión cuál es el riesgo real. Parece que la LSD no sería la causa directa y única del desarrollo de trastornos permanentes, sino que la ingesta de LSD actuaría desencadenante de un estado mórbido preexistente, es decir, el consumo de la LSD sería muy arriesgado en aquellas personas predispuestas a alteraciones psicóticas, alteraciones que igualmente hubieran debutado más tarde o temprano.

### **Corolario.**

El descubridor de la LSD, Albert Hofmann, siempre ha defendido que el uso adecuado de esta sustancia podría ser beneficioso. Sin embargo también ha estado siempre convencido de la necesidad de seleccionar el momento y las circunstancias de consumo y de preparar adecuadamente la experiencia. Parafraseando sus propias palabras: *"...el provocar planificadamente experiencias visionarias mediante LSD u otros alucinógenos conlleva peligros que no debemos subestimar, si no se tiene en cuenta el efecto específico que producen estas sustancias que pueden influir en la esencia más íntima del ser humano. La historia de la LSD hasta nuestros días muestra de sobra qué consecuencias catastróficas puede tener su uso cuando se menosprecian sus efectos profundos y se confunde esta sustancia activa con un estimulante. Es necesaria una preparación especial, interior y exterior, para que un ensayo con LSD se convierta en una experiencia razonable. La aplicación equivocada y abusiva han convertido para mí a la LSD en el hijo de mis desvelos... Creo que si se lograra aprovechar mejor, en la práctica médica y en conexión con la meditación, la capacidad de la LSD para provocar, en condiciones adecuadas, experiencias visionarias, podría transformarse de niño terrible en niño prodigio..."*

### **Referencias bibliográficas.**

Abraham HD y Aldridge AM. Adverse consequences of lysergic acid diethylamide. *Addiction* 1993, 88:1327-34.

Brawley P y Duffield JC. The pharmacology of hallucinogens. *Pharmacol Rev* 1972, 24:31-66.

Hofmann A. Psychotomimetic substances. *Indian J Pharm* 1963, 25:245-56.

Hofmann A. La historia del LSD. Barcelona: Gedisa, 1991.

Hollister LE. Psychotomimetic drugs in man. En: Iversen LL, Iversen SD y Snyder SH (editores). *Stimulants. Handbook of Psychopharmacology Vol II*. Nueva York: Plenum Publishing Co. Inc., 1978:389-424

Jacobs BL (editor). *Hallucinogens: neurochemical, behavioral and clinical perspectives*. Nueva York: Raven Press, 1984.

Martin WR y Sloan JW. Pharmacology of LSD-like hallucinogens. En: Martin WR (editor). *Drug addiction II. Handbook of Experimental Pharmacology Vol 45/II*. Berlín: Springer Verlag. 1977:305-368.

Radouco-Thomas S, Villeneuve A y Radouco-Thomas C (editores). *Pharmacology, toxicology and abuse of psychotomimetics (hallucinogens)*. Quebec: Les Presses de l'Université Laval, 1974.

Schultes RE y Hofmann A (editores). *The botany and chemistry of hallucinogens*. Springfield: Charles C Thomas, 1973.

Stillman RC y Willette RE (editores). *The Psychopharmacology of Hallucinogens*. Nueva York: Pergamon Press, 1978.

Strassman RJ. Hallucinogenic drugs in psychiatric research and treatment. *Perspectives and prospects*. *J Nerv Men Dis* 1995, 183:127-38.