
LSD y alucinógenos

J. SOLÉ PUIG

Benito Menni Complejo Asistencial en Salud Mental, Sant Boi de Llobregat, Barcelona

Enviar correspondencia: Dr Josep Solé, Benito Menni C.A.S.M., Dr Antoni Pujadas 38, 08830 Sant Boi de Llobregat (Barcelona). E-mail: 8956jsp@comb.es

Resumen

Objetivo: realizar una revisión del LSD y otros alucinógenos desde un punto de vista histórico-cultural, farmacológico y de consecuencias clínicas, especialmente psiquiátricas. Resultados: datos aportados por el PNSD ponen de manifiesto que más del 2% de la población española reconoce haber consumido esta sustancia, que ejerce su acción a través de los sistemas de neurotransmisión serotoninérgica, dopaminérgica y glutamatérgica. El LSD y sus análogos han sido utilizados como psicotomiméticos experimentales, aunque existen diversos inconvenientes (rápida tolerancia para efectos subjetivos y alucinaciones de tipo visual) que restan credibilidad al modelo alucinógeno-psicodélico del síndrome esquizofrénico. Los efectos adversos de tipo psíquico que más frecuentemente aparecen tras uso-abuso de LSD son: trastornos de ansiedad, del estado de ánimo, perceptivos (trastorno perceptivo persistente por alucinógenos, flashbacks) y psicóticos. El tratamiento de dichos efectos adversos es de tipo sintomático, siendo los fármacos ansiolíticos y antipsicóticos los más utilizados. Por último, se discute el potencial uso terapéutico de la sustancia tanto en terapias psicodélicas como en el alcoholismo, en ambos casos con escasas repercusiones. Conclusiones: el LSD y los otros alucinógenos son sustancias utilizadas con fines recreativos pero que no están exentas de potencial de daño psíquico que puede ser prevenido y adecuadamente tratado.

Palabras claves: LSD, alucinógenos, flashbacks, trastorno persistente de la percepción por alucinógenos.

Summary

Objective: to review LSD and other hallucinogenic drugs from a historical, cultural, and pharmacological perspective and with a view to the clinical and particularly psychiatric consequences derived from their use. Results: data contributed by the PNSD reveal that more than 2% of the Spanish population admit to having consumed this substance that acts on the serotonergic, dopaminergic, and glutaminergic neurotransmission systems. LSD and its analogues have been used as experimental psychotomimetics, although there are several disadvantages associated with them (rapid tolerance to subjective effects and visual hallucinations) that reduce the credibility of the hallucinogenic-psychedelic model of the schizophrenic syndrome. The most frequent psychiatric adverse effects that appear following LSD use-abuse are: anxiety disorders, mood disorders, perception disorders (persistent perception disorder due to hallucinogenic substances, flashbacks), and psychotic disorders. Treatment for these adverse effects is symptomatic, with anxiolytic and antipsychotic drugs being the most widely used. Finally, insofar as the potential therapeutic use of this substance both in psychedelic therapies and in alcoholism is concerned, few repercussions are found in both cases. Conclusions: LSD and other hallucinogenic drugs are substances used for recreational purposes, but that are not exempt of the potential to provoke psychiatric injury that can be prevented and adequately treated.

Key Words: LSD, hallucinogenic substances, flashbacks, persistent perception disorder due to hallucinogenic substances.

“Al despertar Gregor Samsa una mañana tras un sueño intranquilo, encontr se en su cama convertido en un monstruoso insecto. Hall base echado sobre el duro caparazón de su espalda y al alzar un poco la cabeza vio la figura convexa de su vientre oscuro, surcado por curvadas callosidades, cuya prominencia apenas si podía aguantar la colcha, que estaba visiblemente a punto de escurrirse en el suelo. Innumerables patas, lamentablemente escualidas en comparación con el grosor ordinario de sus piernas, ofrecían a sus ojos el espectáculo de una agitación sin consistencia.”

La metamorfosis, F. Kafka

El *incipit* de la conocida novela puede muy bien ilustrar artísticamente el delirio de metamorfosis (Lerner et al, 2002; véase tabla V) por ingesta de LSD, quizás el fenómeno más espectacular de los existentes en el ámbito de los alucinógenos y su potencial efecto psicotomimético / psicodélico (Osmond, 1957), uno de los aspectos que se revisa. No es extraño que desde la publicación de esta obra literaria se haya podido especular que quizá fue gestada bajo la

influencia de alguno de los alucinógenos naturales aquí considerados.

Los alucinógenos, según el DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), son un cajón de sastre diagnóstico que incluye un ergotam nico sintético como el LSD, fenilaminas como la mezcalina y la dimetoximetilamfetamina (DOM o STP [serenity, tranquillity, peace]), la metilendioximetamfetamina ( xtasis), un alcaloide indólico como la psilocibina, y otras drogas (véase tabla I).

Los cannabinoides han acabado por constituir un relevante grupo por sí mismos (Solé, Ramos; 2001); éstos y la fenciclidina merecen categorías diagnósticas aparte. Así, la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud, 1992) codifica los alucinógenos como F16 (véase tabla I) y los cannabinoides como F12; la fenciclidina va al código miscelánea F19. En la tabla II se esquematiza sin ánimo exhaustivo la diversidad de sustancias alucinógenas, tanto en sentido taxonómico como psicofarmacológico.

Si en nuestras sociedades occidentales dichas sustancias bien merecen ocupar un capítulo en una monografía como ésta sobre

Tabla I. Alucinógenos como categoría diagnóstica

DSM-IV: Trastornos relacionados con el consumo de alucinógenos
Ejemplos de alucinógenos: LSD, �xtasis, DOM, mezcalina, psilocibina
CIE-10: F16 Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de alucinógenos

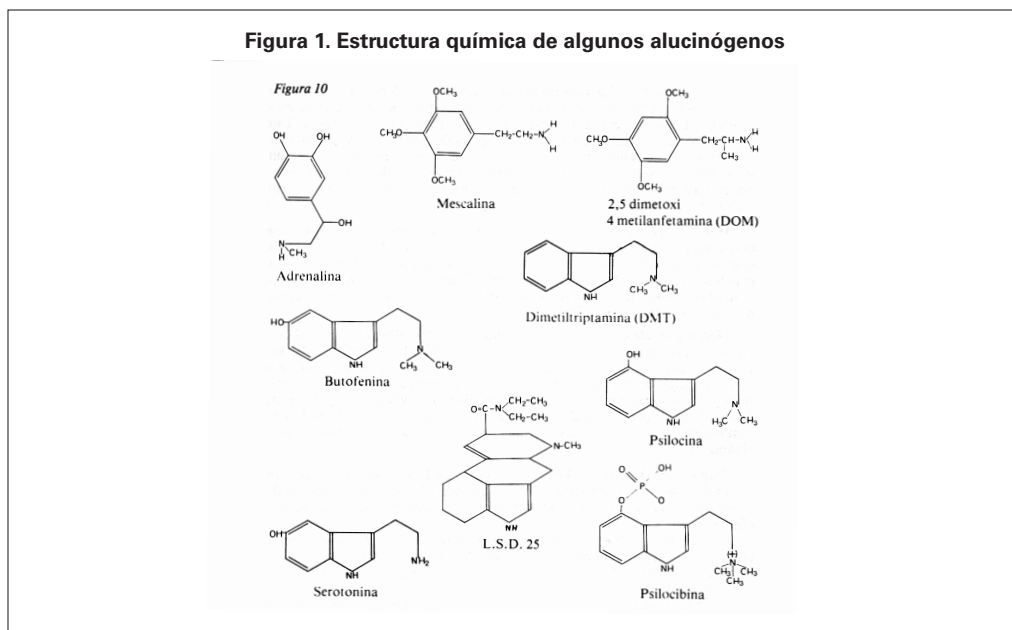
Tabla II. Ejemplos de alucinógenos en sentido lato

Ind�licos	Ergotaminoides: LSD, isoergida
	Triptaminas: psilocibina, psilocina, bufotenina
	Carbolinas: harmina, harmalina, ibogaína
Feniletilaminas y derivados	Metilendioximetamfetamina (MDMA, �xtasis)
	Dimetoximetilamfetamina (DOM o “STP”)
	Mezcalina, miristacina
Cannabinoides naturales	Tetrahidrocannabinol
Arilciclohexilaminas	Fenciclidina (PCP)
	Ketamina
Otros	Nitrito de amilo
	Muscimol

drogas recreativas, lo primero que hay que decir es que todavía hoy se utilizan en culturas tradicionales americanas de una forma diferente: como modificadores de la conciencia en ceremonias médico-mágico-religiosas (De Smet, 1996; Schultes, Hofmann, 1992; Wasson, 1980; Bye 1979; Wasson, 1972). Como drogas recreativas, las sustancias concernidas son sintéticas como la dietilamida del ácido lisérgico -LSD en siglas alemanas; S corresponde a Säure, ácido- y anfetaminas como el éxtasis (metilenedioximetanfetamina) (Kovar, 1998), de proveniencia ilegal y dotadas de efectos alucinógenos; no volveremos sobre ellas porque en otras secciones de esta obra ya son ampliamente tratadas. En el caso de las sustancias de uso tradicional (Furst, 1990), su origen es biológico, vegetal (excepcionalmente, animal; p. ej., la piel de las especies de sapo del género *Bufo*), y su estructura química (véase figura adjunta) es variada, si bien los alucinógenos propiamente dichos incluyen una indolamina o una feniletilamina; ambos grupos, a su vez, pueden unificarse como serotoninoides por su analogía con la serotonina y por poder actuar, con mayor o menor afinidad, como ligandos

de los receptores de dicho neurotransmisor (Alcántara, 1998). Así, los alucinógenos (véase tabla II) pueden ser una feniletilamina como la mezcalina, pero también un tropano como la escopolamina, un isoxazol como el muscimol o, en fin, una triptamina como la dimetiltriptamina, la psilocibina y la psilocina, incluyéndose aquí los derivados triptamínicos cíclicos como el propio LSD, las carbolinas como la harmina y la harmalina, y también la ibogaína. Omitimos la escopolamina y el muscimol por su escasa frecuencia de uso, al igual que la fenciclidina, una droga de abuso poco utilizada en Europa; en Estados Unidos sí lo es, siendo conocida como angel dust, polvo de ángel. Este compuesto, el LSD y la mezcalina son psicotomiméticos que han posibilitado importantes modelos animales de psicosis experimental (Solé, 1996). El cánnabis y en concreto el tetrahidrocannabinol fue considerado alucinógeno, pero actualmente no debe incluirse en dicho grupo (Solé, Ramos; 2001). Para esta revisión, junto a la bibliografía se ha utilizado el árbol de inclusión MeSH del concepto 'alucinógenos' de la base de datos Medline www.pubmed.com.

Figura 1. Estructura química de algunos alucinógenos



Vemos en la figura 1 las estructuras químicas de algunas sustancias aquí mencionadas, que son la clase de los alucinógenos propiamente dichos. La mezcalina se parece al neurotransmisor adrenalina y a una anfetamina, la dimetoximetilanfetamina (DOM), que puede considerarse droga de diseño *avant la lettre*; en esta misma monografía se describen sus sucesoras históricas, las anfetaminas alucinógenas de nuestros días, con el éxtasis como la más emblemática (Creighton et al, 1991). El resto de alucinógenos propiamente dichos incluye un mismo núcleo cíclico, el indol, característico del neurotransmisor serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) (Aghajanian, Marek; 1999). Configuran el grupo de los serotoninoides, el más característico de los alucinógenos, cuyos miembros son agonistas parciales o agonistas-antagonistas de la 5-HT (Abraham et al, 1996).

Además del criterio diagnóstico-taxonomico y del químico-estructural, no hay que omitir (como tan a menudo se hace) el criterio psicopatológico, que no es otro que el conceptual y terminológico en sentido estricto, resumido en la tabla III. Obsérvese que el gran interrogante sigue siendo la psicotogenia. Al respecto hay que decir que la investigación con alucinógenos ha contribuido en gran manera al renovado interés que las teorías sobre el hiperfrontalismo han despertado en los últimos años. Por haberse hallado un patrón hiperfrontal muy parecido en enfermos esquizofrénicos agudos y no en crónicos (Vollenweider et al, 1997; Parellada et al, 1994), la investigación con alucinógenos continúa considerándose prometedora para identificar los mecanismos que subyacen a los estados psicóticos endógenos, no inducidos, especialmente la esquizofrenia.

Desde hace décadas sabemos que los alucinógenos se caracterizan por sus marcados

efectos sobre las percepciones, sensaciones, emociones y procesos cognitivos (Halpern et al, 1999; Strassman, 1995; Abraham, 1983; Wasson, 1972; Horowitz, 1969; Osmond, 1957; Stoll, 1947). La *mezcalina* es un alcaloide que se encuentra en las floraciones de varias especies de cactus del género *Lophophora* (*L. Williamsii* o peyote), *Trichocereus* (*T. Pachanoi* o San Pedro), etc. El cactus peyote es sagrado entre los huicholes de Méjico y otras etnias nativas de Estados Unidos como los navajos (Dorrance et al, 1975). Algunas de estas etnias obtuvieron, a través de la Native American Church (reúne un cuarto de millón de miembros), el permiso gubernativo de uso ceremonial-religioso del peyote, evitando así los severos dispositivos antidroga federales. El cactus San Pedro es utilizado por los curanderos de la Amazonía peruana. En esta parte occidental de la Amazonía también es de uso ritual la *harmina*, alcaloide presente en la *Peganum harmala*, que se consume en forma de bebidas e infusiones. La harmina es casi idéntica a la banisterina, que en los años 1920 se utilizó para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. En la Amazonía brasileña, los miembros afiliados a la Uniao do Vegetal utilizan la hoasca o ayahuasca para sus ritos (Grob et al, 1996). La indolamina *dimetiltriptamina* (DMT) se encuentra en varias plantas, especialmente en *Prestonia amazonica*, y también en mamíferos, p. ej. en cerebro, sangre y orina; es agonista-antagonista de los receptores de serotonina.

Otra indolamina análoga a la 5-HT es la *bufotenina*, que se encuentra en la piel de ranas y sapos del género *Bufo*, en hongos y plantas superiores e incluso en mamíferos, p. ej. en cerebro y en sangre. También habría sido hallada en la orina de enfermos con esquizofrenia (McBride, 2000). La bufotenina, como el resto de compuestos aquí citados,

Tabla III. Criterio psicopatológico

Alucinogenia	Psicotomímesis	Psicotogenia
= generar alucinaciones	= remedar psicosis	= generar psicosis

ha sido objeto de estudios de laboratorio. No se utiliza como droga de uso recreativo. La *ibogaina* es otro alcaloide, esta vez presente en la *Tabernanthe iboga* africana. Son clásicos los estudios sobre su uso ritual en Gabón (Pope, 1969).

La *psilocibina* y la *psilocina* se hallan en hongos, especialmente de los géneros *Psilocibe*, *Copelandia*, *Panaeolus*, etc., presentes en muchas partes del mundo; en España se halla muy difundida la seta *Panaeolus semilanceata*. Estos "hongos mágicos" (Wasson, 1980) vienen siendo utilizados desde hace siglos por diversas etnias nativas americanas (Bye jr, 1979). Es un uso ceremonial cuyo origen se remonta por lo menos a las épocas azteca y maya, según se documenta en datos arqueológicos: cerámica, pictogramas y pinturas. Las primeras crónicas mejicanas del tiempo de Hernán Cortés contenidas en el Códex Florentinus y guardadas en los museos vaticanos ya ofrecen descripciones sobre dichos hongos. Su importancia cultural queda reflejada en sus nombres aztecas, siendo el ejemplo que siempre se cita el *teonanacatl* carne de los dioses.

ALUCINÓGENOS Y CONTEXTO CULTURAL

El conocimiento antropológico que hoy día tenemos de este capítulo se fundamenta en los trabajos del gran micólogo Robert Gordon Wasson (1980, 1972). En 1953, en Huautla de Jiménez (Oaxaca, Méjico), tuvo lugar el poco menos que legendario encuentro entre dicho autor y la curandera mazateca María Sabina, quien le confirmó la existencia de alucinógenos tradicionales y le proporcionó una descripción detallada de sus usos y efectos. Antes, en 1938, el químico de la Sandoz Albert Hofmann (1983) sintetizó casualmente el LSD mientras estaba investigando con el ácido lisérgico, que es el núcleo de principios activos como la ergolina, propios del corne-

zuelo de centeno, *Claviceps purpurea*, hongo que parasita el centeno y otros cereales.

La capacidad de inducir distorsiones perceptivas hizo que el LSD y sustancias de efectos afines (Wolbach et al, 1962) fueran agrupadas como alucinógenos, denominación quizá discutible según la psicopatología. Según ésta, como es bien sabido, alucinación es percepción en ausencia de objeto, y no ilusión perceptiva (Abraham, 1983). Esto último es lo que en puridad producirían las sustancias aquí tratadas. No obstante, en la realidad clínica estos distinguos son difíciles de establecer, y lo que hay es incertidumbre. Al respecto, los médicos no suelen tener empacho en diagnosticar alucinaciones y delirio ante fenómenos que los entusiastas del consumo lisérgico prefieren denominar con términos menos psiquiátricos. En cualquier caso, lo recomendable es que, una vez superado el episodio, médico y paciente se pongan sinceramente de acuerdo en el diagnóstico, en lo que ha pasado. Sólo así pueden haber mínimas garantías de tratar consecuencias no deseadas y prevenir secuelas.

Como curiosidad etnofarmacológica hay que mencionar la absorción rectal. Las vías de administración usuales son, como se sabe, la oral y la inhalada. La primera incluye bebidas e infusiones; la segunda, preparaciones fumadas. En estudios experimentales se utiliza también la absorción parenteral. Pues bien, en algunas culturas indígenas de la América central, tanto en la actualidad como en el pasado, Peter de Smet (1985) estudió la manera en que se usaban los enemas para autoadministrarse alucinógenos como la bufotenina o la DMT.

En sitios de internet como www.lycaeum.org, www.erowid.org, www.levity.com, www.heffter.org, y www.island.org es posible encontrar abundantes referencias a la cultura psicodélica en torno a los alucinógenos. Aquí basta recordar la eclosión psicodélica de los años 1960-70, cuyos ecos artísticos (música y videoclips, pintura y pop-art) todavía nos llegan. En los círculos literarios, intelectuales y académicos de aquella época el consumo de alucinógenos y otras drogas fue

un ingrediente importante de lo que se conoció como contracultura (Solé, 1981), que en nuestro ámbito contribuyó a la antipsiquiatría.

ALUCINÓGENOS Y NEUROTRANSMISORES

En el clásico texto editado por Freixa y Soler Insa (1981) se incluía una frase chocante acerca del modo de acción del LSD: "el LSD ha producido alucinaciones en individuos ciegos, y aún con ojos enucleados". Se trataba de ilustrar más allá de toda duda que se está bien seguro de que los efectos psicótropos resultan de la acción directa de la sustancia sobre el cerebro. Veinte años después siguen ahí las dos hipótesis principales en el mecanismo de acción de los alucinógenos, que por otra parte no se excluyen. La primera es, obviamente, la hipótesis serotoninérgica, basada en la estructura química de los alucinógenos, por ello llamados serotoninoides. La segunda es la hipótesis dopaminérgica, que como se sabe es la que parece explicar mejor el mecanismo mismo de la adicción y a la cual se alude en otros capítulos de esta monografía. Recientemente (Aghajanian & Marek, 1999) la hipótesis glutamatérgica ha sido defendida para fundamentar también el mecanismo de acción de sustancias de abuso como los alucinógenos.

Al respecto, los efectos sobre las neuronas que parecen compartir los alucinógenos aquí descritos se centran en dos regiones encefálicas, el locus coeruleus y el córtex. En estas y otras regiones cerebrales parece haberse probado que los alucinógenos producen sus efectos electrofisiológicos (los potenciales evocados, principalmente), bioquímicos y conductuales actuando como agonistas parciales de los receptores 5-HT₂, especialmente los receptores 5-HT_{2A} (Aghajanian, Marek; 1999). El descubrimiento accidental de los efectos subjetivos del LSD por su descubridor, el químico Albert Hoffman, tuvo lugar en 1943 y fue diez años después cuando concentraciones relativamente altas de 5-

HT, que se había descubierto unos años antes, lograron identificarse en cerebro (Twarog, Page; 1953). He ahí el comienzo de una línea de investigación que hoy sabemos fundamental, la del sistema serotoninérgico. Enseguida se vió que la 5-HT, el LSD y muchos otros alucinógenos muestran analogía estructural entre sí: tienen en común el núcleo indol. Que estos compuestos mimetizan (agonismo) y a la vez contrarrestan (antagonismo) los efectos de la 5-HT en diversos tejidos fue pronto observado, y sigue siendo la base de la hipótesis serotoninérgica en este campo. Cincuenta años después sabemos que dicha hipótesis se ha enriquecido con continuos avances en receptores (Pazos, Palacios; 1985), los cuales han dado como resultado que sean, al menos hasta ahora, los subtipos del receptor 5-HT₂ los principalmente implicados (Araneda, Andrade, 1991; López Giménez et al, 1997).

A partir de estos hallazgos es posible imaginar que el mecanismo de acción de los alucinógenos se base, p. ej., en la hiperreactividad neuronal en locus coeruleus, hiperreactividad que llega al córtex a través de las numerosas proyecciones corticales que parten del estriado, el tálamo y en general del mesencéfalo: podría ser la causa de la intensidad y de las características de las distorsiones perceptivas propias de la experiencia psicodélica (Aghajanian, Marek; 1999). De momento, la investigación del cerebro humano mediante técnicas de imagen apunta hacia un patrón metabólico hiperfrontal inducido por alucinógenos (Vollenweider, 1998; Vollenweider et al, 1997). Es éste un hito de la investigación con alucinógenos que sin duda alguna ha contribuido en gran manera al renovado interés que las teorías sobre el hiperfrontalismo han despertado en los últimos años. Si a ello añadimos que también se ha encontrado un patrón hiperfrontal muy parecido en enfermos esquizofrénicos agudos, no en crónicos (Vollenweider et al, 1997; Parellada et al, 1994; Catafau et al, 1994), entonces habrá que convenir que la investigación con alucinógenos seguirá deparando avances neurobiológicos importantes en el

futuro. Al fin y al cabo, comprender la manera en que los alucinógenos alteran el procesamiento de información en el córtex es lo que hay que esperar que nos dé pistas sólidas para identificar los mecanismos que subyacen a los estados psicóticos endógenos, no inducidos, especialmente la esquizofrenia.

ALUCINÓGENOS Y MODELOS ANIMALES

Los alucinógenos han vuelto a despertar interés como psicotomiméticos experimentales (y terapéuticos; véase más abajo) después de años de olvido relativo. Las que nunca han dejado de ser tenidas en cuenta han sido las anfetaminas y la fenciclidina, cuyo empleo experimental es la base de los modelos animales de psicotomimesis más estudiados (Solé, 1996). En la práctica, el empleo de anfetaminas en animales experimentales es obligado cuando de desarrollar un nuevo antipsicótico se trata. La medida en que los neurolépticos previenen o revierten la hiperactividad y estereotipia anfetaminógenas en roedores correlaciona bien con la eficacia antipsicótica en humanos, siendo éste un conocimiento establecido desde hace décadas (Ellinwood, 1973). De ahí la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, basada en que las anfetaminas son agonistas dopaminicos indirectos y los neurolépticos antagonizan los receptores implicados. Es una hipótesis también establecida, pero no exenta de inconvenientes. Las anfetaminas producen psicosis paranoides que cursan con hiperactividad, y no así la esquizofrenia. De ahí, a su vez, la restricción que ha sufrido la hipótesis dopaminérgica, por la que las proyecciones mesolímbicas pasan a ser el sustrato de la enfermedad y las nigroestriales quedan relegadas a sustrato de los efectos secundarios parkinsonianos. El segundo modelo animal en importancia es el basado en la fenciclidina, que Luby (1959) ya calificaba de esquizofrenomimética, pues produce fenómenos disociativoamnésicos que pueden recordar los trastornos del pensamiento

esquizofrénicos. Por antagonizar dicha sustancia el receptor del glutamato y del *N*-metil-*D*-aspartato se producirían los síntomas negativos (abulia, embotamiento, retraimiento); los positivos seguirían atribuyéndose a la hipótesis dopaminérgica. Obsérvese que el modelo de la fenciclidina requiere una hipótesis hipoglutamatérgica, contraria a la hiperglutamatérgica (Aghajanian & Marek, 1999) más arriba considerada.

Pese a incertidumbres y contradicciones, propias del terreno de las hipótesis, estos y otros modelos experimentales posibilitan avances neurobiológicos, y en este contexto hay que darle su justo valor al tercer modelo animal de psicotomimesis, el basado en los alucinógenos. Empecemos por el principio. ¿Son los alucinógenos psicotomiméticos? Aparentemente sí, ya que la idea de psicosis incluye la de alucinación. Pero en realidad estamos contraponiendo la acepción usual de ambos términos. Así, se adjetiva como psicotomimética toda sustancia cuyo consumo humano remede la psicosis. La psicotomimesis es, pues, un fenómeno genérico, y en cambio los alucinógenos suelen conformar una categoría taxonómica (véase tabla I), que es la estudiada en este capítulo del suplemento monográfico. En otros capítulos de este suplemento monográfico se incluyen algunos de los alucinógenos en sentido lato (tabla II) antes mencionados. Pero lo interesante desde el punto de vista de la investigación es que hablar de psicotomimesis (tabla III) es hablar de la denominada psicosis experimental (Weil-Malherbe, Szara; 1971) a partir de estudios con animales.

Cuando hace más de medio siglo se descubrió el LSD, enseguida se pensó que esta nueva clase de compuesto bien podía denominarse psicotomimético e incluso psicotógeno. Parecía válida la similitud entre la distorsión perceptiva o la labilidad afectiva producidas por el LSD y la psicosis esquizofrénica (Bowers, Freedman; 1996). Se habló de psicosis químicas (Hollister, 1968) y psicosis experimentales (Weil-Malherbe, Szara; 1971). Pero al mismo tiempo surgieron dos críticas que contrarrestaban la hipótesis lisé-

gica de la esquizofrenia. La primera alude a que se desarrollaría una rápida tolerancia para los efectos subjetivos del LSD y drogas afines, mientras que los síntomas de la esquizofrenia suelen persistir de por vida. En segundo lugar, las alucinaciones producidas por LSD son de tipo visual, mientras que las típicas de la esquizofrenia suelen ser auditivas. Son dos argumentos que restan fuerza, aparentemente, al modelo alucinógeno-psicodélico del síndrome esquizofrénico. En la tabla IV se enumeran los inconvenientes de los alucinógenos como modelo de psicosis experimental.

El gran interés que inicialmente despertaron los alucinógenos se debió a que podía especularse sobre ellos como posibles agentes esquizofrenógenos internos. Se barajaba la hipótesis de la transmetilación, según la cual la 5-HT podía ser el sustrato para la producción endógena de alucinógenos similares a la N,N-dimetiltriptamina (DMT). Esto se descartó porque, una vez más, se sobrevaloró la rapidez y la intensidad de la tolerancia para el LSD y la mezcalina. Sólo algunos investigadores (Gillin et al, 1973) siguieron creyendo en este modelo y demostraron que al menos para la DMT no existía tal tolerancia. Además, se partía de que parece no haber tolerancia cruzada entre LSD y DMT (Rosenberg, 1964). Esto indicaba que los diferentes alucinógenos actuaban según diferentes mecanismos y que bien podría existir alguno, endógeno, calificable incluso de psicotógeno. La cuestión sigue abierta, y el modelo de la DMT y del resto de sustancias alucinógenas continúa siendo teóricamente viable.

¿Podría ser que el LSD y similares fueran psicotomiméticos sin ser psicotógenos (tabla III)? Por supuesto. Ahí está, a nuestra dispo-

sición, la hipótesis serotoninérgica de la esquizofrenia (Joyce, 1993). Herbert Melzer (1989) ya insistió en la importancia de los receptores 5-HT para la eficacia de los antipsicóticos, y se considera desde hace tiempo, según acabamos de ver, que los alucinógenos generan sus característicos efectos subjetivos por actuar como agonistas 5-HT₂ (Glennon, 1984). Los neurolépticos atípicos, sobre todo los más recientes, son, a mayor abundamiento, potentes antagonistas de dichos receptores 5-HT₂. Puede que el modelo alucinógeno no alcance a explicar toda la complejidad de la enfermedad esquizofrénica, pero no por ello debe descartarse que llegue a arrojar luz sobre alguno de sus aspectos específicos. Al respecto se aludió a que pacientes esquizofrénicos y esquizotípicos parecen mostrar fallos en habituarse a la respuesta de alarma (Bolino, 1992; Cadenhead et al, 1993) y que agonistas 5-HT₂ alucinógenos como LSD o mezcalina provocan fallos similares en la conducta homóloga de animales de laboratorio (Geyer, Braff; 1987; Swerdlow, 1991), siendo antipsicóticos potencialmente eficaces (Melzer, 1989).

El resultado es que los efectos de los alucinógenos muestran un grado apreciable de validez predictiva para ciertas alteraciones propias de las psicosis y para los efectos de los neurolépticos. No sólo predictiva, sino también con validez de constructo si atendemos a que tanto los síntomas de la esquizofrenia como los efectos de los alucinógenos vendrían a ser respuestas exageradas por exceso y por defecto ante estímulos sensoriales y cognitivos debidos a fallos en el procesamiento de la información sensoriomotriz, como es el fenómeno de la habituación (Geyer, Braff; 1987). En la tabla V quedan esquematizados estos aspectos.

Tabla IV. Inconvenientes del modelo alucinógeno de psicosis

No todas las especies animales son sensibles al efecto de recompensa de los alucinógenos clásicos como el LSD
La esquizofrenia suele persistir y en cambio los efectos subjetivos de los alucinógenos disminuyen por tolerancia
La esquizofrenia suele producir alucinaciones auditivas y en cambio los alucinógenos suelen generar las de tipo visual

Tabla V. Psicotomimesis por alucinógenos y modelo animal

Validez de fachada	Se acepta
Validez predictiva	Los antipsicóticos neutralizan las alteraciones motoras por LSD y otros alucinógenos en animales
Validez de constructo	a) Hipótesis de cada uno de los alucinógenos propiamente dichos: LSD, DMT, mezcalina, psilocibina, ibogaína, etc b) hipótesis de otras sustancias también consideradas alucinógenas como la ketamina c) hipótesis serotoninérgica de los alucinógenos como agonistas de los receptores 5-HT
Los antipsicóticos atípicos, sobre todo los más recientes, son potentes agonistas del receptor 5-HT2	

LSD: EFECTOS DESEADOS

Dentro de la clase de los alucinógenos, el LSD destaca por su extraordinaria potencia: los efectos se hacen sentir con sólo millonésimas de gramo. Es lo que descubrió por sí mismo Hofmann (1983) casualmente cuando ingirió involuntariamente una muy pequeña cantidad de LSD, anécdota que ha pasado a la historia de las sustancias psicoactivas.

El LSD se sintetiza ilegalmente en muchos países y ha venido a engrosar la oferta de sustancias psicoactivas en discotecas y demás ambientes recreativos, por lo que su producción ha aumentado notablemente en los últimos años (Informes nº 4 y 5 del Observatorio Español sobre Drogas, 2001 y 2002). A partir de estas fuentes puede resumirse que *más del 2% de la población española reconoce haber consumido LSD alguna vez en la vida, casi el 1% en el último año y más del 2 por mil en el último mes*. El patrón de uso es ocasional.

Siempre que se ha descrito la clase de los alucinógenos propiamente dichos se ha partido de los efectos que produce el LSD, generalizándolos a la mezcalina, psilocibina, etc. (Wolbach et al, 1962). Dichos efectos varían según las dosis ingeridas, pero en esencia serían los mismos. El LSD siempre se ha considerado como el prototipo de droga psicodélica (Pletscher, Ladewig, 1994; Hofmann, 1983; Klerman, 1979; Cohen, 1969; Osmond, 1952), siendo con mucho el más estudiado.

La investigación biofarmacológica (Aghajanian, Marek, 1999; Alcántara, 1998; Kovar, 1998; López Giménez et al, 1997; Abraham et al, 1996; Araneda, Andrade, 1991) da por suficientemente demostrados una serie de hechos. El LSD tiene una farmacocinética relativamente rápida, con una vida media de eliminación de tres horas. Es de fácil absorción digestiva, oral y parenteral, así como a través de mucosas erosionadas. La mayor concentración se halla en hígado y riñones. Tan sólo una parte infinitesimal, del orden de una o dos cienmillonésimas de gramo, logra pasar la barrera hematoencefálica. Se metaboliza casi completamente y en muy pequeña cantidad se excreta sin alterar por la orina.

También se conocen desde hace tiempo (Wolbach et al, 1962) una serie de hechos. Hay fenómenos de tolerancia con el LSD y demás alucinógenos. Entre estos hay tolerancia cruzada, pero no así con las anfetaminas (McBride, 2000; Strassman, 1984). Es precisamente este hecho el que justifica la agrupación de los compuestos aquí estudiada, la de la clase de los alucinógenos propiamente dichos, con exclusión, por tanto, de las anfetaminas alucinógenas o drogas de diseño. De todas maneras, ninguno de los compuestos de dicha clase produce conducta de búsqueda perentoria de la droga ni vivencia de dependencia, por lo que no se considera que sean sustancias adictivas, al menos en humanos. Las anfetaminas, en cambio, sí lo son. Desde hace tiempo no ha podido demostrar-

se que el uso crónico de LSD cause teratogenia ni altere el cariotipo (Dorrance et al, 1975).

Los efectos (Halpern et al, 1999; De Smet, 1996; Strassman, 1995; Schultes, Hofmann, 1992; Abraham, 1983; Wasson, 1980; Bye, 1979; Wasson, 1972; Horowitz, 1969; Osmond, 1957; Stoll, 1947) que podemos llamar deseados de estas sustancias y que inspiraron un término devenido popular, psicodelia (revelación de la mente), van desde el aumento de la intensidad subjetiva de las percepciones –formas, colores, sonidos, sensaciones táctiles- hasta verdaderas distorsiones ilusorias no sólo de formas y colores, sino también del espacio y el tiempo. Al respecto, ningún tipo de droga posee efectos tan imprevisibles. Parecen depender de factores como el estado mental, estructura de la personalidad, actitud previa y expectativas del sujeto, y contexto ambiental (Abraham, 1998). Entre los efectos que los entusiastas de las experiencias psicodélicas tienen como positivos, el primero es la vivencia de revelación, de novedad subjetivamente cargada de significado que depara la contemplación de objetos normales y corrientes: p. ej., la complejidad insólita y misteriosa de una flor, la trama macroscópicamente nítida de un tejido, o la sensación de “jamais vu” con los colores. Al cerrar los ojos se informa sobre visiones caleidoscópicas de colores en movimiento, a veces en arabescos y dibujos geométricos, subjetivamente más bellas y agradables acompañándolas con música. En este sentido, se habla de *sinestesias* (Lerner et al, 2002) es decir, de sensaciones descritas como ver un sonido o sentir el perfume de un color. A veces parece que estas interferencias sensoriales operan sobre recuerdos y evocaciones, hablándose entonces de *sinestesias ecmnésicas* (Solé, 1989), y esto es algo que, expresado por supuesto en otros términos, los usuarios que acostumbran a tomar alucinógenos valoran como ejemplo de experiencia cumbre, de *peak experience*. Además de procesos sinestésicos, se informa de efectos de disolución de imágenes en formas puras de luz y color, e incluso efectos de disociación mente-cuerpo rayana en la

despersonalización, un síntoma parapsicótico que, como se sabe, alude a una intensa y desagradable sensación de extrañeza con uno mismo. Permaneciendo, no obstante, en la gama de efectos deseados por quienes cultivan experiencias psicodélicas, se describen profundas sensaciones de armonía interior y de sintonía con el universo; incluso se habla de éxtasis y de la convicción íntima de arribar a la intuición definitiva, última, de todas las cosas.

EFECTOS AVERSIVOS DEL LSD

A estos efectos deseados, tenidos como positivos por los defensores o experienciadores del uso de alucinógenos y que para ellos resultan extremadamente significativos, gratificantes, capaces de dejar evocaciones e impresiones duraderas, se contraponen los efectos indeseables (Vollenweider, 1998; Abraham, 1998; Creighton et al, 1991; Freixa, Soler Insa, 1981; Schick, Smith, 1970; Cohen, 1960). Fueron sistematizados por vez primera en Suiza por Stoll (1947). Se inauguraba así lo que vino a ser una nueva deliriografía, heredada de la de los alienistas decimonónicos y muy propia del pasado siglo: la descripción de los efectos producidos por LSD no sólo en voluntarios sanos, sino también en pacientes con esquizofrenia (Osmond, 1952). Son descripciones que continuaron hasta los años 1980 (Strassman, 1984) y que generaron numerosos informes, literalmente centenares. No es éste el lugar para un estudio detallado de los mismos, con tanto valor historiográfico como clínico. El resumen estándar de los efectos aversivos del LSD se considera que es el que ofrece el National Institute on Drug Abuse americano (www.drugabuse.gov) y a él nos remitimos por estar impregnado de una elemental cautela médica ante el consumo de sustancias potencialmente psicotóxicas.

Entre los riesgos de consumir LSD hay que incluir especialmente las crisis de ansiedad, relativamente frecuentes y a veces de una

gran intensidad, con diagnóstico psiquiátrico de ataque de pánico. Hay riesgo de síntomas como la desrealización (sensación de extrañamiento ante la realidad), despersonalización, disociación y pérdida de identidad. Estos efectos adversos, que también pueden aparecer con consumo intenso de cannabis, suelen responder a la tranquilización verbal por un interlocutor que sepa transmitir calma al usuario. Es el *talk down* de un pionero en estos temas, Colin Smith (1959). También al igual que en consumo intenso de cannabis (Solé, Ramos; 2001), puede haber el fenómeno del flashback, que es la reviviscencia de

los efectos psicoactivos a distancia temporal del consumo, después de un periodo libre de síntomas más o menos prolongado o periodo de latencia. Arturo Lerner y su grupo (2002, 2000) defienden el uso del término flashback para aludir a sólo los efectos que desea el consumidor de LSD y que se repiten pasada la ingesta. Para los flashbacks angustiantes y psicomorfofóicos defienden la denominación ya contemplada por el DSM-IV, es decir, el trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (TPPA). Queda sistematizado en la siguiente tabla:

Tabla VI. Diagnóstico diferencial entre flashback y trastorno perceptivo persistente por alucinógenos (TPPA); a partir de Lerner et al (2002)

Flashback	TPPA
Breve	Prolongado
Ausencia de distrés	Presencia de distrés
Recurrente	También recurrente
Espontáneo	También espontáneo
Reversible	Irreversible o de reversión lenta
No controlable, aunque algunos usuarios aseguran iniciar/terminar a voluntad	Invasivo
Benigno	No benigno
Afecto asociado: placer ("un trip gratis")	Afecto asociado: disforia
No pródromos	Sí síntomas prodrómicos: despersonalización, desconexión
Inicio: suele recordarse de forma imprecisa	Inicio: abrupto con alteraciones visuales ("palo químico" según jerga)
Duración de cada episodio: de fracciones de segundo hasta unos minutos	Duración: episodios aislados prolongados ("quedarse pillado") o más breves
Frecuencia: hasta 5 episodios al día; suele disminuir hasta la desaparición	Frecuencia: también múltiples episodios ultrabreves ("bombardeo visual")
Intensidad: no dolorosa	Intensidad: dolorosa ("luz cegadora")
Ilusiones, alucinaciones: predominan las visuales	Ilusiones, alucinaciones: también predominio de las visuales
Visiones psicodélicas: caleidoscópicas, fantásticas, brillantes, pirotécnicas...	Experiencias psicotomiméticas: ilusiones o alucinaciones incontrolables, desbordantes
Sinestesias (conjunción sensorial): tener la sensación de ver sonidos, oír colores...	Si se presentan, son desagradables
Experiencia monocromática: flashback en el que la visión de un paisaje es monocolor	Síndrome de macropsia-micropsia: las cosas menguan y crecen de forma oscilante, se alternan en su tamaño
Estados mentales reveladores	Síndrome de desrealización en burbuja: sensación de estar enjaulado en un ovoide intangible, poco o no visible
Vivencias extáticas	Despersonalización parcial: sensación y visión de, p. ej., los brazos transformándose en ramas de árboles, dedos volviéndose gusanos, o tener concetado el cuerpo con un altavoz a través de un cordón umbilical

“Vuelos” místicos, como fuera del cuerpo	Despersonalización total o síndrome de metamorfosis: sensación y visión de transformarse en un animal u otra cosa; p. ej. en una naranja, con terror a ser exprimido
Se preserva el <i>insight</i> , se discrimina lo que es real o no, se conserva el juicio	Angustia post-recurrencia y ansiedad anticipatoria, con conductas de evitación
Riesgo para la vida y la integridad física: concomitante a actividades como submarinismo, manejo de máquinas, conducción de vehículos, pilotaje de aviones, etc.	Riesgo para la vida y la integridad física: momentos de falta de <i>insight</i> , a veces muy peligrosos como en el síndrome de la ventana, con muertes por precipitación al creerse el sujeto capaz de volar
Riesgo psiquiátrico: posible, aunque reducido	Riesgo psiquiátrico: probable El TPPA puede preceder, precipitar, perpetuar o exacerbar un trastorno mental concomitante
Síntomas premonitorios de TPPA: presentar flashbacks tras una única exposición, ver siempre las mismas imágenes, mayor duración, afecto disfórico	Síntoma premonitorio a no subestimar: el afectado atribuye sentirse “machacado, rayado” a un alucinógeno concreto, el LSD usualmente, al que se expuso en tal ocasión
Antecedentes psiquiátricos personales y familiares no sobrerrepresentados. Quizá más sugestionabilidad en algunos afectados	De forma análoga, también suele presentarse en sujetos sin diagnóstico psicopatológico previo
No suele buscarse asistencia psiquiátrica	Suele buscarse activamente asistencia

Solé Puig J (2003): LSD y alucinógenos. Adicciones 15, suplemento sobre drogas recreativas

El modo de uso de los alucinógenos (De Smet, 1996; Schultes, Hofmann, 1992; Furst, 1990; Wasson, 1980, 1972) suele ser vía oral. Los efectos pueden durar desde un par horas hasta más de doce, dependiendo de la sustancia, de la dosis y de cada usuario, pues existe gran variabilidad interindividual en la experimentación de los efectos. El LSD los produce a partir de dosis de 25 μ g (millonésimas de gramo). Se considera que a partir de 250 μ g de LSD hay peligro cierto de efectos gravemente psicomiméticos (que remedan psicosis), persistentes, con probables *flashbacks* sucesivos (Abraham et al, 1996).

Por tanto, los problemas derivados del uso de LSD y demás alucinógenos proviene de sus características farmacológicas (Aghajanian, Marek, 1999; Alcántara, 1998; Kovar, 1998; López Giménez et al, 1997; Abraham et al, 1996; Araneda, Andrade, 1991), con gran actividad en las funciones superiores del sistema nervioso central y probables reacciones indeseables ligadas a la extrema alteración de percepciones, sensaciones y estado de conciencia. Los amigos de la experiencia psicodélica suelen aconsejar que los alucinógenos

nunca se tomen en solitario, puesto que en compañía una eventual crisis de angustia no debería ir a más en virtud de la tranquilización verbal disponible. Destacan que la experiencia psicodélica es diferente de tomar cualquier otro tipo de droga, exceptuando quizás altas dosis de cánnabis, y que ha de ser afrontada con una preparación adecuada y bajo la guía de una o más personas expertas, fiables. Aducen que durante siglos, los alucinógenos se han usado en el marco de ceremonias religiosas, con el fin de llevar a los participantes a experiencias de espiritualidad trascendente. R.G. Wasson (1972) describió en términos extáticos su primera experiencia con los hongos que le proporcionó la curandera mazateca María Sabina. A partir de él, otros personajes, como Aldous Huxley -véanse sus libros “Las puertas de la percepción” o “Paraíso e infierno”- han defendido posiciones favorables a la experiencia psicodélica valorando muy positivamente sus implicaciones espirituales (Solé, 1981). Los defensores del uso de alucinógenos admiten que tal tipo de experiencia puede ser literalmente espantosa para la persona, pero aducen que ésta es responsable de no haber preparado bien el

“viaje”, el *trip* –el LSD y los alucinógenos también se llaman coloquialmente trips. Está claro que bajo los efectos de los alucinógenos está absolutamente contraindicado que se desempeñen actividades para las que se precise atención, estado vigil, raciocinio, coordinación neuromuscular y reflejos conservados. Seguro que conducir un automóvil en estas condiciones además de peligroso es, de entrada, angustiante (Lerner et al, 2002).

El “ácido”, según denominación coloquial, es la única sustancia de la clase de los alucinógenos que tiene cierta repercusión en los sistemas sanitarios de las sociedades occidentales. En nuestro medio, su lugar al respecto sigue siendo modesto (Informe nº 5 del Observatorio Español sobre Drogas, 2002). El resto de sustancias de la clase de los alucinógenos ya se ha visto que no suelen ser drogas recreativas, sino del uso tradicional circunscrito a poblaciones de nativos americanos. Tienen escaso impacto clínico en nuestro medio y sí despiertan, en cambio, gran interés antropológico (Grob et al, 1996; Shultes, Hofmann, 1992; Wasson 1980, 1972), en el que aquí no podemos entrar por razones de espacio.

El “ácido” se vende de forma ilegal en tabletas, cápsulas y, típicamente, en papel adsorbente, es decir, en el papel secante tan usual en los escritorios escolares. Es inodoro e incoloro, pero no insípido: tiene un sabor ligeramente amargo (Hofmann, 1983). Se consume por vía oral. Las preparaciones suelen dividirse en pequeños cuadrados decorados y cada uno de ellos suele representar aproximadamente una dosis.

Según la Drug Enforcement Administration americana (National Institute on Drug Abuse [NIDA]: www.drugabuse.gov), que como se sabe es la agencia federal que persigue la oferta ilegal de drogas de abuso, las dosis de LSD que actualmente se confiscan llevan de 20 a 80 microgramos cada una. Hay que decir que tales dosis son mucho menores que las que se consumían en los años 1960 y primeros 1970, cuando entonces (Solé, 1981) cada

dosis no tenía menos de 100 microgramos y no pocas veces alcanzaba los 200.

CONSEJO MÉDICO PARA USUARIOS

Es obvio que no sólo hay que dar consejo médico en el caso de las drogas tabaco y alcohol, sino también en el de las no normativas, los alucinógenos incluidos. Los médicos de Atención Primaria y por supuesto los psiquiatras deberían ser capaces de transmitir un mínimo de información científica contrastada. Podría representar una síntesis inteligible de lo hasta aquí revisado en este capítulo. El consejo médico debería ser breve y debería ser dicho sin asomo alguno de paternalismo. P. ej., podría empezar por transmitir que los efectos producidos por el consumo de LSD son imprevisibles (Lerner et al, 2000; Strassman, 1984; Cohen, 1960). Dependen de la cantidad consumida, de la personalidad del usuario, de su estado de ánimo y sus expectativas, y, en fin, del contexto en que se consume. Lo habitual es que el consumidor no sienta los primeros efectos hasta pasados de 30 a 90 minutos tras la ingesta. Los efectos físicos pueden incluir dilatación pupilar, cierta elevación de la temperatura corporal, frecuencia cardíaca y presión arterial algo elevadas, sudoración, inapetencia, somnolencia, sequedad de boca y temblor. Son todas ellas acciones causadas por la estimulación del sistema vegetativo simpático. La revisión de Strassman de 1984 sigue siendo de referencia para las reacciones adversas por alucinógenos y a ella debería acudir todo médico de familia que quisiera ampliar conocimientos para un óptimo consejo.

Los efectos cognitivoafectivos (Halpern, Pope; 1999) suelen ser objeto de preguntas por parte de los usuarios de alucinógenos. Suponen unos cambios ya bastante más dramáticos para el sujeto consumidor. Puede sentir diferentes emociones de forma simultánea o bien variar rápidamente de una a otra. Si la ingesta de LSD es alta, incluso pueden producirse alucinaciones visuales e ideas

delirantes. La orientación temporoespacial se modifica. Las sensaciones parece que se “entrecruzan”, pareciéndole al consumidor que oye colores y ve sonidos. Son sinestesias aversivas que pueden atemorizar e incluso causar crisis de pánico. Es un dato que por supuesto debería conocer todo usuario potencial.

Los interlocutores del consejo médico en este campo suelen referirse a sus experiencias con LSD en términos de *trip* o viaje. Experimentar efectos adversos lo denominan mal viaje, que a veces llega a prolongarse hasta doce horas y quizá más. Hay que informar que algunos usuarios de LSD experimentan sensaciones y pensamientos gravemente ansiógenos, con miedo a perder el control y la razón e incluso miedo a morir. Se sienten desesperados mientras el efecto psicotomimético se prolonga y no desean otra cosa que la finalización del mal viaje. Deberá mencionarse que ha habido accidentes fatales en relación a estos hechos, aunque es difícil hallar registros de suicidios consumados atribuidos a ingesta previa de LSD (Lerner et al, 2002).

El consejo médico ha de incluir información sobre los flashbacks, es decir, reviviscencias o recurrencias de aspectos parciales de lo experimentado a raíz de anteriores ingestas de LSD y que ya fueron descritos hace medio siglo (Eisner, Cohen; 1958). Se informará de que un flashback puede aparecer bruscamente, muchas veces sin que el sujeto haya notado fenómenos premonitorios y sin que más adelante consiga acordarse con precisión de su aparición. Ya hemos dicho –véase tabla VI– que según Lerner et al (2002) puede otorgarse al flashback las características de benignidad y al TPPA las de no benignidad. Al margen de que se esté o no de acuerdo con este diagnóstico diferencial, en la práctica algo forzado pero de indudable valor didáctico, el consejo médico puede incluir una serie de datos, a elegir según se crea oportuno. Así, el periodo de latencia es extremadamente variable: puede haber flashbacks tanto a los pocos días de la toma como al año de la misma. Se ha dicho que los

flashbacks suelen aparecer en consumidores crónicos de alucinógenos con algún tipo de problema de personalidad subyacente. De todos modos hay que admitir que sujetos sanos consumidores ocasionales de LSD a veces también experimentan flashbacks. Malos viajes y flashbacks son sólo un aspecto de los riesgos por uso de LSD. El consejo médico debería incluir el riesgo de psicosis como esquizofrenia y también trastornos del estado de ánimo (Pletscher, Ladewig; 1994) por uso de alucinógenos. No obstante, sigue siendo difícil establecer el grado de influencia que la ingesta de LSD tiene en dichos trastornos, y a pesar de los avances neurobiológicos todavía no está del todo claro el mecanismo de acción por el que dicha sustancia produce sus efectos físicos y psíquicos.

El dador de consejo médico ha de saber que los usuarios de LSD, en su mayoría, van abandonando voluntariamente el consumo después de haber ido disminuyendo sus tomas. También ha de tener claro que a la dietilamida del ácido lisérgico no se la considera adictiva: no genera conducta compulsiva de búsqueda de la sustancia al modo como sí lo generan sustancias (por eso mismo adictivas) tales como la nicotina, el alcohol, la heroína, la cocaína y las anfetaminas (American Psychiatric Association, 1994). Pero, como hemos dicho antes, el LSD genera tolerancia: después de tres o cuatro dosis diarias de LSD se origina tolerancia para los efectos conductuales (Halpern, Pope; 1999). Así, los consumidores regulares de LSD aseguran que necesitan progresivamente mayores dosis para alcanzar los efectos deseados. Suelen decir del LSD actual que ya no es el de antes y se muestran convencidos de ello, comentario exactamente común a todos los consumidores de sustancias generadoras de tolerancia. En virtud de esta tolerancia es evidente que tomar dosis progresivamente mayores de LSD entraña peligrosidad si pensamos en lo imprevisibles que son sus efectos. El NIDA más arriba citado, junto a otras agencias americanas, financia estudios neuroquímicos y conductuales con LSD para intentar dilucidar todas estas cuestiones. Los

entusiastas, principalmente estadounidenses, de los “viajes” psicodélicos mantienen en activo sugerentes sitios de internet en los que suelen mostrar su desconfianza ante los resultados de la investigación financiada con fondos gubernamentales. En general, la interlocución aconsejador-aconsejado no está exenta de dificultades, pero su valor sanitario, preventivo, se considera demostrado en el ámbito de la atención primaria para las drogas tabaco y alcohol, preconizándose su extensión, en dicho ámbito y en el de la salud mental, para el resto de sustancias.

DEL LSD SE INVESTIGÓ SU USO TERAPÉUTICO

En efecto, ya desde buen principio, pioneros como Humphry Osmond (Osmond, Smythies; 1952) asociaron los estados mentales inducidos por LSD y otras sustancias como mezcalina y psilocibina a la sintomatología esquizofrénica. Ya se hablaba de estas sustancias como psicotomiméticos (Osmond, 1957), y fue otro pionero, Abram Hoffer (Hoffer, Osmond, Smythies; 1954) quien acuñó el término “alucinógeno”, quizá psicopatológicamente impreciso. En el artículo citado se incluyen como alucinógenos el LSD, la mezcalina, la harmina, la ibogaína y también el cánnabis. Con el actual florecimiento de la investigación en cannabinoides (Solé, Ramos; 2001), el cánnabis se ha desgajado del grupo para configurarse como un capítulo con identidad neurobiológica propia, de manera análoga a lo que ocurrió unas décadas antes con los opioides.

Es curioso cómo la especulación deliriográfica hizo que a mitad del siglo pasado se pusieron en marcha esfuerzos para investigar el uso terapéutico del LSD. Se preconizaba este uso contextualizándolo en el tratamiento psicosocial de los trastornos mentales (Eisner, Cohen; 1958). Para el caso del alcoholismo, estas especulaciones se basaban en que el *delirium tremens* y la experiencia lisérgica parecen tener algo en su fenomenología que

les es común: las alucinaciones/ilusiones de tipo visual. Era aquél un momento en que se ponían las bases de los modelos farmacológicos de la psicosis y, por tanto, los psicotomiméticos –LSD, mezcalina, DMT, etc.– entraban con fuerza en los laboratorios, con la pretensión de pasar luego a la clínica e incluso a la sociedad (Novak, 1997). Fue el mismo Osmond (1957) quien propuso por vez primera el término “psicodélico” para describir lo potencialmente positivo de la experimentación con LSD. Lo cierto es que en Canadá y en Estados Unidos dieron sus primeros pasos programas que incluían la llamada terapia psicodélica, con la pretensión de devolver el sentido de la vida y los valores al paciente y lograr así que recobrarla la salud perdida. En Europa, en cambio, especialmente en el área germanoparlante –recuérdese que el LSD vio la luz en Basilea (Hofmann, 1983)–, la terapia denominada psicolítica pretendía romper las tensiones del paciente para liberarlo y conseguir así que alcanzase la curación. Fueron intentos que pueden parecer ingenuos desde nuestra perspectiva actual, pero quizá de no haber existido entonces la animadversión mediática y de la opinión pública americana –objetivable en artículos (Anónimo, 1963; Anónimo, 1966) de las revistas *Time* y *Newsweek*, p. ej.–, no se hubiera producido la interrupción en no pocos casos abrupta (Novak, 1997) de aquellos programas en los años 1970-80, y acaso dispondríamos hoy de nuevos, insospechados desarrollos.

Las mejores reflexiones (Smith, 1959) y revisiones (Cohen, 1960) de aquella época todavía nos dan qué pensar. Después de todo, cuando hoy administramos naltrexona a nuestros alcohólicos lo que hacemos es inmiscuirnos en su sistema opioidérgico para antagonizar ciertos receptores; especulamos que es nuestra aportación *anticraving*. Con el acamprosato sucede lo mismo: interviniendo en el sistema GABAérgico especulamos en la misma dirección. Para ayudar médicamente a los pacientes con dependencia de alcohol y demás psicotropos disponemos de tan pocos medios, que hacemos bien en profundizar, e incluso aventurarnos, en alguna de las impor-

tantes vías de investigación neurofarmacológica hoy día abierta. Por tanto, el lúcido testimonio de un Colin Smith (1959) o los resultados de la encuesta que Sidney Cohen (1960) mandó a más de sesenta investigadores del LSD y la psilocibina siguen ahí, quizás a la espera de que algún laboratorio reemprenda la investigación truncada. Ya en aquella época, prestigiosos autores como Gerald Klerman (1970) criticaron la irrupción de los medios y de los políticos en el laboratorio. El propio Humphry Osmond (1973) tuvo que saltar a la arena para aportar la necesaria perspectiva científica. La potencial importancia médica que este pionero otorgaba a los alucinógenos es una cuestión que continúa estando ahí, sobre todo si se piensa que hoy día disponemos de los avances que mientras tanto ha hecho la neuroquímica de receptores y transmisores y que disponemos también de instrumentos como la Hallucinogen Rating Scale, con una correlación aparentemente buena entre efectos y dosis (Strassman, 1995). Este autor ya abogaba por reanudar la línea de investigación mencionada. También en los últimos años (1998), Maria-Vittoria Mangini basó su tesis doctoral en la justificación académica de resucitar la investigación de un posible uso terapéutico del LSD en el alcoholismo. Hasta ahora, el eco conseguido por tal tipo de llamamientos ha sido más bien escaso.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Medicar los trastornos inducidos y por uso de alucinógenos viene siendo una aplicación concreta de las indicaciones generales de los cuatro grandes grupos hoy disponibles en farmacoterapia neuropsiquiátrica: benzodiazepinas, antidepresivos, neurolépticos y anticonvulsivantes (Abraham et al, 1996). No puede basarse en estudios controlados con placebo, aleatorizados y doble ciego, sencillamente porque se carece de ellos. Ello se debe a la dificultad de diseñar ensayos metodológicamente robustos cuando de controlar y aleato-

rizar variables se trata. La farmacoterapia en trastornos relacionados con alucinógenos todavía no puede basarse en evidencias, aunque sí en consensos de especialistas, en nuestro medio de la Sociedad Española de Psiquiatría (SEP) (Santo-Domingo, Rubio et al; 2000) o los más recientes sobre patología dual (Soler, San et al; 2002), especialmente el consenso actualizado de la SEP (Santo-Domingo, San et al; en prensa).

Antes de tratar hay que evaluar y es sabido que en cuanto a los diagnósticos, los consensos que manejamos parten directa o indirectamente, vía CIE-10 (OMS, 1992), del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), que admite los siguientes trastornos por alucinógenos: dependencia, abuso, intoxicación, delirium por intoxicación, trastornos psicóticos en los que se incluye el TPPA o flashbacks -el DSM-IV no entra en un posible diagnóstico diferencial del flashback frente al TPPA (tabla VI)-, trastornos del estado de ánimo y trastornos por ansiedad. Los trastornos inducidos por alucinógenos son de inicio en la intoxicación, no en el síndrome de abstinencia. Se excluye que los alucinógenos induzcan síndrome de abstinencia, delirium por abstinencia, demencia, trastorno amnésico, disfunciones sexuales y trastornos de sueño.

Más allá de la ansiedad-trastorno es la ansiedad-síntoma el hilo conductor de las manifestaciones clínicas por consumo de alucinógenos. En dichos trastornos, el síntoma más importante por ubicuo y potencialmente grave es sin duda la ansiedad. Es obvio que este síntoma predomina en los trastornos por ansiedad relacionados con el uso de tales sustancias. Pero es que además la angustia interviene transversalmente, con mayor o menor intensidad, en todas las entidades diagnósticas que acabamos de enumerar. De ahí la relevancia de las benzodiazepinas como primer grupo psicofarmacológico a tener en cuenta en trastornos por consumo de alucinógenos. Son los medicamentos de primera elección en este campo. Los inconvenientes más relevantes en su empleo son dos: el reconocido potencial de abuso de las benzo-

diazepinas, mayor si cabe en consumidores de psicotropos, y que sean utilizadas como vía de escape ante los problemas, como refugio para no afrontarlos. Por tanto, indicar benzodiazepinas en trastornos relacionados con el consumo de alucinógenos o de otras sustancias siempre debe efectuarse con cautela. Hasta el punto que, de primera intención, no debe intervenir de forma medicamentosa. Como sucede en angustia relacionada con cannabinoides (Solé, Ramos; 2001), en ansiedad relacionada con uso de alucinógenos se indicará de primera intención psicoterapia de apoyo. Es el *talk down* que Colin Smith (1959), en la era prebenzodiazepínica, ya recomendaba como tratamiento útil en cualquiera de estas eventualidades. Todas las benzodiazepinas -alprazolam, clonacepam, etc.- son potencialmente útiles en esta indicación, a prescribir por cada médico según su grado de familiarización con cada una de ellas. De forma análoga a su utilización en la desintoxicación de opiáceos, el fármaco antihipertensivo clonidina ha sido introducido (Lerner et al, 2000) en el tratamiento del TPPA, en virtud de su efecto gabaérgico, que sería similar al benzodiazepínico pero sin su potencial de abuso. El consenso al respecto, por lo menos en el campo del alcoholismo, es que la clonidina no genera dependencia, desde luego, pero sí puede producir hipotensión a tener en cuenta (Santo-Domingo, Rubio et al, 2000; Soler, San et al, 2002; Santo-Domingo, San et al, en prensa). Además, también hay acuerdo en que no parece alcanzar la eficacia ansiolítica de las benzodiazepinas.

El segundo grupo farmacológico de elección en trastornos relacionados con uso de alucinógenos es el antipsicótico. Hay consenso en que antagonistas del receptor de dopamina como el haloperidol pueden ser efectivos (Santo-Domingo, Rubio et al, 2000; Soler, San et al, 2002; Santo-Domingo, San et al, en prensa). Con antipsicóticos llamados atípicos apenas hay literatura, pero se considera que son potencialmente útiles. Tendrían la ventaja de ser menos rechazados por los pacientes consumidores de sustancias, especialmente

sensibles a los efectos adversos de este grupo farmacológico. Como dato clínico a replicar está la exacerbación que causaría la risperidona en TPPA, un efecto paradójico revisado por Alcántara (1998) y atribuido a que dicho fármaco antagoniza los receptores presinápticos _ 2.

Sobre el uso de antidepresivos en trastornos relacionados con el consumo de alucinógenos también hay pocos datos. Se admite que los efectos antidepresivo y ansiolítico de los inhibidores de la recaptación de serotonina en dichos trastornos son beneficiosos, y provendrían de regular a la baja los receptores 5-HT₂ (Abraham, 1998; Abraham et al, 1996).

También anticonvulsivantes como la fenitoina han sido empleados desde hace tiempo en trastornos relacionados con uso de alucinógenos (Thurlow, Girvin; 1971). Son depresores centrales cuya acción es similar a la de las benzodiazepinas, aunque con menor seguridad. Más seguros son anticomiciales como el valproato y los de reciente introducción como gabapentina, pero no conocemos dato alguno sobre su empleo en este campo. El uso de los nuevos antiepilépticos podría ser de indicación en caso de necesitarse un efecto concomitante estabilizador del estado de ánimo, eutimizante.

Por último, cabe señalar que hay un informe favorable (Lerner et al, 1997) al uso en algunos casos de TPPA del antagonista de los receptores de opioides naltrexona.

CONCLUSIONES

El uso de éxtasis, LSD y demás alucinógenos es importante entre la población juvenil occidental y entraña riesgos para la salud mental -trastornos de ansiedad, depresivos, perceptivos persistentes o flashbacks, y psicóticos- y raramente pueden causar la muerte como es el caso del 'golpe de calor' en relación al éxtasis. Estos efectos pueden ser prevenidos y, cuando se presentan, deben ser adecuadamente tratados.

REFERENCIAS

- Abraham H (1998): Hallucinogens persisting perception disorder. **Practical Rev Psychiatry** 22:1-2
- Abraham HD, Aldridge AM, Gogia P (1996): The psychopharmacology of hallucinogens. **Neuropsychopharmacology** 14:285-298
- Abraham H (1983): Visual phenomenology of the LSD flashbacks. **Arch Gen Psychiatry** 40:884-889
- Aghajanian GK, Marek GJ (1999): Serotonin and hallucinogens. **Neuropsychopharmacology** 21:16S-23S
- Alcántara AG (1998): Is there a role of alpha 2 antagonism in the exacerbation of hallucinogen persisting perception disorder with risperidone? **J Clin Psychopharmacology** 17:327-328
- American Psychiatric Association (1994): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV. [Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Masson, Barcelona]
- Anónimo (1966): Murder by LSD? **Newsweek** 25:29-30
- Anónimo (1963): Instant mysticism. **Time** 82:86-87
- Araneda R, Andrade R (1991): 5-Hydroxytryptamine₂ and 5-Hydroxytryptamine_{1A} receptors mediate opposing responses on membrane excitability in rat association cortex. **Neuroscience** 40:399-412
- Bye RA jr (1979): Hallucinogenic plants of the Tarahumara. **J Ethnopharm** 1:23-48
- Bolino F (1992): Startle reflex habituation in functional psychoses: a controlled study. **Neurosci Letter** 145:126-128
- Bowers MB, Freedman DX (1966): "Psychedelic" experiences in acute psychosis. **Arch Gen Psychiatry** 15:240-248
- Cadenhead KS (1993): Impaired startle prepulse inhibition and habituation in schizophrenic patients. **Am J Psychiatry** 150:1862-1867
- Catafau AM, Parellada E, Lomena FJ, Bernardo M, Pavia J, Ros D, Setoain J, González-Monclús E (1994): Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: resting and activation technetium-99m-HMPAO SPECT patterns in young neuroleptic-naïve patients with acute disease. **J Nucl Med** 35:935-941
- Cohen S (1960): LSD: Side effects and complications. **J Nervous Ment Dis** 130:30-40
- Creighton FJ, Black DL, Hyde CE (1991): Ecstasy psychosis and flashbacks. **Br J Psychiatry** 159:713-715
- De Smet PAGM (1996): Some ethnopharmacological notes on African hallucinogens. **J Ethnopharm** 50:141-146
- De Smet PAGM (1985): **Ritual enemas and snuffs in the Americas**. Centre for Latin American Research and Documentation.
- Dorrance DL, Janiger O, Teplitz RL (1975): Effect of peyote on human chromosomes. Cytogenetic study of the Huichol Indians of Northern Mexico. **J Am Med Assoc** 234:299-302
- Ellinwood EH (1973): Evolving behavior in the clinical and experimental amphetamine (model) psychoses. **Am J Psychiatry** 130:1088
- Eisner BG, Cohen S (1958): Psychotherapy with lysergic acid diethylamide. **J Nervous Ment Dis** 127:528-539
- Freixa F, Soler Insa PA, eds (1981). **Toxicomanías: un enfoque multidisciplinario**. Fontanella, Barcelona
- Furst P, ed (1990): **Flesh of the Gods: the ritual use of hallucinogens**. Waveland Press, Prospect Heights, IL
- Geyer MA, Braff DL (1987): Startle habituation and sensorimotor gating in schizophrenia and related animal models. **Schizophr Bull** 13:643-668
- Gillin JC (1973): Failure of N,N-dimethyltryptamine to evoke tolerance in cats. **Biol Psychiatry** 7:213-220
- Glennon RA (1984): Evidence for HT₂-receptor involvement in the mechanism of action of hallucinogenic agents. **Life Sci** 24:2505-2511
- Grob CS, McKenna DJ, Callaway JC, Brito GS, Neves ES, Oberlaender G et al (1996): Human psychopharmacology of hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brazil. **J Nervous Ment Dis** 184:86-98
- Halpern JH, Pope HG jr (1999): Do hallucinogens cause residual neuropsychopharmacological toxicity? **Drug Alcohol Depend** 53:247-256
- Hoffer A, Osmond H, Smythies J (1954): Schizophrenia: a new approach. II. Result of a year's research. **J Ment Sci** 100:29-45
- Hofmann A (1983): **LSD: my problem child. Reflections on sacred drugs, mysticism and science**. JP Tarcher Inc, Los Angeles, CA

- Hollister LE (1968): **Chemical psychoses: LSD and related drugs**. Charles Thomas, Springfield (IL)
- Horowitz MJ (1969): Flashbacks: recurrent intrusive images after the use of LSD. **Am J Psychiatry** 126:565-569
- Joyce JN (1993): Serotonin uptake sites and serotonin receptors are altered in the limbic system of schizophrenics. **Neuropsychopharmacology** 8:315-336
- Klerman GL (1970): Drugs and social values. **Internat J Addictions** 5:313-319
- Kovar A (1998): Chemistry and pharmacology of hallucinogens, entactogens and stimulants. **Pharmacopsychiatry** 2:69-72
- Lerner AG, Gekopf M, Skladman I, Oyffe I, Finkel B, Sigal M, Weizman A (2002): Flashback and hallucinogen persisting perception disorder: clinical aspects and pharmacological treatment approach. **Isr J Psychiatry Relat Sci** 39:92-99
- Lerner AG, Gekopf M, Skladman I, Oyffe I, Finkel B, Sigal M, Weizman A (2000): LSD-induced hallucinogen persisting perception disorder (HPPD) treatment with clonidine: an open pilot study. **Int Clin Psychopharmacol** 18:35-37
- Lerner AG, Finkel B, Oyffe I, Merenzon I, Sigal M (1998): Clonidine treatment of hallucinogen persisting perception disorder. **Am J Psychiatry** 155:1460
- Lerner AG, Oyffe I, Finkel B, Isaacs G, Sigal M (1997): Naltrexone treatment of hallucinogen persisting perception disorder. **Am J Psychiatry** 154:437
- López Giménez JF, Mengod G, Palacios JM, Vilaró MT (1997): Selective visualization of rat brain 5-HT_{2A} receptors by autoradiography with [3H]MDL 100,907. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol** 356:446-454
- Luby ED (1959): Study of a new schizophrenomimetic drug, Sernyl. **Arch Neurol Psychiatry** 81:363-369
- Mangini M (1998): Treatment of alcoholism using psychedelic drugs: a review of the program of research. **J Psychoactive Drugs** 30:381-417
- McBride MC (2000): Bufotenine: toward an understanding of possible psychoactive mechanisms. **J Psychoactive Drugs** 32:321-331
- Meltzer HY (1989): Classification of typical and atypical antipsychotic drugs on the basis of dopamine D-1, D-2 and serotonin-2 pKi values. **J Pharmacol Exp Ther** 251:238-246
- Novak S (1997): LSD before Leary. **Isis** 88:87-110
- O'Brien CP, McLellan AT (1996): Myths about the treatment of addiction, **Lancet** 347:237-240
- O'Brien CP, Jones RT (1994): Methodological issues in the evaluation of a medication for its potential benefits in enhancing therapy. En Pletscher A, Ladewig D, eds: **50 years of LSD: current status and perspectives of hallucinogens**. Parthenon, Nueva York
- Observatorio Español sobre Drogas (2002): **Informe nº 5**, Dirección General del Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio del Interior, Madrid (www.mir.es/pnd)
- Organización Mundial de la Salud (1992): **Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. 10ª revisión (CIE-10)**. Meditor, Madrid
- Osmond H (1973): Medical and scientific importance of the hallucinogens. **The Practitioner** 210:112-119
- Osmond H (1957): A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. **Annals NY Acad Sci** 66:418-434
- Osmond H (1952): Schizophrenia: a new approach. **J Ment Sc** 98:309-315
- Parellada E, Gatafau AM, Bernardo M, Lomeña F, González Monclús E, Setoain J (1994): Prefrontal dysfunction in young acute neuroleptic-naive schizophrenic patients: a resting and activation SPECT study. **Psychiatry Research: Neuroimaging** 55:131-139
- Pletscher A, Ladewig D, eds (1994): **50 years of LSD: current status and perspectives of hallucinogens**. Parthenon, Nueva York
- Pope HG jr (1969): Tabernanthe iboga: an African narcotic plant of social importance. **Economic Botany** 23:174-184
- Rosenberg GR (1964): The effect of N,N-dimethyltryptamine in human subjects tolerant to lysergic acid diethylamide. **Psychopharmacologia** 5:217-227
- Santo-Domingo J, Rubio G et al (2000): **Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre diagnóstico y tratamiento del alcoholismo y otras dependencias**. Aula Médica, Madrid
- Santo-Domingo J, San L et al (en prensa): **Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre patología dual**. Aula Médica, Madrid
- Schick J, Smith D (1970): Analysis of the LSD flashback. **J Psychedelic Drugs** 3:13-19

- Schultes RE, Hofmann A (1992): **Plants of the gods: their sacred, healing and hallucinogenic powers**. Healing Arts Press, Rcohester, VT
- Smith C (1959): Some reflections on the possible therapeutic effects of the hallucinogens. **Quarterly J Studies Alcohol** 20:292-301
- Solé Puig J, Ramos Atance JA, eds (2001): **Cannabinoides: aspectos psiquiátricos y bioquímicos**. Rol, Barcelona
- Solé Puig J (1996): Modelos animales de psicosis experimental con psicoestimulantes y cannabinoides. **Libro de Actas de las XXIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol**, Oviedo
- Solé Puig J (1989): **Terapia antidroga**. Salvat-Masson, Barcelona
- Solé Puig J (1981): Drogas y contracultura. En Freixa F, Soler Insa PA, eds: **Toxicomanías: un enfoque multidisciplinario**. Fontanella, Barcelona
- Soler PA, San L, Casas M, Torrens M, Cervera G, Gual A, Arranz B, Dueñas R, Martínez-Raga J, Lusilla P (2002): **Recomendaciones terapéuticas en patología dual**. Ars Medica, Barcelona
- Stoll WA (1947): Lysergic acid diethylamide, a phantasticum from the ergot group. **Schweitzer Arch Neurol Psychiatrie** 60:1-45
- Strassman RJ (1995): Hallucinogenic drugs in psychiatry research and treatment: perspectives and prospects. **J Nerv Ment Dis** 183:127-138
- Strassman RJ (1984): Adverse reactions to psychedelic drugs: a review of the literature. **J Nerv Ment Dis** 172:577-595
- Swerdlow NR (1991): The effects of spiperone, SCH 23390 and clozapine on apomorphine-inhibition of sensorimotor gating of the startle response in the rat. **J Pharmacol Exp Ther** 256:530-536
- Thurlow HJ, Girvin JP (1971): Use of antiepileptic medication in treating flashbacks from hallucinogenic drugs. **Can Med Assoc** 105:947-948
- Vollenweider FX (1998): Advances and pathophysiological models of hallucinogenic drug actions in humans: a preamble to schizophrenia research. **Pharmacopsychiat** 31:92-103
- Vollenweider FX, Leenders KL, Scharfetter C, Maguire P, Stadelmann O, Angst J (1997): Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. **Neuropsychopharmacology** 16:357-372
- Wasson RG (1980): **The wondrous mushroom: mycolatry in Mesoamerica**. McGraw-Hill, Nueva York
- Wasson RG (1972): The divine mushroom of immortality. En Furst P, ed (1990): **Flesh of the Gods: the ritual use of hallucinogens**. Waveland Press, Prospect Heights, IL
- Weil-Malherbe H, Szara SI (1971): **The biochemistry of functional and experimental psychoses**. Charles Thomas, Springfield (IL)
- Wolbach AB, Miner EJ, Isbell H (1962): Comparison of psilocin with psilocybin, mescaline, and LSD-25. **Psychopharmacologia** 3:219-223