

SÍNDROME ALUCINÓGENO, INDOLES ALUCINÓGENOS

L. SERÉS GARCÍA

Sant Camil 7,1ª. 08023 Barcelona. E-mail: luis1710@telefonica.net

RESUMEN. Síndrome alucinógeno, indoles alucinógenos. En este trabajo se presenta el estudio de los hongos alucinógenos a través de la historia, sus principios activos, toxicidad, estudios clínicos, diagnóstico, tratamiento y situación legal.

Palabras clave: Hongos alucinógenos, toxicidad.

ABSTRACT: Hallucinogenic syndrome and hallucinogenic indoles This work summarizes the information about the hallucinogenic mushrooms: history, active components, toxicity, clinical studies, diagnosis, treatment and legal aspects.

Key words: Hallucinogenic mushrooms, toxicity.

INTRODUCCION HISTORICA

Entre los objetos arqueológicos más antiguos de Mesoamérica se halla un grupo de iconos tallados en piedra en forma de hongos, de cuyo estípite usualmente emergen figuras humanas o de animales. Cerca de 200 de estos iconos se han encontrado en Guatemala, El Salvador y el sur de México. Las más antiguas de estas piedras-hongo han sido fechadas alrededor de 1000 a.C. la época más temprana en que la humanidad alcanzó suficiente dominio técnico como para tallar la piedra. WASSON (1961) ha sugerido que fueron emblemas del antiguo culto al hongo en la zona maya.

Los hongos sagrados aparecen también en varios de los libros de glifos (un glifo es un signo grabado, escrito o pintado; por ejemplo, los glifos de la escritura maya) que sobreviven de la Mesoamérica precolombina. A estos pergaminos bellamente pintados, llamados “amoxtli” (códices o libros del México antiguo) por los aztecas, tenían acceso solamente los sacerdotes y narran la historia y ritos de las gentes que los pintaron. Por todo ello, se cree que el culto al hongo se remonta a hace por lo menos 3500 años y que los hongos tenían un papel importante en la vida espiritual de los indios mesoamericanos de la época precolombina. Los utilizaban en actos sociales y festivos, en sus ceremonias religiosas y en sus prácticas médicas, basadas estas en conceptos mágicos. Los chamanes los comían para ponerse en trance, estado en el que eran capaces de adivinar y aconsejar a los enfermos que acudían a consultarles.

En Europa, las primeras noticias de la existencia de estos hongos las trajeron los cronistas de los conquistadores españoles en el siglo XVI, a su regreso de México. Tezozómoc, indio culto que escribió en español en 1558, describió la ingestión de hongos embriagantes durante la celebración, con motivo de la coronación de Moctezuma II en 1502. Por los escritos de Sahagún, un fraile, y Hernández, un naturalista, sabemos que llamaban a estos hongos *teonanacatl*, hongos sagrados o carne de los dioses. Fray Bernardino de Sahagún fue uno de los primeros y más fiables escritores. Residió muchos años en México, desde 1529 hasta 1590, dedicándose al estudio de los indios entre los cuales vivió y trabajó. Fue editor y autor de una obra inmensa, un documento histórico importante, la *Historia General de las Cosas de Nueva España*. En él afirmaba: “Ay unos hongujillos en esta tierra que se llama teonanacatl: crianse debaxo del heno en los campos, son redondos y tienen el pie altillo y delgado, y comjdos son de mal sabor, daña la garganta, y enborracha...”. (OTT & BIGWOOD, 2009).

En el siglo XVII el culto a los hongos fue denunciado como idolatría por la Santa Inquisición y con el paso de los siglos se olvidaron todos estos relatos. Pero su uso no había desaparecido.

El Dr. Blas Pablo Reko, médico austríaco y etnobotánico, había pasado largos períodos de tiempo trabajando en comarcas del interior de México. Apoyándose en información oral recogida por él y en la confianza que las crónicas de los autores españoles le inspiraban, contribuyó a rescatar del olvido los últimos vestigios de un culto que en pocos y remotos lugares de México había llegado al siglo XX. Comenzó a buscar los restos del antiguo culto en las montañas de Oaxaca, cerca de la aldea mazateca de Huautla de Jiménez, en la Sierra Madre Oriental del sur de México. Sus trabajos atrajeron el interés de Richard Evans Schultes otro etnobotánico. En 1938, ambos viajaron a Huautla de Jiménez y consiguieron las primeras muestras de estos hongos que fueron depositadas en el Farlow Herbarium de Harvard y que pudo identificar como *Panaeolus sphinctrinus*. Durante la misma expedición recolectaron un segundo hongo, que en 1941 fue identificado como *Stropharia cubensis*, también incluido por él en el género *Psilocybe*. Trabajos posteriores indicaron que este último es uno de los hongos sagrados mexicanos más importantes, mucho más que *Panaeolus sphinctrinus*. (GUZMÁN, 1983; SCHULTES, 2009).

A pesar de este prometedor comienzo, la segunda guerra mundial paralizó todos estos estudios, hasta 1952, cuando el tema del culto a los hongos llegó a oídos de los etnomicólogos Gordon Wasson y su mujer Valentina Pavlovna. Ambos llevaban ya más de 25 años estudiando el papel cultural de los hongos en Asia. Empezaron su primer viaje a México en 1953. Cuando preguntó a los indios sobre los efectos de los hongos, respondieron: “Lo llevan ahí donde Dios está”. En el verano de 1955, concretamente la noche del 29 al 30 de junio, Gordon Wasson pudo, por primera vez, guiado por la curandera Maria Sabina, tomar parte activa en una ceremonia secreta en Oaxaca, siendo probablemente el primer occidental europeo contemporáneo en ingerir los hongos santos, experiencia que le impresionó profundamente. Comió seis pares de *Psilocybe caerulensis*. Los masticó lentamente durante media hora. Tenían un sabor desagradable, amargo y un olor rancio y penetrante. Consideró que los idiomas europeos no tenían palabras para describir sus efectos y que la perturbación psíquica que provoca es tan distinta a la del alcohol como lo es el día de la noche. (WASSON, 2009). Lo describió de la siguiente forma:

“El hongo te permite ver más claramente de lo que el ojo percedero mortal puede ver, perspectivas más allá de los horizontes de esta vida, viajar hacia atrás y adelante en el tiempo, entrar en otros planos de existencia, incluso (como dicen los indios) conocer a Dios. Todas tus emociones se ven afectadas profundamente. Todo lo que ves durante la noche tiene una calidad prístina: el paisaje, los edificios, las esculturas, los animales.... Todos parecen haber salido directamente del taller del Creador. Lo novedoso de todo te sobrecoge y te derrite con su belleza. Naturalmente, te parece lleno de significado, y a su lado las hazañas cotidianas resultan triviales. Ves todas esas cosas y te dices a ti mismo: “Ahora veo por primera vez, de manera directa, sin la mediación de mis ojos mortales”. Todos los sentidos se ven afectados, el simple vaso de agua sabe infinitamente mejor que el champán. Tu cuerpo yace en la oscuridad, pesado como el plomo, pero tu alma parece volar y salir de la choza para viajar dondequiera por el tiempo y el espacio a la velocidad del pensamiento, acompañada por los cánticos percusivos y las exclamaciones de la chamana. Mientras tu cuerpo yace ahí en el saco de dormir, tu alma vaga libre, perdida toda noción del tiempo, alerta como nunca antes, viviendo una eternidad en una noche y viendo el infinito en un grano de arena. Por fin sabes qué significa el éxtasis.

En los años siguientes consiguieron diversas muestras de ejemplares de *Psilocybe*. En 1956 se asociaron con el eminente micólogo francés Roger Heim, quien pudo clasificar 14 especies distintas y posteriormente cultivar algunas de ellas en su laboratorio de París.

En 1957, Heim envió 100 gramos de ejemplares cultivados y desecados de *Psilocybe mexicana*, para su análisis químico al mundialmente famoso Albert Hofmann, de la empresa farmacéutica suiza Sandoz, que en 1943 había descubierto la dietilamida del ácido lisérgico (LSD). Su estudio

puso de manifiesto que existía una relación química muy estrecha entre el LSD y los principios activos de los hongos alucinógenos. Las diversas fracciones del extracto fueron ensayadas primero en animales, en ratones y perros, sin obtener resultados concluyentes. Se despertaron dudas sobre si los hongos cultivados y secados en París eran aún activos. Para aclarar este punto clave, Hofmann decidió probarlos él mismo. Consumió 32 ejemplares secos de *Psilocybe mexicana* que pesaban 2.4 gramos, que correspondían a una dosis media, según las pautas indígenas. Los hongos ejercieron un marcado efecto psicomimético. (HOFMANN, 2009). Lo que sigue es una traducción de un informe original sobre el experimento, que tuvo lugar en 1957:

Treinta minutos después de haber ingerido los hongos, el mundo exterior comenzó a sufrir una extraña transformación. Todo asumía un carácter mexicano. Consciente de que al saber yo que los hongos procedían de México tendería a imaginar solamente escenarios mexicanos, deliberadamente traté de ver mi entorno como lo conocía normalmente. Pero todo esfuerzo voluntario de ver las cosas en sus formas y colores de costumbre resultó ineficaz. Tanto si mis ojos estaban abiertos como cerrados, únicamente veía motivos y colores mexicanos. Cuando el doctor que supervisaba el experimento se inclinó sobre mí para tomarme la presión arterial, se transformó en un sacerdote azteca. A pesar de lo serio de la situación, me divertía observar cómo el rostro germánico de mi colega había adquirido una expresión puramente indígena. A la hora y media de haber comido los hongos, cuando la intoxicación estaba en su auge, una cascada de imágenes interiores, la mayoría de motivos abstractos, que cambiaban rápidamente de forma y de color, alcanzó un grado tan alarmante que temí ser arrastrado hacia este remolino de forma y color hasta disolverme. Al cabo de 6 horas, el sueño terminó. Subjetivamente, no tuve idea alguna de la duración de este estado psíquico. Mi vuelta a la realidad cotidiana fue percibida como un feliz retorno a una casa vieja y familiar, de vuelta de un mundo extraño y fantástico, pero sumamente real.

Este estudio demostró que los resultados negativos de las pruebas con animales no se debían a la inactividad del material fúngico, sino a la falta de sensibilidad de los animales de ensayo, y que los seres humanos ofrecían un índice de sensibilidad a sustancias con efectos psíquicos más alto que los otros animales. No tuvieron otra elección que probar los extractos en ellos mismos, pasando así a convertirse en conejillos de indias. Dado que 2,4 gramos habían provocado una fuerte experiencia de varias horas, decidieron utilizar un tercio de esa cantidad, es decir 0,8 gramos. Así fue como en 1958 descubrieron que los efectos psicoactivos eran producidos por dos alcaloides indólicos llamados psilocibina y psilocina, que fueron rápidamente sintetizados al año siguiente (HOFMANN *et al.*, 1958).

La psilocibina, primer y único compuesto indólico natural conocido hasta entonces portador de un radical de ácido fosfórico, resultó ser el éster fosfórico de la psilocina. Teniendo en cuenta que casi todos los compuestos indólicos naturales contienen un radical triptamínico, Hofmann concluyó que la psilocibina tendría la estructura 4-fosforiloxi-N,N-dimetiltriptamina, y la psilocina la de 4-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina. La preparación sintética de la psilocibina y la psilocina es mucho más barata y racional que la extracción de dichos compuestos a partir de los propios hongos.

El enigma de los hongos sagrados quedó de esta manera desvelado. Estos compuestos, cuyos efectos psíquicos mágicos hicieron creer a los indios durante miles de años que un dios residía en ellos, podían ahora sintetizarse en un tubo de ensayo.

En los años 60 la psilocibina fue utilizada en la investigación experimental de las enfermedades mentales y en psicoterapia (METZNER, 2005). En esos mismos años, Timothy Leary y Carlos Castaneda, con la publicación de los libros "High Priest" y "Las enseñanzas de Don Juan", informaron y contribuyeron a la difusión del culto a la micofagia visionaria y facilitaron su uso recreacional. En 1970, la psilocibina fue clasificada por los organismos internacionales como droga tipo I y su uso fue prohibido (NICHOLS, 2004), con lo cual, progresivamente los estudios fueron interrumpidos. En los últimos años, la psilocibina y la psilocina, han vuelto a despertar gran

atención como instrumentos de investigación y por su posible interés terapéutico (TYLS *et al.*, 2014). Hoy día, la psilocibina está siendo ampliamente utilizada en estudios con humanos, debido a su relativa seguridad, una moderada larga duración y una buena absorción después de su administración oral (JOHNSON *et al.*, 2008).

Como curiosidad citaremos al filósofo y etnobotánico Terence McKenna. Este autor ha elaborado la teoría conocida como "The Stoned Ape" ("El mono dopado") y propone que la psilocibina, la sustancia activa de los hongos alucinógenos, podría explicar la teoría del eslabón perdido (MCKENNA, 1992). Sería la principal responsable del salto evolutivo, que habría conducido a que un grupo de homínidos se desmarcara tajantemente del resto. Según esta versión, uno de los grupos de homínidos consumió, buscando alimento, hongos alucinógenos. La consecuencia fue la aceleración en el desarrollo de la corteza cerebral, lo que eventualmente derivó en el nacimiento del lenguaje, consagrando así un salto neuroevolutivo. Si se acepta esta teoría, psilocibina sería la responsable del nacimiento del lenguaje.

PRINCIPIOS ACTIVOS

La psilocibina y la psilocina fueron aisladas por primera vez en 1958 de la seta *Psilocybe mexicana* (HOFMANN *et al.* 1958). La psilocibina fue identificada como un éster del ácido fosfórico de 4-hidroxi-dimetiltriptamina. Ambos son derivados indólicos. La psilocibina se desfosforoliza rápidamente por la fosfatasa alcalina, originando psilocina, que es más psicoactiva.

En 1968, del *Psilocybe baeocystis* se aislaron dos nuevos componentes, descritos como beocistina y norbeocistina (LEUNG *et al.* 1967). Ulteriormente, el último análogo de la psilocibina se aisló a partir de *Inocybe aeruginascens* y se le denominó aeruginascina (GARTZ, 1989). No obstante, estos compuestos aparecen a menores concentraciones y en un número mucho más limitado de setas.

Se ha comprobado que los niveles de psilocibina, psilocina y beocistina son muy variables entre diferentes especies y entre diferentes muestras de una misma especie. JOKIRANTA *et al.* (1984) observaron que la concentración de psilocibina en *Psilocybe semilanceata* variaba de 6.200 a 23.700 mg/kg de peso seco. La razón exacta de estas variaciones no se conoce, aunque se cree que puede influir el tamaño y la parte del basidioma analizada, así como la forma y el tiempo de conservación y el tipo de análisis químico realizado. WURST *et al.* (1984) demostraron que los píleos tienen mayor concentración de principios activos que los estípites. Aunque no se ha encontrado una correlación entre el tamaño del carpóforo y el contenido en psilocibina (GARTZ, 1987), en términos absolutos, las setas más grandes tienen mayor contenido de la misma. Esta variabilidad en la concentración de psilocibina y psilocina entre especies, y entre ejemplares dentro de la misma especie, hace que sea muy difícil determinar la cantidad de principio activo que ingiere un eventual consumidor (BEUG & BIGWOOD, 1982).

VARIEDAD DE HONGOS ALUCINÓGENOS

A partir del descubrimiento de la psilocibina, la psilocina y la beocistina, los estudios micológicos han identificado un gran número de setas que contienen uno o varios principios activos. De 190 diferentes especies que han sido analizadas, se han encontrado 90 que los contienen (ANDERSSON *et al.*, 2008). Pertenecen a los géneros siguientes: *Agrocybe*, *Hygrocybe*, *Pluteus*, *Conocybe*, *Hypholoma*, *Psathyrella**, *Copelandia**, *Inocybe* (*Panaeolina*), *Psilocybe*, *Gymnopilus**, *Panaeolus** y *Stropharia* (* la mayoría de las especies no contienen psilocibina/psilocina).

De 55 especies del género *Psilocybe*, 41 contienen psilocibina, mientras que en el género *Panaeolus* la contienen 9 de 26 especies. Los componentes alucinógenos también son comunes en el género *Gymnopilus*. Las especies con alto contenido de psilocibina/psilocina incluyen: *Agrocybe*

praecox, *Copelandia cambodginiensis*, *Inocybe aeruginascens*, *Panaeolus subbalteatus*, *P. cyanescens*, *Pluteus salicinus*, *Psilocybe arcana*, *P. azurescens*, *P. baeocystis*, *P. bohémica*, *P. cubensi*, *P. cyanescens*, *P. liniformans* var. *americana*, *P. pelliculosa*, *P. samuiensis*, *P. semilanceata*, *P. semperviva*, *P. subcubensis*.

Los niveles más elevados, más de 15.000 mg/kg peso seco, se han encontrado en *Pluteus salicinus*, *Psilocybe cyanescens* i *Psilocybe semilanceata*. Los géneros *Psilocybe*, *Panaeolus*, *Conocybe* y *Gymnopilus* son los responsables habituales de este síndrome tóxico. Las setas más comunes que contienen psilocibina, son *Psilocybe semilanceata*, *P. mexicana*, *P. bohémica*, *P. cubensis*, *P. cyanescens*, *P. caeruleascens*, *P. pelliculosa*, *P. silvatica*, *Baeocystis stuntzii*, *Panaeolus subbalteatus*, *P. foenicicii*. La presencia de derivados indólicos en los *Panaeolus* es variable, y en general, son menos activos que los *Psilocybe*. *Gymnopilus purpuratus*, *G. aeruginosus*, *G. validipes* y *G. spectabilis*, *Stropharia semiglobata* y *Conocybe cyanopus*.

ANDERSSON *et al.* (2008) publicaron una lista completa de las especies analizadas, las que contienen psilocibina, psilocina, beocistina y neobeocistina. También han publicado los métodos utilizados para su detección y el lugar de recolección, con las referencias bibliográficas oportunas.

CONSUMO, RECOLECCIÓN, CULTIVO Y ALMACENAMIENTO

El uso moderno de las setas alucinógenas procede de la costa oeste de Estados Unidos, donde era conocida como “seta mágica”. Y su consumo se popularizó en la década de 1970. El nombre de seta mágica fue introducido en 1957 por el editor de la revista Life. En Dinamarca, donde se ha estudiado el consumo de estas setas, se ha visto que hasta un 9% de estudiantes universitarios de periodismo la han consumido. (ANDERSSON *et al.*, 2008). Y en un estudio reciente, se realizó una encuesta a 882 estudiantes universitarios seleccionados al azar en Skidmore College en el estado de Nueva York. Un total de 408 encuestados contestaron y, de ellos, el 30% habían consumido setas alucinógenas en alguna ocasión (HALLOCK *et al.*, 2013). Dado que se trata de sustancias prohibidas en numerosos países, sólo pueden obtenerse de forma ilegal en el mercado negro y, en este medio, la calidad de las setas es totalmente impredecible. Un estudio realizado en los años 70 mostró que de 333 muestras, el 25% eran inertes y el 53% estaban adulteradas con LSD (RATCLIFFE, 1974).

Los consumidores pueden recolectar las setas y consumirlas frescas o desecadas. Recolectar setas alucinógenas requiere conocimientos micológicos importantes, porque hay muchas setas muy parecidas, y algunas de ellas son tóxicas. Un método alternativo de conseguirlas es mediante cultivo o compra por internet. En los últimos años, internet se ha convertido en una fuente de información de cómo comprarlas y cómo usarlas. Las setas desecadas se preparan en bebidas, como te, café o con coca cola, o se añaden a la sopa o se preparan en forma de tortilla. Otra forma de usarla es fumando como si fuera un cigarrillo. Muchos de estos hongos son coprófilos, y a menudo crecen sobre estiércol de caballo y de vaca. Las setas que contienen psilocibina adquieren un color verde-azul cuando se aplastan. Sin embargo, este cambio de color no es específico de las mismas.

La limitada disponibilidad de las setas alucinógenas ha estimulado la búsqueda de métodos de cultivo. El cultivo a domicilio puede hacerse en casi todas partes con el equipo más rudimentario. Los kits de cultivo están disponibles en el mercado desde hace más de 20 años. *Psilocybe cubensis* es una de las especies de más fácil cultivo (ANDERSSON *et al.*, 2008).

BEUG & BIGWOOD (1982) han estudiado la influencia del almacenamiento sobre el contenido en psilocibina y psilocina. Almacenadas a temperaturas de -5° o -60°, las muestras desecadas no presentaban pérdidas detectables. En cambio, almacenadas a temperatura ambiente, en uno o dos años las muestras desecadas perdían ambas sustancias. STAMENTS *et al.* (1980) ha establecido que las muestras pueden conservarse activas al menos dos años, mediante la desecación, sellado en plástico y congelación.

FARMACOCINÉTICA

La psilocibina y la psilocina son indolaminas estructuralmente relacionadas con un neurotransmisor del sistema nervioso central, la serotonina (5-hidrotriptamina) y con la dietilamida del ácido lisérgico (LSD). Los efectos psicomiméticos observados tras el consumo de esta sustancia derivan de la estimulación de los receptores centrales de la serotonina, 5HT_{2A} y 5HT_{1A} (MCKENNA *et al.*, 1990; STRASSMAN, 1992). La activación de estos receptores da lugar a un incremento de la actividad cortical, vía la excitación glutamínérgica. Estos efectos son bloqueados por los antagonistas de 5HT_{2A} (VOLLENWEIDER *et al.* 1998). La psilocibina, de forma indirecta, a través de los receptores 5HT, aumenta la liberación de dopamina, un efecto que se correlaciona con los síntomas de despersonalización y euforia (VOLLENWEIDER *et al.* 1999). En términos de eficacia, la psilocibina es 45 veces menos potente que el LSD y 66 veces más potente que la mescalina (WOLBACH *et al.* 1962).

En el cuerpo humano, la psilocibina se metaboliza rápidamente en la mucosa intestinal, mediante desfosforilización, en el compuesto activo psilocina, que es captada con facilidad por los tejidos, donde ejerce una multitud de efectos farmacológicos. Se absorbe algo más del 50% de la psilocina consumida y se distribuye de una forma uniforme por todo el cuerpo, incluido el cerebro (KALBERER *et al.* 1962). El inicio de la acción de la psilocibina se produce entre 20 y 40 minutos después de su administración oral. Alcanza su máximo a los 60-90 minutos y tiene una duración de 4 a 6 horas. Los efectos desaparecen casi en su totalidad en 6-8 horas y totalmente en 24 horas (HASLER *et al.* 2002; HASLER *et al.* 2004; HALPERN, 2004; VOLLENWEIDER *et al.* 1998). Su concentración alcanza el límite de la detección alrededor de las 7 horas (ANASTOS *et al.* 2005). Se elimina completamente del cuerpo humano en el plazo de 24 horas (HASLER *et al.* 2002). La psilocina se excreta por la orina intacta del 3 al 10% y el resto en forma de glucurónido (KAMATA *et al.* 2003).

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS EN HUMANOS

Los estudios clínicos indican que la dosis oral efectiva de la psilocibina es de 0,045-0,429 mg/kg, lo cual equivale a 4-30 mg para un varón de 70 kg. Los efectos psicodélicos aparecen con dosis superiores a 15 mg. La dosis oral media para el ser humano es de 6 a 8 mg, lo que equivale al consumo de aproximadamente 2 g de *Psilocybe mexicana* seco.

Con dosis superiores a 3-5 mg, la psilocibina produce estimulación simpática. Los síntomas adrenérgicos simpaticomiméticos incluyen midriasis, rubefacción, hiperreflexia, hipertensión arterial, taquicardia, taquipnea e hipertermia (ANDERSSON *et al.*, 2008). No tiene ningún efecto sobre el electrocardiograma, la temperatura corporal, la glicemia, el colesterol o el equilibrio iónico. A dosis altas, incrementa el cortisol y la tirotrópina (HASLER *et al.*, 2004).

A dosis muy bajas causa somnolencia. Dosis medias inducen un estado alterado de la conciencia, aunque bien controlado. Y dosis altas dan lugar a una fuerte experiencia psicodélica. (PASSIE *et al.*, 2002).

La psilocibina puede causar cambios en la percepción subjetiva, el pensamiento, la emoción y la conciencia. Los efectos mentales incluyen euforia, paz muy grande, sensación de felicidad, sensación placentera de relajación del cuerpo y de la mente, claridad mental, una conciencia alterada del tiempo y del espacio, desconexión del entorno, cambios en la percepción del tamaño y experiencias irreales. La visión es uno de los sentidos más afectados. Los objetos y las pinturas parecen cobrar vida. Pueden verse figuras geométricas, formas caleidoscópicas o flashes de luz. Los colores son más brillantes e intensos. Los otros sentidos no están tan afectados, pero también se agudiza el sentido del tacto, olfato y el oído. También pueden ocurrir pseudoalucinaciones y

alucinaciones reales. Son habituales la labilidad emocional, los cambios de humor y las descargas emocionales espontáneas. En algún caso, el consumidor puede deprimirse profundamente, desarrollar temor, ansiedad, euforia, serenidad o estado de éxtasis.

A diferencia de otras drogas psicoactivas, como los estimulantes y los opiáceos, estas drogas no se limitan a amplificar los estados conocidos de la mente, sino más bien inducir experiencias que son cualitativamente diferentes a las de la conciencia ordinaria. Estas experiencias son a menudo comparadas con formas de conciencia no ordinarias, como el trance, la meditación y los sueños. Los efectos alucinógenos varían considerablemente de una persona a otra y en la misma persona en diferentes ocasiones. Las experiencias vividas están muy influenciadas por las expectativas de los usuarios, por el contexto en que se ingieren las setas y por la personalidad y el estado mental del consumidor. Las expectativas positivas suelen conducir a experiencias placenteras; en cambio, dosis más altas en usuarios ansiosos, suelen dar lugar a experiencias desagradables (ANDERSSON *et al.*, 2008; MCKENNA *et al.*, 1990).

Cuando la psilocibina se administró a voluntarios sanos, los efectos psicológicos consistieron en: alteración emocional 100%, alteración de la conciencia 91%, despersonalización 84%, alteraciones de la percepción 75%, alteraciones de la voluntad y de la actividad psicomotora 34%, distorsiones de la imagen corporal 25%, alteración de la atención 22% y alteraciones de la memoria 19% (VOLLENWEIDER *et al.* 1999).

En otro estudio doble ciego, controlado con placebo, que también valoró el efecto del consumo de psilocibina en voluntarios sanos, HASLER *et al.* (2004) no encontraron motivo de preocupación con respecto a daños físicos corporales. El daño corporal puede producirse cuando la seta alucinógena altera la percepción de la realidad y da lugar a conductas de riesgo. Asselborn (2000) describe el caso de una joven, que tras consumir setas del género *Psilocybe*, trató de volar desde la ventana de un segundo piso, con el resultado de fallecimiento por fractura craneal.

El consumo continuado de psilocibina desarrolla tolerancia y tolerancia cruzada con LSD, pero no da lugar a dependencia física (ABRAMSON *et al.*, 1965).

La beocistina y la norbeocistina han sido mucho menos exploradas farmacológicamente.

TOXICIDAD

Aunque las alteraciones sensoriales se consideran generalmente agradables y rara vez requerirán atención médica en un servicio de urgencias, los pacientes pueden presentar sensaciones que puede ser aterradoras y vivir situaciones de pánico, psicosis o depresión aguda.

Bajo los efectos de estas sustancias se pueden desarrollar conductas agresivas y de riesgo, como conducir de forma temeraria o mantener relaciones sexuales no protegidas. MÜLLER *et al.* (2003) publicaron un caso de suicidio de un hombre por heridas de arma blanca tras el consumo de setas alucinógenas. ATTEMA-DE JONGE *et al.* (2007) publicaron el caso de dos jóvenes, de 25 y 32 años de edad, con automutilación grave por heridas de arma blanca después del consumo de hongos alucinógenos. Además, un paciente había consumido cocaína, cannabis y alcohol, mientras que el otro paciente sólo había utilizado los hongos alucinógenos. Ambos pacientes recibieron tratamiento sintomático y sobrevivieron a pesar de sus graves heridas de arma blanca. Ya hemos mencionado el caso de una joven, que falleció al tratar de volar desde la ventana de un segundo piso tras consumir setas del género *Psilocybe* (ASSELBORN *et al.*, 2000).

En ocasiones los efectos adversos están relacionados con las variaciones en el contenido en las setas en psilocina, con el cálculo erróneo de la dosis, con un consumo exagerado o con las diferentes tolerancias individuales.

La hipertensión y la taquicardia pueden constituir un factor de riesgo en los individuos afectados de enfermedad cardiovascular, aunque en algunos casos también ha afectado a personas sanas. BOROWIAK *et al.* (1998) publicaron un caso de infarto de miocardio, en un joven de 18 años, tras consumo de *Psilocybe semilanceata*, probablemente por estimulación adrenérgica. NEF *et al.* (2009) publicaron un caso de síndrome de Tako-Tsubo (síndrome coronario agudo) en un joven de 17 años.

Existe poca información relativa a la toxicidad en la población pediátrica. Aunque sí se sabe que, a diferencia de los adultos, los niños son más propensos a desarrollar hipertermia y convulsiones tónico-clónicas.

Numerosos estudios clínicos y toxicológicos muestran que la psilocibina tiene una baja toxicidad orgánica (NICHOLS, 2004; PASSIE *et al.*, 2002). En México, donde el consumo de setas alucinógenas es frecuente en la vida diaria, hay personas que las han consumido durante toda su vida sin aparente daño físico (ALLEN *et al.* 1991). La dosis letal de la psilocibina para los humanos es difícil de estimar, pero es evidente que sería mucho más alta que la dosis psicoactiva. En los ensayos clínicos, las dosis no han superado los 0,429 mg/kg (GRIFFITHS *et al.*, 2006), la cual es 30 veces inferior a la LD₅₀ de los conejos.

ESTUDIOS CLÍNICOS

En el año 2005, unos 2000 individuos recibieron psilocibina, en estudios psiquiátricos y psicológicos, bajo condiciones experimentales controladas, sin efectos adversos graves (METZNER, 2005; JOHNSON *et al.*, 2008). Los principales efectos secundarios descritos incluyen ansiedad, experiencias paranoides, despersonalización, experiencias desagradables de larga duración (mal viaje), reacciones psicóticas y alteraciones persistentes de la percepción alucinógena (cambios persistentes en la percepción visual después de que los efectos farmacológicos hayan desaparecido) (STRASSMAN, 1984). Los daños físicos serían consecuencia de conductas de riesgo, derivadas de la alteración de la percepción de la realidad, de las alucinaciones o de las emociones intensas. El riesgo de psicosis prolongadas (más de 48 horas de duración) en sujetos sanos, después de una dosis única de psilocibina, es muy bajo, y en la mayoría de los casos estaría asociado a una personalidad predispuesta (JOHNSON *et al.*, 2008). La administración crónica de alucinógenos reduce el número de receptores 5HT_{2A}, dando lugar a una rápida aparición de tolerancia (ROTH *et al.*, 1998) y, con ello, el riesgo de dependencia es muy bajo.

En un estudio piloto reciente, la psilocibina a dosis bajas (0,2 mg/kg) ha sido utilizada como ansiolítico y antidepresivo en pacientes terminales con cáncer, con resultados esperanzadores y sin efectos secundarios significativos (GROB *et al.*, 2011). También se han publicado respuestas favorables en el síndrome obsesivo compulsivo (MORENO *et al.*, 2006), en el tratamiento de la deshabitación alcohólica (BOGENSCHUTZ, 2012), en la deshabitación tabáquica (JOHNSON & COSIMANO, 2012; JOHNSON *et al.*, 2014), en el síndrome ansioso-depresivo (VOLLENWEIDER *et al.*, 2010) y en la depresión (BAUMEISTER *et al.*, 2014).

La aparición de los estudios clínicos y neurocientíficos sobre agentes alucinógenos serotoninérgicos son prometedores y muestran un buen perfil de efectos secundarios, aunque la escasez de datos y las limitaciones metodológicas nos dicen que todavía es necesario mucho trabajo futuro.

DIAGNÓSTICO

La psilocibina y su derivado, la psilocina, pueden ser detectadas en sangre y orina, mediante cromatografía de gas líquido, cromatografía líquida de alta resolución y por espectroscopia

(HAWKSWORTH, 2011). Sin embargo, estos métodos de diagnóstico no suelen estar disponibles en el entorno clínico. Ocasionalmente, la feniletilamina que está presente en las setas que contienen psilocibina, pueden determinar que el *screening* en orina dé positivo para anfetaminas.

Recientemente, LINACRE *et al.* (2002) han introducido los estudios de DNA para detectar la presencia de “setas mágicas” en investigaciones forenses.

TRATAMIENTO

El tratamiento es de soporte, ya que los síntomas generalmente desaparecen a las 6 horas de la ingesta. En general, no es preciso utilizar medidas de descontaminación digestiva. Debemos tranquilizar a los pacientes y colocarlos en una habitación oscura y silenciosa para evitar los estímulos. En la mayoría de los casos es suficiente con el soporte psicológico. En casos extremos, pueden ser útiles los ansiolíticos y los antipsicóticos. Las benzodiazepinas se utilizan para tratar la ansiedad. Las fenotiazinas, y en particular la tioridazina y la clorpromazina, se han utilizado sin complicaciones para tratar los síntomas psicóticos. Sin embargo, como las fenotiazinas puedan bajar el umbral de las convulsiones, se debe utilizar con precaución, sobre todo en la población pediátrica. (BERGER & GUSS, 2005).

Los cambios inducidos por la psilocibina pueden neutralizarse con la ketanserina (antagonista de los receptores 5HT_{2A}) y la risperidona (antagonista mixto de los receptores 5HT_{2A} y D₂). Por otro lado, el haloperidol, un antagonista del receptor D₂, neutraliza los síntomas de euforia y despersonalización, pero no tiene ningún efecto sobre las alucinaciones visuales (VOLLENWEIDER *et al.*, 1998).

SITUACIÓN LEGAL

Dado que el consumo de las setas alucinógenas puede tener efectos adversos, o inducir acciones incontroladas, numerosos países han decidido restringir su uso. Los hongos que contienen psilocibina no se mencionan específicamente en el sistema de programación federal de Estados Unidos. Sin embargo, sus dos productos químicos activos, la psilocibina y la psilocina están en la Lista I en Estados Unidos. Esto significa que es ilegal comprar, poseer o distribuir (vender, comercializar o dar) sin licencia de la DEA. Dado que los hongos frescos y secos contienen psilocibina y psilocina, también su posesión es ilegal.

En la mayor parte de los países europeos, incluida España, también está prohibida su comercialización. En Holanda en el 2008 se prohibió su comercialización y consumo.

BIBLIOGRAFIA

- ABRAMSON, H.A., & ROLO, A. (1965). Lysergic acid diethylamide (LSD-25): XXXVIII. Comparison with actions of methysergide and psilocybin on test subjects. *J. Asthma Res.*, 3:81–96.
- ALLEN, J.W., MERLIN, M.D., & JANSEN, K.L.R. (1991).- *An ethnomycological review of psychoactive Agarics in Australia and New Zealand*. *J. Psychoact. Drugs* 23:39–69.
- ANASTOS, N., BARNETT, N.W., LEWIS, S.W., GATHERGOOD, N., SCAMMELLS, P.J. & SIMS, D.N. (2005) Determination of psilocin and psilocybin using flow injection analysis with acidic potassium permanganate and tris (2,2'-bipyridyl)ruthenium(II) chemiluminescence detection respectively. *Talanta* 67:354–359.
- ANDERSSON, C., KRISTINSSON, J. & GRY, J. (2008). *Occurrence and use of hallucinogenic mushrooms containing psilocybin alkaloids*. TemaNord 2008:606, Nordic Council of Ministers. Copenhagen 121 pp. www.norden.org/publications
- ASSELBORN, G., WENNIG, R. & YEGLES, M. (2000). Tragic flying attempts under the influence of “magic mushrooms”. *Problems of Forensic Science* 42:41–46.
- ATTEMA-DE JONGE, ME., PORTIER, CB. & FRANSSSEN EJ. (2007). Automutilation after consumption of hallucinogenic mushrooms. *Ned Tijdschr Geneesk.* Dec 29;151(52):2869-2872.

- BAUMEISTER, D., BARNES, G., GIAROLI, G. & TRACY, D. (2014).- Classical hallucinogens as antidepressants? A review of pharmacodynamics and putative clinical roles. *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, Aug;4(4):156-169.
- BERGER, KJ. & GUSS, DA. (2005). Mycotoxins revisited: part II. *J. Emerg. Med.* 28(2):175-183.
- BEUG, M.W., & BIGWOOD, J. (1982). Psilocybin and psilocin levels in the twenty species from seven genera of wild mushrooms in the pacific northwest, U.S.A. *Journal of Ethnopharmacology*, 5:271-285.
- BOGENSCHUTZ, M. (2012).- *Effects and Therapeutic Potential of Psilocybin in Alcohol Dependence* (ClinicalTrials.gov Identifier CT01534494). University of New Mexico, ClinicalTrials.gov [online] Available From URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01534494?term=Psilocybin&rank=2>
- BOROWIAK, KS., CIECHANOWSKI, K. & WALOSZCZYK, P. (1998). Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 36(1-2):47-9.
- GARTZ, J. (1987). *Vorkommen von Psilocybin und Baeocystin in Fruchtkörpern von Pluteus salicinus*. *Planta Medica* 48:290-291.
- GARTZ, J. (1989). Analysis of aeruginascin in fruit bodies of the mushroom *Inocybe aeruginascens*. *Int. J. Crude Drug Res.*, 27:141-144.
- GRIFFITHS, R.R., RICHARDS, W.A., MCCANN, U., JESSE, R. (2006).- Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology*, (Berlin)187(3),268-283.
- GROB, CS., DANFORTH, AL., CHOPRA, GS., HAGERTY, M., MCKAY, CR., HALBERSTADT, AL. & GREER, GR. (2011).- Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch. Gen. Psychiatry*, 68(1),71-78.
- GUZMÁN, G. (1983) *The genus Psilocybe*. Beihefte zur Nova Hedwigia 74, 435 p.
- HALLOCK, RM., DEAN, A., KNECHT, ZA., SPENCER, J. & TAVERNA, EC. (2013). A survey of hallucinogenic mushroom use, factors related to usage, and perceptions of use among college students. *Drug Alcohol Depend.* Jun 1;130(1-3):245-8.
- HALPERN, J.H. (2004). Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. *Pharmacology & Therapeut.*, 102:131-138.
- HASLER, F., BOURQUIN, D. & BRENNEISEN, R. (2002).- Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 30 (2),331-339.
- HASLER, F., GRIMBERG, U., BENZ, M.A., HUBER, T. AND VOLLENWEIDER, R. X. (2004).- Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo controlled dose-effect study. *Psychopharmacol.*, 172:145-156.
- HAWKSWORTH, DL. & WILTSHIRE, PEJ. (2011). Forensic mycology: the use of fungi in criminal investigations. *Forensic Sci Int* 206:1-11
- HOFMANN, A., HEIM, R., BRACK, A. & KOBEL, H. (1958) Psilocybin, ein psychotroper Wirkstoff aus dem mexikanischen Rauschpilz *Psilocybe Mexicana* Heim. *Experientia* 14: 107-109.
- HOFMANN, A. (2009).- Historia de las investigaciones químicas básicas sobre los hongos sagrados de México. Teonanácatl. Hongos enteogénicos de Norteamérica. *Estudios del tema*, Barcelona. 41-57 p.
- JOKIRANTA, J., MUSTOLA, S., OHENOJA, E. & AIRAKSINEN, M.M. (1984) Psilocybin in Finnish *Psilocybe semilanceata*. *Planta Medica* 50:277-278.
- JOHNSON, M., RICHARDS, W. & GRIFFITHS, R., (2008).- *Human hallucinogen research: guidelines for safety*. *J. Psychopharmacol.*, 22(6), 603-620.
- JOHNSON, MW. & COSIMANO, MP. (2012).- *Psilocybin in Smoking Cessation: A Pilot Study* (ClinicalTrials.gov Identifier NCT01943994). Beckley Foundation. Available From URL: <http://www.beckleyfoundation.org/2010/11/psilocybin-in-smoking-cessation-a-pilot-study/>
- JOHNSON, MW., GARCIA-ROMEU, A., COSIMANO, MP. & GRIFFITHS, RR. (2014).- Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J. Psychopharmacol.*, Nov;28(11):983-992.
- KALBERER, F., KREIS, W. & RUTSCHMANN, J. (1962).- The fate of psilocin in the rat. *Biochem. Pharmacol.* 11:261-269.
- KAMATA, T., NISHIKAWA, M., KATAGI, M., & TSUCHIHASHI, H. (2003) Optimized glucuronide hydrolysis for the detection of psilocin in human urine samples. *J. chromatography B*, 796:421-427.
- LEUNG, A.Y. & PAUL, A.G. (1967).- Baeocystin, a mono-methyl analog of psilocybin from *Psilocybe baeocystis* saphrophytic culture. *J. Pharmaceut. Sci.*, 56:146.
- LINACRE, A., COLE, M., & ÖEE, JC. (2002).- *Identifying the presence of 'magic mushrooms' by DNA profiling*. *Sci. Justice* 42:50-54.
- MCKENNA, DJ., REPKE, DB. & PEROUTKA, SJ. (1990). *Differential interactions of indolealkylamines with 5-hydroxytryptamine receptor subtypes*. *Neuropharmacology*. Mar;29(3):193-198.
- MCKENNA, T. (1992).- *El manjar de los dioses*. Barcelona: Paidós.

- METZNER, R. (2005).- Sacred Mushroom of Visions: Teonanácatl: A Sourcebook on the Psilocybin Mushroom. Park. St. Press Roche-ster, Vermont.
- MORENO, FA., WIEGAND, CB., TAITANO, EK., DELGADO, PL. (2006).- Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 67(11), 1735–1740.
- MÜLLER, K., PÜSCHEL, K., IWERSEN-BERGMANN, S. (2013). *Suicide under the influence of "magic mushrooms"*. *Arch. Kriminol.* May-Jun;231(5-6):193-8.
- NEF, HM., MÖLLMANN, H., HILPERT, P., KRAUSE, N., TROIDL, C., WEBER, M., ROLF, A., DILL, T., HAMM, C., ELSÄSSER, A. (2009). Apical regional wall motion abnormalities reminiscent to Tako-Tsubo cardiomyopathy following consumption of psychoactive fungi. *Int. J. Cardiol.* May 1;134, e39–e41.
- NICHOLS, D.E. (2004).- Hallucinogens. *Pharmacol.Ther.*101(2), 131–181.
- OTT, J., & BIGWOOD J. (2009).- Breve historia de los hongos enteogénicos. Teonanácatl. Hongos enteogénicos de Norteamérica. *Estudiosos del tema, Barcelona.* 1-19 p.
- PASSIE, T., SEIFERT, J., SCHNEIDER, U., EMRICH HM. (2002).- The pharmacology of psilocybin. *Addict. Biol.*, 7(4),357–364.
- RATCLIFFE, B. (1974). Summary of street drug results 1973. *PharmChem Newsletter* 3: 1–3.
- ROTH, BL., BERRY, SA., KROEZE, WK., WILLINS, DL., KRISTIANSEN, K. (1998).- Serotonin 5- HT2A receptors: molecular biology and mechanisms of regulation. *Crit. Rev. Neurobiol.*, 12(4),319–338.
- SCHULTES, RE. (2009).- La evolución de la identificación de los sagrados hongos enteogénicos de México.Teonanácatl. Hongos enteogénicos de Norteamérica. *Estudiosos del tema, Barcelona.* 23-40 p.
- STAMETS, PE., BEUG, NW. AND BIGWOOD, JE. (1980) A new species and a new variety of Psilocybe from North America. *Mycotaxon* 11:476–484.
- STRASSMAN, RJ. (1984).- Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 172(10), 577–595.
- STRASSMAN, R.J. (1992). Human hallucinogen interaction with drugs affecting serotonergic neurotransmission. *Neuropsychopharmacol.*, 7:241–243.
- TYLS, F., PÁLENÍÈEK, T., HORÁÈEK, J. (2014).- Psilocybin summary of knowledge and new perspectives. *Eur. Neuropsychopharmacol.* Mar;24(3):342-356.
- VOLLENWEIDER, FX.,VOLLENWEIDER-SCHERPENHUYZEN, MF., BABLER, A., VOGEL, H., HELL, D. (1998).- Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 9(17), 3897–3902.
- VOLLENWEIDER, F.X., VONTOBEL, P., HELL, D. AND LEENDERS, K.L. (1999).- 5-HAT modulation of dopamine release in basal ganglia in psilocybin-induced psychosis in man – a PET study with [11C] raclopride. *Neuropsychopharmacology* 20:424–433.
- VOLLENWEIDER, F.X., KOMETER, M. (2010).- The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat. Rev. Neurosci.*, 11(9),642–651.
- WASSON, R.G. (1961). The hallucinogenic fungi of Mexico: An inquiry into the origins of thereligious idea among primitive peoples. *Harvard University Botanical Museum Leaflets* 19: 137–162.
- WASSON, RG. (2009).- Los hongos enteogénicos de México. Una indagación sobre los orígenes de la idea religiosa entre los pueblos preletrados. Teonanácatl. Hongos enteogénicos de Norteamérica. *Estudiosos del tema, Barcelona.* 59-76 p.
- WOLBACH JR., A.B., MINER, E.J., ISBELL, H. (1962).- Comparison of psilocin with psilocybin, mescaline and LSD-25. *Psychopharmacologia*, 3,219–223.
- WURST, M., SEMERDZIEVA, M. AND VOKOUN, J. (1984). Analysis of psychotropic compounds in fungi of the genus *Psilocybe* by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.*, 286:229–235.

