



Curso a distancia

MASTER EN DROGODEPENDENCIAS

MÓDULO 2

**SUSTANCIAS: DESCRIPCIÓN, PATOLOGÍA
Y TERAPÉUTICA**

TEMA 7

LSD Y OTROS ALUCINÓGENOS

MAGÍ FARRÉ ALBALADEJO

PROFESOR TITULAR DE FARMACOLOGÍA. FACULTAD MEDICINA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
INSTITUT MUNICIPAL D'INVESTIGACIÓ MÈDICA. BARCELONA

JORDI CAMÍ MORELL

CATEDRÁTICO DE FARMACOLOGÍA. FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD. UNIVERSIDAD POMPEU FABRA
INSTITUT MUNICIPAL D'INVESTIGACIÓ MÈDICA. BARCELONA



ÍNDICE
DEL TEMA

Conceptos clave	4
Lectura	5
Cuestiones para reflexionar	9
1. Descripción de la sustancia y de su proceso de obtención.....	10
1.1. Introducción	10
1.2. Clasificación de los alucinógenos	11
1.3. Origen y síntesis de la LSD	14
2. Bases bioquímicas y metabólicas. Mecanismo de acción.....	18
3. Farmacocinética y farmacodinámica	18
4. Efectos sobre el organismo y la conducta, y repercusiones sobre terceros.....	19
4.1. Efectos sobre las percepciones	19
4.2. Efectos psíquicos	20
4.3. Efectos somáticos	20
4.4. Factores que influyen los efectos	21
4.5. Efectos indeseables.....	21
4.6. Trastornos relacionados con alucinógenos	22
4.6.1. Dependencia	22
4.6.2. Abuso	23
4.6.3. Intoxicación por alucinógenos.....	23
4.6.4. Trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (flashbacks)	24
4.6.5. Trastornos psicóticos inducidos por alucinógenos.....	24
4.6.6. Trastorno del estado de ánimo y trastorno de ansiedad inducido por alucinógenos.....	25
5. Proceso terapéutico	26
5.1. Fases y objetivos	26
5.2. Programas, técnicas y recursos terapéuticos.....	26
5.3. Actuación ante urgencias y principales complicaciones médicas	26
6. Otros alucinógenos.....	27
6.1. Sustancias relacionadas estructuralmente con las catecolaminas (noradrenalina y dopamina)	27
6.1.1. Mescalina	27
6.1.2. Derivados anfetamínicos.....	28
6.2. Sustancias relacionadas estructuralmente con la serotonina (5-hidroxitriptamina)	29
6.2.1. Psilocibina y psilocina	29
6.2.2. Bufotenina y otros derivados de la triptamina.....	30



6.2.3.	Alcaloides de la harmala (harmina, harmalina, harmalol)	30
6.2.4.	Ibogaina	31
6.2.5.	Ácido iboténico y muscimol	31
6.3.	Otros	32
6.3.1.	Anticolinérgicos	32
6.3.2.	Salvia	33
6.3.3.	Tujonas	33
6.3.4.	Aricicloalquilaminas: fenciclidina y ketamina	33
	Concepciones erróneas más frecuentes.....	35
	Síntesis	36
	Bibliografía	37

CONCEPTOS
CLAVE

- Las sustancias con propiedades alucinógenas han sido usadas tradicionalmente por nuestros antepasados. Aún en la actualidad se utilizan en algunas sociedades con finalidad visionaria.
- Existe una gran variedad de sustancias alucinógenas cuyo patrón es un derivado sintético, la dietilamida del ácido lisérgico o LSD. La mayoría de ellas provienen del mundo vegetal.
- Los alucinógenos provocan cambios en las percepciones, sobre todo en las visuales (ilusiones, alucinaciones), alteraciones psíquicas (cambios en sentido del yo, misticismo), y síntomas orgánicos (dilatación pupilar, palpitaciones).
- Los alucinógenos pueden provocar trastornos psiquiátricos agudos como ansiedad o pánico (conocidos como malos viajes) y psicosis alucinatoria o con ideas delirantes. También causan un trastorno perceptivo persistente (*flash-backs*) y psicosis crónica.
- Los alucinógenos son sustancias que causan abuso y dependencia. No se observa tolerancia ni síndrome de abstinencia. El tratamiento de los trastornos por alucinógenos es sintomático.



LECTURA Albert Hofmann relata en el primer capítulo de su libro *LSD* el descubrimiento casual de las propiedades alucinógenas de la dietilamida del ácido lisérgico (LSD). Esta es una breve selección de algunos apartados del citado capítulo:

EL DESCUBRIMIENTO DE LOS EFECTOS PSÍQUICOS DEL LSD

[...]

En la primavera de 1943, pues, repetí la síntesis de LSD-25. Igual que la primera vez se trataba sólo de la obtención de unas décimas de gramo de este compuesto.

En la fase final de la síntesis, al purificar y cristalizar la diamida del ácido lisérgico en forma de tartrato, me perturbaron en mi trabajo sensaciones muy extrañas. Extraigo la descripción de este incidente del informe que envié entonces al profesor 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 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, caleidoscopio. Unas dos horas después, este estado desapareció.

La manera y el curso de estas apariciones misteriosas me hicieron sospechar una acción tóxica externa, y supuse que tenía que ver con la sustancia con la que acababa de trabajar, el tartrato de la dietilamida del ácido lisérgico. En verdad no lograba imaginarme cómo podría haber reabsorbido algo de esta sustancia, dado que estaba acostumbrado a trabajar con minuciosa pulcritud, pues era conocida la toxicidad de las sustancias del cornezuelo. Pero quizás un poco de la solución de LSD había tocado de todos modos la punta de mis dedos al recristalizarla, y un mínimo de sustancia había sido reabsorbida por la piel. Si la causa del incidente había sido el LSD, debía tratarse de una sustancia que ya en cantidades mínimas era muy activa. Para ir al fondo de la cuestión me decidí por el autoensayo. Quería ser prudente, por lo cual comencé la serie de ensayos en proyecto con la dosis más pequeña de la que, comparada con la eficacia de los alcaloides de cornezuelo conocidos, podría esperarse aún algún efecto, a saber, con 0,25 mg (mg = miligramos = milésimas de gramo) de tartrato de dietilamida de ácido lisérgico.

AUTOENSAYOS

19-IV/16.20: tomo de 0,5 cm³ de una solución acuosa al 1/2 por mil de solución de tartrato de dietilamida peroral. Disuelta en unos 10 cm³ de agua, insípida.

17.00: comienzo del mareo, sensación de miedo. Perturbaciones en la visión. Parálisis con risa compulsiva.



Añadido el 21-IV: Con velomotor a casa. Desde las 18 h. hasta aproximadamente las 20 h: punto más grave de la crisis.

Escribir las últimas palabras me costó un ingente esfuerzo. Ya ahora sabía perfectamente que el LSD había sido la causa de la extraña experiencia del viernes anterior, pues los cambios de sensaciones y vivencias eran del mismo tipo que entonces, sólo que mucho más profundos. Ya me costaba muchísimo hablar claramente, y le pedí a mi laborante, que estaba enterada del autoensayo, que me acompañara a casa. En el viaje en bicicleta –en aquel momento no podía conseguirse un coche: en la época de posguerra los automóviles estaban reservados a unos pocos privilegiados–, mi estado adoptó unas formas amenazadoras. Todo se tambaleaba en mi campo visual, y estaba distorsionado como en un espejo alabeado. También tuve la sensación de que la bicicleta no se movía. Luego mi asistente me dijo que habíamos viajado muy deprisa. Pese a todo llegué a casa sano y salvo y con un último esfuerzo le pedí a mi acompañante que llamara a nuestro médico de cabecera y les pidiera leche a los vecinos.

El mareo y la sensación de desmayo de a ratos se volvieron tan fuertes, que ya no podía mantenerme en pie y tuve que acostarme en un sofá. Mi entorno se había transformado de modo aterrador. Todo lo que había en la habitación estaba girando, y los objetos y muebles familiares adoptaron formas grotescas y generalmente amenazadoras. Se movían sin cesar, como animados, llenos de un desasosiego interior. Apenas reconocí a la vecina que me trajo leche –en el curso de la noche bebí más de dos litros–. No era ya la Sra. R., sino una bruja malvada y artera con una mueca de colores. Pero aún peores que estas mudanzas del mundo exterior eran los cambios que sentía en mí mismo, en mi íntima naturaleza. Todos los esfuerzos de mi voluntad de detener el derrumbe del mundo exterior y la disolución de mi yo parecían infructuosos. En mí había penetrado un demonio y se había apoderado de mi cuero, mis sentidos y el alma. Me levanté y grité para liberarme de él, pero luego volví a hundirme impotente en el sofá. La sustancia con la que había querido experimentar me había vencido. Ella era el demonio que hacía escarnio de mi voluntad. Me cogió un miedo terrible de haber enloquecido. Me había metido en otro mundo, en otro cuarto, en otro tiempo. Mi cuerpo me parecía insensible, sin vida, extraño. ¿Me estaba muriendo? ¿Era el tránsito? Por momentos creía estar fuera de mi cuerpo y reconocí claramente, como un observador externo, toda la tragedia de mi situación. Morir sin despedirme de mi familia [...] mi mujer había viajado ese día con nuestros tres hijos a visitar a sus padres en Lucerna. ¿Entendería alguna vez que yo no había actuado irreflexiva, irresponsablemente, sino que había experimentado con suma prudencia y que de ningún modo podía preverse semejante desenlace? No sólo el hecho de que una familia joven iba a perder prematuramente a su padre, sino también la idea de tener que interrumpir antes de tiempo mi labor de investigador, que tanto me significaba, en medio de un desarrollo fructífero, promisorio e incompleto, aumentaban mi miedo y mi desesperación. Llena de amarga ironía se entrecruzaba la reflexión de que esa dietilamida del ácido lisérgico que yo había puesto en el mundo me obligaba a abandonarlo prematuramente.



Cuando llegó el médico ya había superado el punto más alto de la crisis. Mi laborante le explicó mi autoensayo, pues yo mismo aún no estaba en condiciones de formular una oración coherente. Después de haber intentado señalarle mi físico presuntamente amenazado de muerte, el médico meneó desconcertado la cabeza, porque fuera de unas pupilas muy dilatadas no pudo comprobar síntomas anormales. El pulso, la presión sanguínea y la respiración eran normales. Por eso tampoco me administró medicamentos, me llevó al dormitorio y se quedó observándome al lado de la cama. Lentamente volvía yo ahora de un mundo ingentemente extraño a mi realidad cotidiana familiar. El susto fue cediendo y dio paso a una sensación de felicidad y agradecimiento crecientes a medida que retornaban un sentir y pensar normales y crecía la certeza de que había escapado definitivamente del peligro de la locura.

Ahora comencé a gozar poco a poco del inaudito juego de colores y formas que se prolongaban tras mis ojos cerrados. Me penetraban unas formaciones coloreadas, fantásticas, que cambiaban como un caleidoscopio, en círculos y espirales que se abrían y volvían a cerrarse, chisporroteando en fontanas de colores, reordenándose y entrecruzándose en un flujo incesante. Lo más extraño era que todas las percepciones acústicas, como el ruido de un picaporte o un automóvil que pasaba, se transformaban en sensaciones ópticas. Cada sonido generaba su correspondiente imagen en forma y color, una imagen viva y cambiante.

A la noche regresó mi esposa de Lucerna. Se le había comunicado por teléfono que yo había sufrido un misterioso colapso. Dejó a nuestros hijos con su abuelo. En el ínterin me había recuperado al punto de poder contarle lo sucedido.

Luego me dormí exhausto y desperté a la mañana siguiente reanimado y con la cabeza despejada, aunque físicamente aún un poco cansado. Me recorrió una sensación de bienestar y nueva vida. El desayuno tenía un sabor buenísimo, un verdadero goce.

Cuando más tarde salí al jardín, en el que después de una lluvia primaveral, brillaba el sol, todo centelleaba y refulgía en una luz viva. El mundo parecía recién creado. Todos mis sentidos vibraban en un estado de máxima sensibilidad que se mantuvo todo el día.

Este autoensayo mostró que el LSD-25 era una sustancia psicoactiva con propiedades extraordinarias. Que yo sepa, no se conocía aún ninguna sustancia que con una dosis tan baja provocara efectos psíquicos tan profundos y generara cambios tan dramáticos en la experiencia del mundo externo e interno y en la conciencia humana.

Me parecía asimismo muy importante el hecho de que pudiera recordar todos los detalles de la vivencia en el delirio del LSD. La única explicación posible era que, pese a la perturbación intensa de la imagen normal del mundo, la conciencia capaz de registrar no se anulaba ni siquiera en el punto culminante de la experiencia del LSD. Además, durante todo el tiempo del ensayo había sido consciente de estar en medio del experimento, sin que, sin embargo, hubiera podido espantar el mundo del LSD a partir del reconocimiento de mi situación y por más que esforzara mi voluntad. Lo vivía, en su realidad terrorífica, como totalmente



real, aterradora, porque la imagen de otra, la familiar realidad cotidiana, había sido plenamente conservada en la conciencia.

Lo que también me sorprendió fue la propiedad del LSD de provocar un estado de embriaguez tan abarcador e intenso sin dejar resaca. Al contrario: al día siguiente me sentí –como he descrito– en una excelente disposición física y psíquica.

[...]

HOFMANN, A. (1997) *LSD*. Barcelona: Gedisa.

CUESTIONES
PARA
REFLEXIONAR

- ¿Cuáles son los efectos físicos de la administración de LSD?
- ¿Cuáles son los efectos de la LSD sobre las percepciones?
- ¿Cuáles son los efectos de la LSD sobre las emociones o el humor?
- ¿Cuál es el curso de aparición de los distintos síntomas de la intoxicación?
- ¿Qué síntomas se presentan al finalizar los efectos agudos?
- En referencia a la dosis que ingirió Hofmann, comente si es elevada o si se encuentra entre las habitualmente recomendadas.

1. DESCRIPCIÓN DE LA SUSTANCIA Y DE SU PROCESO DE OBTENCIÓN

1.1. INTRODUCCIÓN

En este tema se revisarán las diferentes sustancias alucinógenas, prestando especial atención a la farmacología de la lisérgida o LSD como compuesto prototipo.

Las sustancias alucinógenas provocan cambios en las percepciones, sobre todo en las visuales, que van desde distorsiones e ilusiones hasta verdaderas alucinaciones. Los sujetos que presentan alucinaciones inducidas por el consumo agudo de un alucinógeno son conscientes de que están provocadas por la sustancia, mantienen el sentido de la realidad, lo que no ocurre en las alucinaciones de los esquizofrénicos.

- Se define la *alucinación* como una percepción sensorial sin objeto externo.
- La *ilusión* es la percepción falsa de una imagen sensitiva real, es una deformación de lo percibido.

No existe unanimidad acerca de la palabra más adecuada para denominar a estas sustancias. En general, se usa la palabra **alucinógenos**, pero también pueden encontrarse con las denominaciones de psicodélicos, psikedélicos, psicotomiméticos, psicodislépticos, psicotógenos, sustancias visionarias o enteógenos. Lewin las clasificó, dentro los psicofármacos, en la categoría de *phantastica*.

Estas sustancias se encuentran en plantas, en hongos, en animales o son un producto de la síntesis química. Se conocen casi un centenar de plantas u hongos que contienen sustancias alucinógenas y que se utilizan o se han utilizado en humanos.

Hay sustancias alucinógenas que se conocen desde la Antigüedad y que tienen una gran importancia:

- Sociológica.
- Histórica.
- Cultural.

Hoy en día, los alucinógenos aún constituyen el centro de rituales religiosos y ceremonias mágicas en numerosas culturas, desde las más remotas hasta las más avanzadas.

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, son los llamados alucinógenos naturales.

En muchas culturas los alucinógenos naturales desempeñaban un **papel social** importante desde una perspectiva de uso litúrgico-mágico, puesto que se utilizaba el consumo ritual de estas sustancias como un vehículo de acercamiento a la divinidad. El consumo de los alucinógenos requería un aprendizaje ritual dirigido por el chamán o brujo como máximo iniciado y como intérprete de las sensaciones, visiones o estados provocados por la sustancia.

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. Las sustancias son las mismas, 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.

El estudio adecuado de la farmacología de algunos alucinógenos no es sencillo, ya que, generalmente, se trata de brebajes o extractos obtenidos de plantas, que pueden contener uno o varios principios activos. En muchos casos se ha aislado el responsable principal de los efectos y se ha podido estudiado tras su administración como sustancia única (p. ej., los hongos *psilocibe* de los que se aisló la psilocibina o el cactus peyote del que se aisló la mescalina).

Actualmente los alucinógenos están clasificados en la Lista I del Convenio de Sustancias Psicotrópicas (Viena, 21-02-1971), un lugar reservado para aquellos fármacos que la Organización de las Naciones Unidas considera como muy peligrosos para la salud pública y que carecen de una utilidad terapéutica reconocida.

El mayor auge de consumo de alucinógenos en las sociedades avanzadas ocurrió en los años sesenta y setenta. No obstante, desde mediados de los noventa se observa un incremento de su utilización y un nuevo interés por estas sustancias. Desde hace unos años se observa un retorno al uso de estas sustancias desde sus fuentes vegetales. Muchas personas recogen o cultivan estas sustancias para autoconsumo.

1.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ALUCINÓGENOS

La clasificación más empleada con los alucinógenos considera su similitud con los neurotransmisores cerebrales y algunas de sus características químico-estructurales. Esta clasificación puede verse en la figura 1.

Estructura química relacionada con la serotonina: indolalquilaminas

- Derivados del ácido lisérgico:
 - Amidas del ácido lisérgico (ergina) e isolisérgico (isoergina).
 - Dietilamida del ácido lisérgico (lisergida, LSD-25).
- Triptaminas sustituidas:
 - Psilocibina, psilocina.
 - Bufotenina, DMT y DET (origen sintético).
 - Beta-carbolina: alcaloides de la harmala (harmina, harmalina, harmalol).
 - Ibogaína.
 - Acido iboténico y muscimol.

Estructura química similar a las catecolaminas: feniletilaminas
<ul style="list-style-type: none">• Mescalina, elemicina y miristicina.• Fenilisopropilaminas:<ul style="list-style-type: none">– Metoxianfetaminas: 2-CB, PMA, TMA, DOM/STP.– Metilendioxianfetaminas: MDMA, MDA, MDE (?).
Otros
<ul style="list-style-type: none">• Arilcicloalquilaminas:<ul style="list-style-type: none">– Fenciclidina (PCP).– Ketamina.• Derivados tropanos: atropina, hiosciamina y escopolamina.• Salvinorina A.• Tujonas.• Cannabinoides.

Figura 1. Clasificación de los alucinógenos según su estructura química y similitud a neurotransmisores.

La clasificación contiene algunas sustancias que sólo producen cambios relevantes en las percepciones o alucinaciones en casos de ingestión de dosis elevadas o en sujetos susceptibles. No pueden por ello considerarse alucinógenos. Aun así, muchos autores los incluyen en esta categoría. Nos referimos a los cannabinoides y a algunos derivados de las feniletilaminas (MDMA, MDA, MDE). La farmacología de estas sustancias se incluye en otros temas de este módulo.

En la figura 2 se muestran las estructuras químicas de algunos neurotransmisores y alucinógenos, y puede verse su similitud con la serotonina.

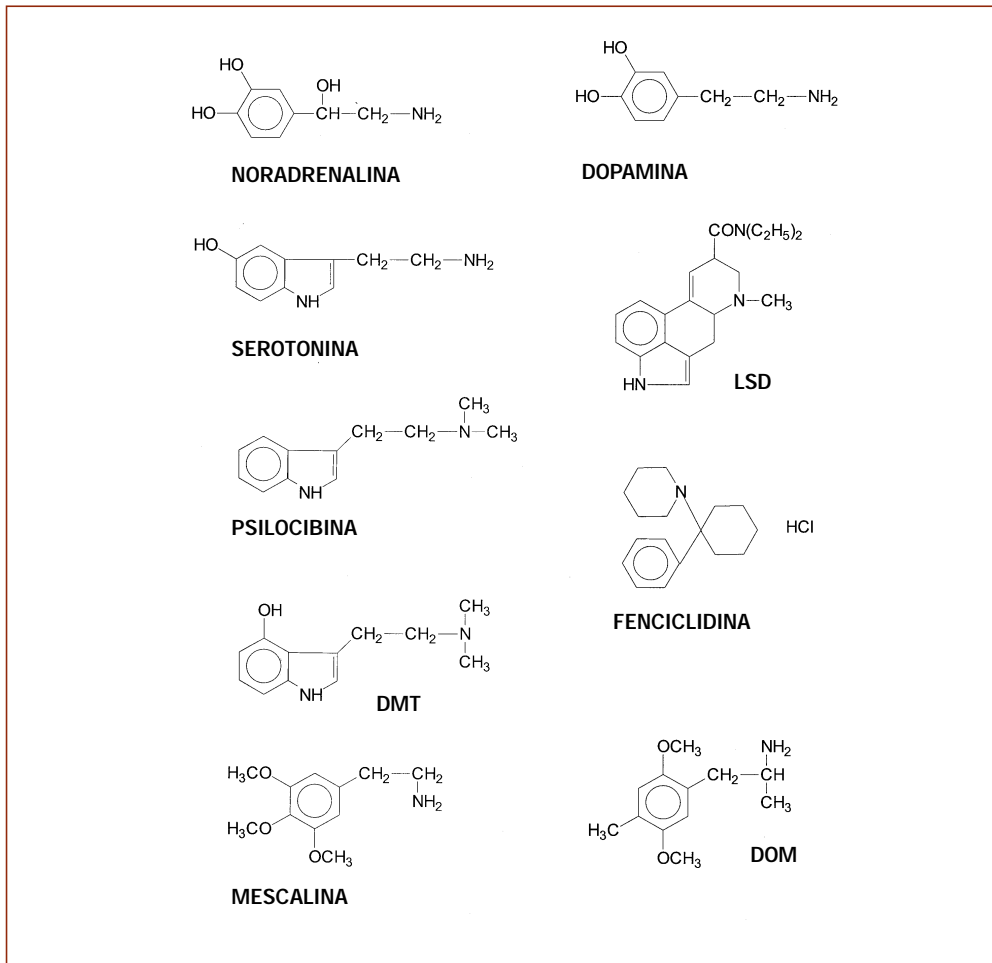


Figura 2. Estructuras químicas de neurotransmisores y alucinógenos.

La exposición que sigue se basará fundamentalmente en la LSD, utilizándola como sustancia prototipo. Al final del tema se repasarán la mayoría de sustancias con propiedades alucinógenas, incluyendo su origen y, si es el caso, se mencionarán las diferencias farmacológicas respecto a la LSD.

1.3. ORIGEN Y SÍNTESIS DE LA LSD

La lisergida (LSD o LSD-25 o dietilamida del ácido lisérgico) fue sintetizada en 1938 por Albert Hofmann en los laboratorios farmacéuticos Sandoz en Basilea. Buscaban un derivado ergótico que tuviera propiedades estimulantes sobre la respiración y contracción uterina. Hasta esa fecha se habían aislado y sintetizado diferentes ergóticos que se empleaban para detener las hemorragias tras el parto. Los resultados en animales de experimentación no fueron los esperados y se abandonó momentáneamente su investigación. En 1943 Hofmann reinició la síntesis de LSD y ocurrieron los hechos que se detallan en la lectura de este tema.

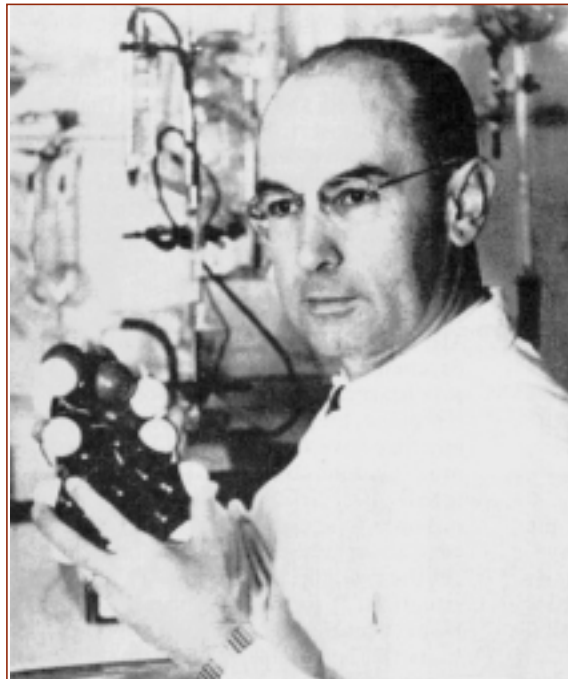


Figura 3. Albert Hofmann en los años cincuenta.

El LSD es, por lo tanto, un derivado sintético del ácido lisérgico, que se encuentra en el cornezuelo del centeno. El cornezuelo o ergot es un hongo parásito (*Claviceps purpurea*) que contiene algunos alcaloides, llamados ergóticos, como la ergina y la ergonovina.

Desde la Edad Media se conocían epidemias de ergotismo provocado por la contaminación de la harina del pan por este hongo. La intoxicación cursaba con convulsiones o con una cangrena de las extremidades, que se tornaban negruzcas y se denominaba popularmente como *fuego sagrado* o *fuego de San Antonio*.



Figura 4. Cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*).

Existen algunas plantas que contienen amidas (R-CON-R) del ácido lisérgico (ergina e isoergina) con propiedades alucinógenas. Así se encuentran en las semillas de los dondiegos, *ololiuqui* para los aztecas (*Turbina corymbosa* también conocida como *Rivea corymbosa* o la *Ipomoea violacea*) o en la *Argyrea nervosa*, común en Hawái (*hawaiian baby wood rose*) (figura 5). Algunas aún son utilizadas actualmente por indios del sur de México.



Figura 5. Ejemplares de *Ipomoea violacea*.

El descubrimiento de la LSD vino acompañado de grandes 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 (DelysidR) e introducida en el campo de la psicoterapia, con dos aproximaciones: psicolítica (administrada a dosis bajas) y psicodélica (administrada a dosis altas). Se utilizó en muchos trastornos psiquiátricos, especialmente con las psicosis.

Sin embargo, al entusiasmo inicial siguió una rápida 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, cuando existieron evidencias de su utilización con fines recreativos.

La LSD se presenta en distintas formas, las más frecuentes son en papeles secantes y pequeñas pastillas llamadas micropuntos. También en cápsulas, tabletas, tiras de gelatina y solución (figura 6). La solución se coloca en tiras de papel secante donde queda impregnado. Estos papeles se decoran con motivos atractivos (figura 7). También puede aplicarse sobre un terrón de azúcar. Popularmente se denomina a la LSD ácido o *tripi*.



Figura 6. Diferentes formas de presentación de la LSD: papel secante (*paper blotter*), micropuntos (*microdots*) y gelatina (*gelatins*). Se muestra en esta figura su tamaño relativo.



Figura 7. Diferentes motivos que adornan los papeles secantes que contienen LSD.

En la actualidad, la LSD se sintetiza de forma clandestina. Se parte de la transformación del ácido lisérgico que, a su vez, puede provenir de alcaloides ergóticos como la ergotamina.

2. BASES BIOQUÍMICAS Y METABÓLICAS. MECANISMO DE ACCIÓN

La LSD es una sustancia muy potente, las **dosis** activas están entre 0,5 y 2 microgramos/kg.

Su **actividad** es predominantemente sobre la serotonina (5-HT) pero también sobre la dopamina. Se trata de una sustancia que posee actividad agonista parcial de los receptores 5-HT₂ centrales, y también sobre los 5-HT_{1A/1C}, tanto a nivel presináptico o postsináptico. Induce los efectos propios de los sistemas serotoninérgicos centrales, y también inhibe la activación de neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe, es decir, se trata de los núcleos de donde parten neuronas que contienen serotonina. Se encuentran en el mesencéfalo, protuberancia y bulbo. La ketanserina (antagonista 5-HT₂) bloquea algunos de los efectos específicos de la LSD. La LSD activa también los receptores dopaminérgicos. Todas estas acciones parecen ocasionar un desequilibrio funcional a diversos niveles (áreas corticales, sistema límbico, el cual es un grupo de estructuras cerebrales implicadas en la regulación de las emociones, etc.), contribuyendo a distorsionar su acción integradora. A nivel periférico se comporta como un antagonista serotoninérgico. También presenta acción sobre receptores dopaminérgicos (D₂ y menos en D₁) y adrenérgicos alfa. La mayoría de alucinógenos comparten las acciones serotoninérgicas de la LSD.

3. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA

La LSD se absorbe bien por el tubo digestivo. Se metaboliza rápidamente y sólo un 1% de la dosis se elimina por orina sin biotransformar. Sufre hidroxilación (se añade un grupo -OH) y conjugación con ácido glucurónico en el hígado. Su semivida de eliminación es de unas 3 horas (entre 2 y 5 horas), pero sus efectos son más prolongados. Los métodos de análisis más sensible permiten detectar el uso de LSD en orina durante las 24 horas siguientes.

Los efectos de la LSD se describen el siguiente apartado.

4. EFECTOS SOBRE EL ORGANISMO Y LA CONDUCTA, Y REPERCUSIONES SOBRE TERCEROS

Tras la ingesta de una dosis única de 20-100 microgramos (que antes se denominaban gammas) de LSD, los efectos aparecen al cabo de unos 30-90 minutos, tienen su máximo a las 3-5 horas y posteriormente van declinando, pudiendo durar de 8 a 12 horas. A la experiencia de consumo se le denomina "viaje" (*trip*) o "experiencia psicodélica". Los efectos pueden dividirse en perceptivos, psíquicos y somáticos. Al finalizar el viaje el sujeto está fatigado y con ganas de descansar.

Tras una sesión no existe la necesidad inmediata de volver a consumir (*craving*). Un viaje parece suficiente para unos cuantos días. Hay una memoria clara y precisa de lo sucedido durante la experiencia. No producen dependencia física ni síndrome de abstinencia al cesar su consumo. Pueden desencadenar abuso y dependencia (psicológica).

Hay tolerancia a los efectos de la LSD y los otros alucinógenos, este fenómeno se desarrolla de forma rápida y es casi total a los 3-4 días de consumo continuado. La tolerancia se da a los efectos sobre las percepciones y psíquicos, pero no para los efectos somáticos. Se revierte tras un período de 4-7 días sin consumir.

Se describen a continuación los efectos típicos de la LSD. Los demás alucinógenos provocan unos efectos similares sobre las percepciones y en el ámbito psíquico. Las diferencias se deben principalmente a las dosis y a las características secundarias de cada sustancia. En la descripción individual de cada alucinógeno se detalla si existen peculiaridades que los diferencian de la LSD.

4.1. EFECTOS SOBRE LAS PERCEPCIONES

En general, aparecen una hora después de la administración. Inicialmente son fluctuaciones o cambios en el brillo o iluminación, las formas aparecen distorsionadas, los colores son más intensos y brillantes y constantemente varían de tono e intensidad.

- Los objetos pueden aparecer rodeados de halos o de colores como el arco iris.
- Las distancias se confunden.
- Hay mayor sensibilidad para apreciar los detalles de las cosas o la música.
- Aparece una distorsión de la imagen corporal, las manos y los pies aparecen de tamaño exagerado.
- Aumenta la conciencia sobre los órganos internos.
- Existe una mayor agudeza auditiva.
- El sentido del tiempo cambia, parece que pasa muy rápidamente.
- Se presentan principalmente ilusiones visuales y auditivas, y en menor medida táctiles u olfativas.
- Pueden aparecer todo tipo de objetos y formas, especialmente geométricas.
- El sujeto es consciente de que todo ello es debido a la sustancia y no existe en la realidad.

- Son frecuentes las sinestesias, es decir, existe una fusión de los sentidos que permite ver los sonidos y oír los colores.
- Pueden presentarse también verdaderas alucinaciones.

4.2. EFECTOS PSÍQUICOS

Los efectos psíquicos aparecen a las 2 horas. Existe dificultad para expresar el pensamiento, una desorganización del mismo, con profusión de ideas. Parece que se está soñando y es difícil de concentrarse en el pensamiento voluntario. Hay tendencia a la fijación en estímulos concretos y dificultad para mover la atención hacia otros. Existen cambios en el umbral emocional ante estímulos externos, aparece mayor labilidad y sugestibilidad, de forma que cualquier asunto ordinario aparece cargado de un simbolismo extraordinario. Existen alteraciones del humor, que es cambiante durante la sesión, desde felicidad a tristeza o irritabilidad. El sujeto puede aparecer eufórico. Pueden recuperarse vivencias anteriores y aparecer material inconsciente de forma simbólica.

El sentido de yo puede cambiar drásticamente, llegando incluso a la despersonalización. Se siente que la mente abandona el cuerpo y que existe una unión del yo con el Universo. Son frecuentes las experiencias filosóficas religiosas o místicas.

Puede aparecer una sensación intensa de miedo, disforia, ansiedad e incluso pánico, ideas paranoides o de referencia y psicosis. Son los denominados "malos viajes" (*bad trips*).

Las visiones pueden hacer que el sujeto se vea amenazado y se comporte agresivamente, pudiendo lesionar a los demás para defenderse o sufrir accidentes al intentar huir. También se han descrito casos de lesiones graves e incluso de muerte en sujetos que en su viaje creen que pueden volar y se lanzan desde una ventana.

Algunas personas aseguran que la experiencia con alucinógenos ha incrementado su capacidad creativa. Aun así, existe una alteración de la capacidad cognitiva y de la habilidad para realizar pruebas de rendimiento psicomotor.

4.3. EFECTOS SOMÁTICOS

Como se ha comentado, la LSD posee acciones serotoninérgicas, dopaminérgicas y adrenérgicas. Los primeros efectos que aparecen tras el consumo son somáticos: sensación de mareo, debilidad, ligero temblor, náuseas, intranquilidad. Se presentan, además, parestesias, estado de alerta, tensión muscular e hiperreflexia. Como efectos centrales de tipo simpático aparecen una dilatación pupilar intensa (midriasis), visión borrosa, taquicardia, aumento de la presión arterial, aumento de la temperatura, sequedad de boca, piloerección e hiperglucemia.

4.4. FACTORES QUE INFLUENCIAN LOS EFECTOS

Las reacciones sensoriales y emocionales dependen del sujeto y del ambiente donde se realiza la sesión:

- 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.
- Los cambios en la labilidad 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.
- Los efectos pueden cambiar según las **condiciones del entorno físico**, como la luz, el sonido, las sensaciones odoríferas y los objetos naturales o artificiales. Muchos consumidores experimentados consideran fundamental el ambiente en 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 para la aparición de reacciones psiquiátricas adversas.

4.5. EFECTOS INDESEABLES

La magnificación de sus efectos farmacológicos puede provocar un cuadro de intoxicación que cursa con síntomas psiquiátricos, perceptivos y somáticos. Este aspecto se explica en apartados posteriores.

El consumo de LSD puede conllevar la aparición de problemas psiquiátricos. En cuanto a las alteraciones psiquiátricas, se ha asociado a la aparición de reacciones de pánico y psicosis, psicosis esquizoafectivas prolongadas y el trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (*flashbacks*).

También se propuso en su día que la LSD era una sustancia genotóxica, que podía provocar alteraciones cromosómicas y cáncer, y que su consumo durante el **embarazo** podía ocasionar malformaciones en la descendencia. Pero esos hallazgos nunca fueron confirmados posteriormente, si bien como tampoco puede afirmarse que su consumo durante el embarazo esté exento de riesgos, se encuentra contraindicado.

En cuanto a los efectos crónicos, destacan las descripciones de **trastornos esquizoides de carácter permanente**, posteriores o asociados a la ingesta previa de LSD. Aun 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 de desencadenante de un estado mórbido preexistente.

El consumo de la LSD sería muy arriesgado en aquellas personas predispuestas a alteraciones psicóticas, alteraciones que igualmente hubieran debutado más tarde o temprano.

4.6. TRASTORNOS RELACIONADOS CON ALUCINÓGENOS

El DSM IV clasifica los trastornos provocados por el consumo de alucinógenos en dos categorías: trastornos por consumo de alucinógenos (abuso y dependencia) y trastornos inducidos por alucinógenos. La clasificación completa se encuentra en la figura 8.

Trastornos por consumo
<ul style="list-style-type: none"> - F16.2x. Dependencia de alucinógenos. - F16.1. Abuso de alucinógenos.
Trastornos inducidos por alucinógenos
<ul style="list-style-type: none"> - F16.00. Intoxicación por alucinógenos. - F16.70. Trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (<i>flashbacks</i>). - F16.03. Delirium por intoxicación por alucinógenos. - F16.51. Trastorno psicótico inducido por alucinógenos, con ideas delirantes. - F16.52. Trastorno psicótico inducido por alucinógenos, con alucinaciones. - F16.8. Trastorno del estado de ánimo inducido por alucinógenos. - F16.8. Trastorno de ansiedad inducido por alucinógenos. - F16.9. Trastorno relacionado con alucinógenos no especificado.

Figura 8. Trastornos relacionados con alucinógenos según DSM IV.

4.6.1. DEPENDENCIA

Son aplicables los criterios generales de dependencia del DSM IV, aunque con algunas matizaciones.

Ya se han comentado como características diferenciales el patrón de consumo, la aparición de tolerancia aguda y la falta de síndrome de abstinencia (véase el apartado 4). Generalmente no existe necesidad de consumo.

No existe tratamiento farmacológico específico para este trastorno. Cuando se abandona el consumo, pueden aparecer un síndrome depresivo-ansioso que requiere tratamiento sintomático.

4.6.2. ABUSO

Son válidos los criterios generales de abuso del DSM IV. Es un consumo menos frecuente que el de la dependencia. Se observa un incumplimiento de las obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa, consumo en situaciones de riesgo y pueden tener problemas legales, sociales e interpersonales por este consumo así como por sus consecuencias.

4.6.3. INTOXICACIÓN POR ALUCINÓGENOS

Los criterios de diagnóstico del DSM IV se muestran en la figura 9. Los pacientes acuden presentando síntomas de activación simpática, cambios perceptivos y sintomatología psiquiátrica (agitación, ansiedad, pánico, psicosis). También son frecuentes los malos viajes que cursan con síntomas psiquiátricos (ansiedad importante o reacción de pánico). La intoxicación puede cursar excepcionalmente con delirium (es una categoría diagnóstica independiente). La eliminación progresiva de la sustancia mejora gradualmente la sintomatología.

- A) Consumo reciente de un alucinógeno.
- B) Cambios psicológicos y comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., ansiedad o depresión marcadas, ideas de referencia, miedo a perder el control, ideaciones paranoides, deterioro del juicio o de la actividad social o laboral) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alucinógenos.
- C) Cambios perceptivos que tiene lugar en un estado de alerta y vigilia totales (p. ej., intensificación subjetiva de las percepciones, despersonalización, desrealización, ilusiones, alucinaciones, sinestesias) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alucinógenos.
- D) Dos (o más) de los siguientes signos que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de alucinógenos:
 1. Dilatación pupilar.
 2. Taquicardia.
 3. Sudoración.
 4. Palpitaciones.
 5. Visión borrosa.
 6. Temblores.
 7. Incoordinación.
- E) Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Figura 9. Criterios del DSM IV para definir la intoxicación por alucinógenos (F16.00).

El diagnóstico diferencial (hay que tener en cuenta las otras causas posibles que pueden provocar síntomas de intoxicación parecidos y descartarlas mediante datos clínicos y/o exploraciones complementarias, puesto que pueden llevar a un diagnóstico erróneo) debe hacerse con las intoxicaciones por psicoestimulantes y anticolinérgicos y con el síndrome de abstinencia alcohólico.

La terapia inmediata se describe en el apartado 5.3. Resumiendo, consiste en tranquilizar al paciente y administrar terapia sintomática, generalmente benzodiazepinas para la ansiedad o pánico, y antipsicóticos en caso de síntomas psicóticos graves.

4.6.4. TRASTORNO PERCEPTIVO PERSISTENTE POR ALUCINÓGENOS (FLASHBACKS)

Aparece un tiempo después de consumir el alucinógeno ya sean días, semanas o años. Entre un 15% y un 80% de los consumidores lo han padecido. Los criterios diagnósticos se encuentran en la figura 10.

Se presenta de forma espontánea y recurrente. A veces, las recurrencias aparecen sin estímulos externos aparentes; otras veces, éstas 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. Son generalmente episodios de percepciones visuales que duran desde segundos a minutos. La persona reconoce la naturaleza patológica de su experiencia. Aun así provocan ansiedad en los sujetos. Para algunos autores la probabilidad de que se presenten estas recurrencias estaría en relación con la frecuencia e intensidad del consumo de LSD.

- A) Reexperimentación, después del cese del consumo de alucinógenos, de uno o más síntomas perceptivos que ya se experimentaron en la intoxicación por el alucinógeno (p. ej., alucinaciones geométricas, percepciones falsas de movimiento en los campos visuales periféricos, flashes de color, intensificación de los colores, estelas en las imágenes de objetos en movimiento, postimágenes positivas, halos alrededor de los objetos, macropsia y micropsia).
- B) Los síntomas del criterio A provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto.
- C) Los síntomas no debidos a enfermedad médica (p. ej., lesiones anatómicas o infecciones del cerebro, epilepsias visuales) no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., delirium, demencia, esquizofrenia) o por alucinaciones hipnopómpicas.

Figura 10. Criterios en el DSM IV del Trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (*flashbacks*).

El diagnóstico diferencial incluye las migrañas, crisis epilépticas, anormalidades visuales y el trastorno de estrés postraumático. No existe tratamiento específico.

4.6.5. TRASTORNOS PSICÓTICOS INDUCIDOS POR ALUCINÓGENOS

Si en un paciente aparecen síntomas psicóticos sin que se observe una alteración del juicio de realidad, es probable un trastorno psicótico inducido por alucinógenos. El DSM IV contempla la posibilidad de predominio de ideas delirantes o alucinaciones.

En el caso de los malos viajes pueden aparecer síntomas psicóticos en algunos pacientes. Generalmente, son limitados al tiempo de la acción del alucinógeno. Sin embargo, en ocasiones, el trastorno psicótico puede prolongarse. Estos casos son más frecuentes en personas que previamente presentan: un trastorno esquizoide de la personalidad, personalidad prepsicóticas, sujetos con ego inestable o con un elevado grado de ansiedad.

Aún no se ha podido responder a la pregunta de si los trastornos psicóticos por alucinógenos son el resultado de su consumo, de la combinación de la sustancia en un sujeto predispuesto o si no tienen nada que ver.

Sólo se utilizará esta categoría diagnóstica en lugar de intoxicación si los síntomas clínicos exceden a los habituales o son de una gravedad tal que requieren una atención clínica independiente.

El **tratamiento** dependerá de la intensidad de la sintomatología. Se administrarán antipsicóticos según el cuadro clínico.

4.6.6. TRASTORNO DEL ESTADO DE ÁNIMO Y TRASTORNO DE ANSIEDAD INDUCIDO POR ALUCINÓGENOS

Se pueden presentar ideas de megalomanía, sentimientos de depresión o mixtos. Son frecuentes en las intoxicaciones los trastornos de angustia con agorafobia.

Sólo se utilizará esta categoría diagnóstica en lugar de intoxicación si los síntomas clínicos exceden a los habituales o son de una gravedad tal que requieren una atención clínica independiente.

El **tratamiento** es sintomático.

5. PROCESO TERAPÉUTICO

5.1. FASES Y OBJETIVOS

El objetivo es reducir el consumo y conseguir la abstinencia. Mientras que inicialmente es fácil abandonar el consumo, ya que no existe dependencia física, es más complejo a medio plazo. Muchas veces los malos viajes facilitan la abstinencia o que no se repita la experimentación.

5.2. PROGRAMAS, TÉCNICAS Y RECURSOS TERAPÉUTICOS

Como en las otras drogodependencias se utilizarán programas con componentes psiquiátricos y apoyo psicológico.

No se dispone de fármacos específicos para tratar los trastornos provocados por estas sustancias. Se utilizarán los psicofármacos necesarios según la sintomatología del paciente (benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos).

5.3. ACTUACIÓN ANTE URGENCIAS Y PRINCIPALES COMPLICACIONES MÉDICAS

Entre las reacciones agudas destacan, las **reacciones breves de pánico o de disforia aguda**, son los "malos viajes" o *bad trips* antes mencionados. Generalmente, responden al apoyo verbal del paciente, consistente en el establecimiento de una conversación confiada y tranquilizadora y sólo excepcionalmente requieren la administración de medicación antipsicótica.

Las verdaderas **psicosis tóxicas** –estados de desorganización mental que pueden durar hasta más de 24 horas– 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 benzodiazepinas como el diazepam. 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.

6. OTROS ALUCINÓGENOS

6.1. SUSTANCIAS RELACIONADAS ESTRUCTURALMENTE CON LAS CATECOLAMINAS (NORADRENALINA Y DOPAMINA)

6.1.1. MESCALINA

Es el alcaloide principal del pequeño cactus *Lophophora williamsii* (también denominado *Anhalonium lewini*), denominado peyote por traducción de la palabra azteca (figura 11). Es la droga mágica más característica de México. Crece en estado salvaje en algunas zonas del norte de México y del sudoeste de los EEUU. El peyote se recoge y se secciona en trozos, denominados botones, que se dejan secar consumiéndose por ingestión oral. Su sabor es muy amargo.



Figura 11. Varios ejemplares de cactus peyote (*Lophophora williamsii*).

La mescalina también se encuentra en los cactus San Pedro (*Trypocereus pachanoi*), que se cultivan en Ecuador, Perú y Bolivia, siendo utilizados por curanderos (figura 12).



Figura 12. Ejemplar de cactus San Pedro (*Trypocereus pachanoi*).

Los exploradores españoles 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 México. Actualmente, el consumo de peyote sigue siendo el centro del ritual de los indios mexicanos (de los huicholes, entre otros) y de la Iglesia Nativa Americana, una corriente espiritual cristiana que fue fundada en 1880 por indios navajos.

La mescalina fue aislada en 1896 por Heffter y, en 1919, 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 (véase la figura 2). La mescalina presenta unos efectos farmacológicos comparables a los de la LSD, que se inician a los 20-40 minutos, son máximos a las 3-5 horas y duran hasta 10-11 horas. Si bien es una sustancia mucho menos potente y, en sus efectos, predominan las acciones simpaticomiméticas. Una dosis de 200 mg, que es la mínima psicoactiva, equivale a 3-5 botones de peyote o un corte de 1-2 cm de grosor del San Pedro. La dosis efectiva se sitúa entre 350 y 500 mg. Al igual que otros productos procedentes de extractos vegetales, el consumo de peyote puede ocasionar náuseas y vómitos. Son célebres las descripciones que hizo Aldous Huxley de los efectos de la mescalina en sus ensayos *Las Puertas de la Percepción*, de 1954, y *Cielo e Infierno*, de 1956.

La elemicina y la miristicina, principios activos de la nuez moscada, presentan propiedades psicotomiméticas a dosis elevadas. Su metabolismo da lugar a compuestos con una estructura análoga a la de la mescalina. Sus efectos ya fueron descritos por el neuroanatomista Purkinje en 1829.

6.1.2. DERIVADOS ANFETAMÍNICOS

Algunos de los análogos de la amfetamina tienen propiedades sobre las percepciones y, desde un punto de vista estructural, pueden clasificarse en dos grupos, según se trate de sustituciones metilendioxio o metoxi en el anillo de la amfetamina. Los principales aspectos de estas sustancias se tratan en el Tema 9 de este mismo módulo.

DERIVADOS METILENODIOXI

En cuanto a las metilendioxianfetaminas, las más importantes son la MDA o "píldora del amor" (metilendioxianfetamina), la MDMA o éxtasis (metilendioximetanfetamina) y la MDE, MDME o "Eva" (metilendioxietilamfetamina). Actualmente estas variantes amfetamínicas gozan de una renovada popularidad y son objeto de consumo extendido en nuestro medio en el marco de las que fueron denominadas *Ruta del Bakalao*, fiestas y *raves*.

Para definir los efectos de las metilendioxianfetaminas, se acuñó el término de entactógeno, que se refiere a los efectos empáticos y facilitadores de la intimación que presentaban estas sustancias. Como se ha comentado, no se trata de sustancias alucinógenas a las dosis habituales.

DERIVADOS METOXI

En cuanto a las metoxianfetaminas, al igual que sucedió con 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 metilendioxianfetaminas. Algunas variantes metoxiladas pueden calificarse como amfetaminas alucinógenas, ya que producen efectos psicodélicos (alucinaciones) y psicoestimulantes. Entre los productos más característicos destacan los siguientes: la para-metoxiamfetamina

(PMA), la dimetoxianfetamina (DMA), y la trimetoxianfetamina (TMA) y la dimetoximetanfetamina (DOM o STP de Serenity, Tranquility, Peace), sustancia sintetizada por Shulguin en 1961 y probablemente la anfetamina alucinógena más característica de todo este grupo (véase la figura 2).

6.2. 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 betacarbolinas o alcaloides de la harmala y las sustancias relacionadas con el hongo ergot, derivados naturales o sintéticos (como la LSD antes descrita).

6.2.1. 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 *Psilocybe*, *Stropharia* y *Panaeolus* (figura 13). Los indios de 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 franciscano Bernardino de Sahagún describía los usos y efectos de estos hongos en la *Historia General de las Cosas de la Nueva España*. El uso de los hongos fue redescubierto por Wasson y su esposa, Pavlovna, en 1955, cuando tomaron los hongos en una ceremonia guiada por la chamana mazateca María Sabina.



Figura 13. Ejemplar de hongo que contiene psilocibina (*Psilocybe semilanceata*).

El aislamiento, caracterización y síntesis química de los principios activos, psilocibina y psilocina, se debe a Hofmann, de los laboratorios Sandoz. La psilocibina que, al igual que la LSD, también fue comercializada (IndocybineR), es la 4-fosforil-hidroxi-dimetil-triptamina y, la psilocina, es la 4-hidroxi-dimetil-triptamina (véase figura 2).

Los hongos se recogen, se dejan secar y ya pueden consumirse. La psilocibina, cuya dosis mínima psicoactiva es 5 mg, presenta marcada acción entre 10 y 20 mg (unos 5-10 g de hongos secos o unos 12 hongos). Presenta una duración de acción intermedia en comparación con la LSD; sus efectos se inician al cabo de 15-30 minutos de su administración oral, los efectos máximos se presentan entre 1-3 horas y duran unas 4-6 horas.

6.2.2. BUFOTENINA Y OTROS DERIVADOS DE LA TRIPTAMINA

Se trata de los principios activos que se obtienen de las semillas de determinadas leguminosas como la *Piptadenia peregrina* o *Anadenanthera peregrina* a la que denominan cohoba o yopo. También se hallan en la corteza de la *Virola theiodora*, que se conoce como epena entre los indígenas. 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. Además, la bufotenina se encuentra en la piel y el veneno del sapo (*Bufo vulgaris*).

La bufotenina es la 5-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina, cuyo aislamiento se debe a Stromberg, en 1954. Las semillas mencionadas también son ricas en otros análogos de la triptamina como la 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina y la N,N-dimetiltriptamina o DMT (véase figura 2). 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. Estos derivados triptamínicos no se absorben por vía oral al ser metabolizados rápidamente por la enzima monoaminoxidasa intestinal (MAO).

6.2.3. 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). Se preparan con especies de la robusta y leñosa liana selvática banisteria (*Banisteriopsis caapi*, *B. inebrians*) (figura 14). 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. Posee capacidad para inhibir la MAO-A, además de propiedades proserotonérgicas.



Figura 14. Lianas de *Banisteriopsis caapi*.

El consumo de ayahuasca es aún un rito muy importante entre las poblaciones aborígenes e indígenas de la selva amazónica. También se consume por algunas iglesias sincretistas (por ejemplo, la de Santo Daime) como parte de sus rituales religiosos. El 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*. La acción inhibitoria de la MAO de la harmala permite que la DMT pueda absorberse por vía oral. La ayahuasca inicia su acción una hora tras la ingestión, el máximo es a las dos horas y la duración total del efecto es de 3-4 horas. Con mucha frecuencia produce vómitos, aunque no se conoce el mecanismo que los provoca.

6.2.4. IBOGAÍNA

Se trata del alcaloide más activo de las raíces y granos del arbusto africano Aboya (*Tabernanthe iboga*). El consumo masticado de la iboga es ancestral en la población nativa de África Ecuatorial, como estimulante y afrodisíaca. La ibogaína tiene una estructura tripta-minérgica semejante a la de la harmalina y la 5-metoxi-DMT.

6.2.5. ÁCIDO IBOTÉNICO Y MUSCIMOL

Se trata de los principios activos con propiedades alucinógenas de la seta matamoscas (*Amanita muscaria*) (figura 15). La utilización ceremonial de esta seta tiene una larga historia entre los chamanes de la Siberia del Este y de la Europa del Norte. Wasson consideró que la amanita era el famoso soma, droga sagrada de los aryanos (3000 a.C.) y descrita en los primeros escritos sánscritos de los antiguos hindúes. La amanita también es muy popular en la cuenca mediterránea, por su utilización ancestral como psicotomimético, las intoxicaciones también son frecuentes entre algunos aficionados que creen, erróneamente, que son comestibles.



Figura 15. Ejemplar de *Amanita muscaria*.

El ácido iboténico se transforma en el organismo en 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 al que se une el aminoácido ácido-gamma-aminobutírico ($GABA_A$).

6.3. OTROS

6.3.1. ANTICOLINÉRGICOS

Algunas plantas solanáceas como la mandrágora (*Mandragora officinarum*), belladona (*Atropa belladonna*), estramonio (*Datura stramonium*) o el beleño (*Hyoscyamus niger*), contienen compuestos tropánicos (anticolinérgicos) como la atropina y la escopolamina (figura 16). En la Edad Media constituían parte del llamado unguento que las brujas se aplicaban antes de volar (en sentido alucinatorio). A dosis muy elevadas pueden provocar un cuadro de intoxicación que puede cursar con efectos alucinatorios y delirio. También sucede si se administran preparados farmacéuticos que contienen anticolinérgicos, como el trihexifenidilo, la benzotropina, o el biperideno que se emplean como antiparkinsonianos.

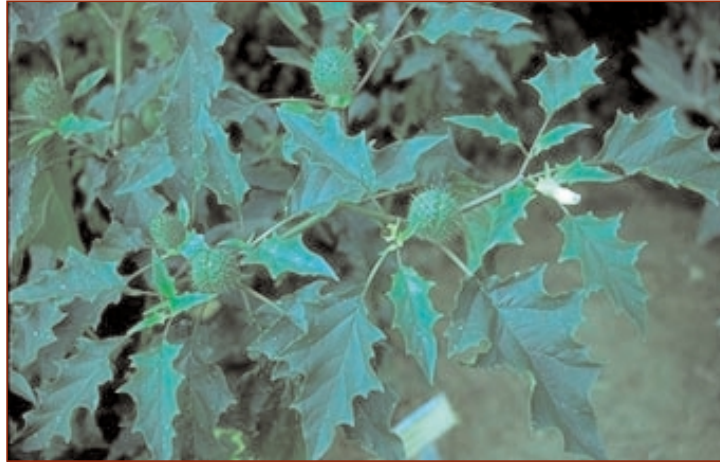


Figura 16. Detalle del estramonio (*Datura estramonium*).

6.3.2. SALVIA

Algunos indios mazatecos mastican hojas frescas o ingieren infusiones de hojas de *Salvia divinorum*. Contiene como principio activo la salvinorina A, que provoca efectos similares a los de la mescalina. También es activo por vía inhalatoria. Parece ser el compuesto natural más activo, ya que dosis de sólo 200 microgramos son psicoactivas.

6.3.3. TUJONAS

Las tujonas son los principios activos de plantas como *Tuja accidentalis*, *Salvia officinalis* y *Artemisia absinthium*. Con el último se prepara el aceite de ajeno, ingrediente de la absenta. Esta bebida fue prohibida por provocar neurotoxicidad. En la mayoría de los países se prohibió su consumo entre 1905 y 1915: en Bélgica, se prohibió en 1905; en Suiza, en 1907; en EEUU, en 1912; y en Francia, en 1915.

6.3.4. ARILCICLOALQUILAMINAS: FENCICLIDINA Y KETAMINA

Son sustancias que se desarrollaron como anestésicos. La fenciclidina rápidamente se descartó, mientras que persiste el uso de ketamina, sobre todo en animales y en casos limitados en humanos. Ambas sustancias provocan la denominada anestesia disociativa, el paciente presenta analgesia pero está completamente consciente y puede padecer manifestaciones psicodélicas.

FENCICLIDINA

La fenciclidina (PCP, polvo de ángel) (véase figura 2) apenas se consume en Europa; se inyecta por vía intravenosa, se fuma, se esnifa o se ingiere por vía oral. Es una sustancia que causa complicaciones médicas con frecuencia resultando más tóxica que la LSD. Se calcula que hasta un 3% de las defunciones en consumidores de drogas en los EEUU se deben a la fenciclidina.

El DSM IV separa a la fenciclidina de otros alucinógenos. Reconoce la existencia de trastornos por consumo de fenciclidina (dependencia y abuso) y trastornos inducidos por fenciclidina (intoxicación, intoxicación con alteraciones perceptivas, delirium por intoxicación, trastorno psicótico con ideas delirantes, trastorno psicótico con alucinaciones, trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad y trastorno relacionado no especificado).

La fenciclidina se fija específicamente y bloquea los receptores en que se une el glutamato (receptor de la N-metil-D-aspartato o NMDA), uno de los aminoácidos excitadores del sistema nervioso. También activa los receptores dopaminérgicos de área ventral tegmental, es decir, del área de inicio del circuito de recompensa. Existe tolerancia a los efectos, pero no una dependencia física. Tiende a ser usada irregularmente, aunque existe un pequeño porcentaje de consumidores diarios.

A dosis bajas (menos de 5 mg) produce ataxia (dificultad al andar), disartria (dificultad al hablar), visión borrosa, nistagmo (movimientos oculares involuntarios) y debilidad. A dosis más elevadas (5-10 mg) aparece hipertonia, hiperreflexia, hipertensión, taquicardia, sudación, fiebre, vómitos, movimientos estereotipados y rigidez muscular. Es frecuente la aparición de episodios confusionales y agresivos transitorios (con agitación psicomotora, beligerancia e impulsividad). También induce cambios en la percepción, desorganización del pensamiento y sensación de irrealidad. A dosis aún más altas produce analgesia, amnesia y coma.

La intoxicación es un urgencia médica, ya que puede ser grave y potencialmente mortal. En ella puede observarse hiperpirexia (temperatura elevada), rigidez muscular, convulsiones, hipertensión severa, hemorragia intracerebral y depresión respiratoria. Los pacientes acuden a los servicios de urgencias con elevada hostilidad, agresividad, agitación, inquietud y conductas autoagresivas. Es la sustancia que produce más cuadros de psicosis. Se trata de forma sintomática con la administración de ansiolíticos (diazepam) o antipsicóticos (haloperidol).

KETAMINA

El uso de ketamina (Super K, Special K) ha venido aumentando en los últimos años ya que se utiliza en clubes, discotecas, fiestas o *raves*. Las drogas que se consumen en esos ambientes, como la ketamina, el gammabutirato (GHB) o el éxtasis, reciben el nombre de *club drugs*. Se obtiene en muchas ocasiones desde preparados veterinarios. Se utiliza por vía inyectable, oral, fumada e inhalada. Los efectos son rápidos y poco duraderos, puede provocar cambios perceptuales y reacciones psiquiátricas. Se ha utilizado para producir intoxicaciones que remedan sensaciones cercanas a la muerte.



CONCEPCIONES
ERRÓNEAS
MÁS
FRECUENTES

Incorrecto. Los alucinógenos naturales, si se consumen de forma similar a como lo hacen los indígenas, no son perjudiciales.

Correcto. Todos los alucinógenos pueden causar trastornos psiquiátricos agudos y crónicos, ya se ingieran desde sus fuentes vegetales (p. ej., peyote), ya como productos puros (p. ej., mescalina). Con todos ellos, se corre los mismos peligros. La cantidad de principio activo en las plantas varía dependiendo de las condiciones de cultivo, el clima, el período de recolección o su conservación. Esto hace que la experiencia con productos naturales no esté exenta de sorpresas, desde intoxicaciones agudas graves a la ausencia de efecto alguno.

Incorrecto. Sólo se quedan colgados aquellos que han consumido alucinógenos en varias ocasiones. Nunca sucede la primera vez o si se va con cuidado.

Correcto. Los trastornos psiquiátricos de tipo psicótico pueden aparecer después de consumir un alucinógeno por primera vez. Los alucinógenos pueden desencadenar psicosis en personas predispuestas a padecerla, aunque hasta ese momento no hayan manifestado ninguna sintomatología. Por otro lado, también podrían ser los causantes primarios del trastorno. Los efectos de los alucinógenos son impredecibles y cambiantes: nadie puede asegurar que el viaje sea bueno o malo, como tampoco pueden predecirse sus consecuencias.

Incorrecto. Las posibilidades de consumo de alucinógenos naturales en países occidentales no productores es remota, ya que suele ser difícil obtenerlos, lo cual obliga a acudir al mercado ilegal.

Correcto. Desde hace pocos años, pueden obtenerse todo tipo de plantas y hongos que contienen alucinógenos. Pueden comprarse en tiendas especializadas de nuestras ciudades, o bien por correo. Estas tiendas se llaman *smart-shops*, *grow-shops* o *herbal-shops*. En ellas se venden semillas, esporas de hongos, o ejemplares decorativos de plantas o cactus. Todo ello junto con los manuales y el material necesario para cultivarlas y conseguir una buena cosecha. También comercializan preparados en cápsulas o en polvo que contienen ingredientes alucinógenos y/o psicoestimulantes. Conviene saber, sin embargo, que es fácil encontrar en nuestros campos hongos alucinógenos (*Amanita muscaria* y *Psilocibes*).



SÍNTESIS

Las sustancias con propiedades alucinógenas han sido usadas tradicionalmente en algunas sociedades. Generalmente, durante la celebración de ceremonias conducidas por brujos o chamanes. Aún en la actualidad se utilizan sustancias alucinógenas para ceremonias rituales.

Existen más de cien plantas que se utilizan por sus propiedades alucinógenas. La sustancia mejor estudiada y por ello considerada patrón es la dietilamida del ácido lisérgico, o LSD, que es un compuesto sintético derivado de los alcaloides del cornezuelo del centeno. También son de origen sintético algunas anfetaminas y la fenciclidina.

La LSD es una sustancia que actúa sobre las terminaciones nerviosas serotoninérgicas. Posee una elevada potencia, siendo activa a dosis tan bajas como 20 microgramos. Se absorbe bien por vía oral y su inicio de acción ocurre a la hora tras su administración. El efecto máximo ocurre entre las 2-4 horas y sus acciones duran hasta 10-12 horas. Los principales efectos de la LSD y de los otros alucinógenos se producen en las percepciones, pensamiento y conducta, y en el estado físico.

Los efectos perceptuales más importantes son visuales y auditivos. Aparecen cambios en la forma, color y brillo de los objetos, así como distorsiones de la imagen corporal. Pueden presentarse ilusiones con todo tipo de objetos y formas geométricas, se presenta también una fusión de los sentidos que conduce a sinestesias. También pueden presentarse alucinaciones. Los efectos psíquicos incluyen profusión de ideas, cambios en el umbral emocional, oscilación del humor y un incremento en la labilidad. Puede aparecer sensación de separación de la mente y el cuerpo, y de fusión del yo con el exterior. Puede resultar en experiencias místicas. En ocasiones aparece ansiedad, angustia y miedo, son los denominados "malos viajes". Los efectos somáticos característicos son midriasis, taquicardia, hipertensión, aumento de la temperatura, sudación, sequedad de boca y piloerección.

Los alucinógenos producen una tolerancia rápida a los efectos perceptuales y psíquicos, pero no a los somáticos. Esta tolerancia se recupera en unos días. Esto explica el patrón de consumo semanal. No se observa un síndrome de abstinencia al cesar su consumo. Producen abuso y dependencia. Además, inducen trastornos psicóticos, del estado de ánimo y ansiedad. Es frecuente la aparición de un trastorno perceptivo persistente (*flashbacks*), que son recurrencias de la experiencia alucinógena que duran de segundos a minutos y que pueden presentarse en cualquier momento.

No existe una terapia específica para tratar los trastornos provocados por alucinógenos. El tratamiento es sintomático.

Entre los alucinógenos naturales destacan la mescalina (peyote), psilocibina (psilocibes), la dimetiltriptamina y derivados, los alcaloides de la harmala (ayahuasca), el ácido iboténico (muscaria) los anticolinérgicos.



BIBLIOGRAFÍA

ABRAHAM, H.D., y ALDRIDGE, A.M. (1993) "Adverse consequences of lysergic acid diethylamide". *Addiction*, 88: 1327-1334.

CAMÍ, J., y FARRÉ, M. (1996) "Farmacología de los alucinógenos". En SAN, L.; GUTIÉRREZ, M., y CASAS, M. (eds.): *Alucinógenos: la experiencia psicodélica*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias.

GÓMEZ-JARABO, G., y BOUSO, J.C. (1997) "Psicodélicos y drogas de diseño". En GÓMEZ-JARABO, G. (ed.): *Farmacología de la conducta*. Madrid: Síntesis.

HOFMANN, A. (1997) *LSD*. Barcelona: Gedisa.

HOLLISTER, L.E. (1978) "Psychotomimetic drugs in man". En IVERSEN, L.L., IVERSEN, S.D., y SNYDER S.H. (eds.): *Stimulants. Handbook of Psychopharmacology*, vol. II. Nueva York: Plenum Publishing.

JACOBS, B.L. (ed.) (1984) *Hallucinogens: neurochemical, behavioral and clinical perspectives*. Nueva York: Raven Press.

KAPLAN, H.I., y SADOCK, B.J. (1999) *Sinopsis de Psiquiatría*. Madrid: Panamericana, 8ª ed.

LIZASOÁIN, I.; MORO, M.A., y MARTÍN DEL MORAL, M. (1999) "Alucinógenos". En LORENZO, P.; LADERO, J.M.; LEZA, J.C., y LIZASOÁIN, I. (1999) *Drogodependencias*. Madrid: Panamericana.

MARTIN, W.R. y SLOAN, J.W. (1977) "Pharmacology of LSD-like hallucinogens". En MARTIN, W.R. (ed.): *Drug addiction II. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol. 45/II. Berlín: Springer Verlag.

OTT, J. (2000) *Pharmactheon*. Barcelona: Los libros de la liebre de marzo 2ª ed.

PERRINE, D.M. (1996) *The chemistry of mind-altering drugs*. Washington: American Chemical Society.

SNYDER, S. (1996) *Drogas y cerebro*. Barcelona: Prensa científica.

STILLMAN, R.C. y WILLETTE, R.E. (eds.) (1978) *The Psychopharmacology of Hallucinogens*. Nueva York: Pergamon Press.

STRASSMAN, R.J. (1995) "Hallucinogenic drugs in psychiatric research and treatment. Perspectives and prospects". *J. Nerv. Men. Dis.*, 183: 127-138.