

LOS ALUCINÓGENOS: SU HISTORIA, ANTROPOLOGÍA, QUÍMICA Y FARMACOLOGÍA

THE HALLUCINOGENS: THEIR HISTORY, ANTHROPOLOGY, CHEMISTRY AND PHARMACOLOGY

Recibido: 3 de abril de 2010/Aceptado: 17 de junio de 2010

CARLOS ML. QUIRCE BALMA*, BEATRIZ BADILLA**, SANDRA BADILLA***, MANUEL MARTÍNEZ HERRERA****, JOSÉ ML. RODRÍGUEZ*****

Universidad de Costa Rica-Costa Rica

Key words:

Hallucinogens, Pharmacology, Psychotic substances, Hallucinatory experience.

Abstract

The present paper exposes hallucinogens from several points of view. These diverse lateralities indicate the basic lack of scientific and anthropological support for the psychogenic nature of a hallucinogen. This paper seeks to de-demonize that reputation and expose its history, anthropology, chemistry and pharmacology. It is possible that hallucinatory plants were amongst the first botanical specimens used by mankind in his religious ceremonies. Uses such as divination, weather prediction, contact with spirit and ancestral worlds, were among some of those shamanic functions. The study engages in chemical analysis of the different structures that appear principally responsible for hallucinatory experiences. The latter as respects LSD-25 as a special case. The pharmacology of hallucinogens is quite vast and the present paper discusses only some of the compounds. A three phase classification is also mentioned as an explanation of the hallucinatory experience itself.

Palabras clave:

Alucinógenos, Farmacología, Sustancias psicógenas, Experiencia alucinatoria.

Resumen

Por muchas décadas, los alucinógenos han sido considerados como sustancias psicogénicas. Este trabajo busca des-demonizar el tema y exponer objetivamente la historia, la antropología, la química y la farmacología de dichas sustancias. Es posible que las plantas alucinatorias fuesen las primeras utilizadas por los seres humanos. La antropología del chamanismo indica que en los tiempos más antiguos se utilizaban como medios de adivinación, meteorología, contacto con los mundos de espíritus y mundos ancestrales. Asimismo, el trabajo entra en materia científica química, al indicar las distintas estructuras que poseen características alucinatorias, en particular, con el LSD-25. La farmacología de los alucinatorios es muy vasta y el trabajo se ha limitado a indicar algunos de dichos compuestos. Se menciona en forma somera la clasificación de tres fases de la experiencia alucinatoria.

*Catedrático, docente e investigador UCR, coordinador del programa: Estrés, Herbología y Disfunciones Psicobiológicas. Universidad de Costa Rica. Email: carlosmqb@gmail.com

**Directora del Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacología Universidad de Costa Rica.

***Decana de la Facultad de Farmacología, Universidad de Costa Rica.

****Director de la Escuela de Psicología. Facultad de Ciencias Sociales. Universidad de Costa Rica.

*****Asistente del Proyecto Estrés y Analgesia.

INTRODUCCIÓN

Diversos autores afirman que las plantas alucinatorias son en realidad una parte de la heredad humana, que ellas acompañan al ser humano desde las cuevas del paleolítico y del neolítico. El antropólogo Pokorny (1970) indica que existen pinturas de plantas alucinatorias en cuevas del periodo paleolítico y neolítico. Por su parte, Ripinsky-Naxon (1993) se refiere a una estatua en el desierto de Argelia elaborada con diseños de hongos alucinatorios, que data de 7000 años atrás. En tanto que Schultes y Bright (1981) revelan la existencia de pectorales de oro provenientes de Colombia que imitan hongos alucinatorios. Drury (1996), por último, menciona una antigua tradición en la China, la India y el Tibet respecto al uso de las plantas alucinatorias.

TEORÍAS ANTROPOLÓGICAS DE LOS ALUCINÓGENOS

Las plantas alucinatorias son entonces una verdad histórica en la cultura del ser humano. Muchas de ellas fueron utilizadas en el medioevo europeo por los grupos de aquelarre y brujería.

Ciertamente, podemos afirmar con Nichols (2004) que, una vez ingeridas, estas plantas despiertan preguntas profundas respecto a la naturaleza del cosmos, el mundo espiritual y el mundo de los ancestros, por lo que estos primeros encuentros con estados alterados de conciencia pueden haber sido el origen de costumbres profundas. Quirce, Tyler y Maickel (1988) plantean que estas plantas originaron los primeros “sacramentos” que concibió el ser humano y, con ello, los fundamentos de

las primeras religiones. Quirce (2007) fue incluso más allá, al sugerir que existen no solamente plantas propias de la conciencia, sino también civilizaciones mágico/alucinatorias.

En tiempos recientes, los llamados antropólogos “psicodélicos” han especulado que la mitología primitiva es en realidad una mitología alucinatoria. El cuestionamiento de las teorías de Eliade (1977) por parte de dichos botánicos y etno-antropólogos farmacológicos incluye nombres como Harner (1973), Naranjo (1967), Schultes (1998), Ripinsky-Naxon (1993), Reichel-Dolmatoff (1975), además de Wasson (1957) y Dobkin de Ríos (1996). Y aún más cercanos en el tiempo, los trabajos de Carod-Artal (2006) destacan la antigüedad de la utilización de las plantas alucinatorias en la América precolombina.

Eliade (1977) negaba que el consumo de alucinógenos fuese la base de la cultura primitiva y nativa. Postulaba, más bien, la existencia de sistemas de lógica y lenguaje distintos, que daba lugar a sueños y relatos de tipo menos restricto y más animista que los actuales. Para él, la represión de la mitología fantástica y animista, de la magia y de la alucinación, ocurre a partir de la introducción del lenguaje escrito, que se caracteriza por su lógica distinta del lenguaje de los visionarios y del lenguaje derivado solamente del oyente. Con relación a dichos argumentos, Jaynes (1976) mantiene que la transición del hemisferio derecho (como hemisferio dominante) al hemisferio izquierdo ocurre como consecuencia de una catástrofe volcánica en el mundo antiguo (el volcán Thera), lo que dio lugar a una transición desde lenguajes alucinados a lenguajes escritos. La consecuen-

cia de esta catástrofe fue la destrucción casi completa del mundo antiguo. Para Jaynes, quien coincide en parte con Eliade, el pasaje del hemisferio derecho al izquierdo en materia de área dominante termina con la era de los dioses alucinados del hombre antiguo, pues impide que el hemisferio derecho estimule los centros alucinatorios del cerebro y que el área de Broca traduzca esto a voces y aun a visiones alucinadas (el área de Wernicke juega un papel en todo esto) captadas por el hemisferio izquierdo. El concepto de mensajero, elegido, ungido y único profeta, se deriva, en esta tesis, del grado en que el hemisferio derecho obliga al izquierdo a alucinar voces y visiones de un arriba celestial de dioses. El paso de la dominación del hemisferio derecho al izquierdo logra erradicar estas visiones místicas y mágicas alucinadas. El advenimiento del lenguaje escrito es central para el logro de este efecto, si bien para Eliade la represión del animismo ocurre como consecuencia de la civilización moderna y de su lógica incapaz de aceptar estados analógicos y metafóricos del ser (un árbol es un ancestro, un espíritu, además de un árbol). En ese contexto moderno solamente se aceptarían lógicas de identidad por observación o aprendizaje (un árbol es solamente un árbol). Jaynes (1970), en cambio, describe el paso de la mitología de los dioses alucinados a la nueva mitología humana, racional, como consecuencia de la catástrofe del volcán Thera ya mencionada, que le sirve para indicar cómo fue erradicada la antigua civilización mediterránea y con ello la costumbre de alucinar a los dioses.

Para los nuevos antropólogos, botánicos y psicodélicos, estas especulaciones son artificiales y corresponden a una serie de premisas que son producto de un artefacto de la lógica. En su concepto, el hombre

antiguo es básicamente un buscador de plantas y hierbas medicamentosas y sacras que contenían sustancias psicodélicas. La existencia del chamán y el médico brujo parecen indicar la veracidad de dicha hipótesis. La farmacopea psicodélica del hombre primitivo parece indicar que tenía la función religiosa de abrir la conciencia a nuevos parámetros de la experiencia mitológica y espiritual, adonde se podía “navegar” a través de construcciones mentales alteradas de la conciencia alterada y/o superior, tal y como lo indican Quirce y otros (1976, 1988, 2007, 2008). Ciertamente, en esta última década, las hipótesis de McClenon (2002) y Winkelman (2000) han establecido el debate antropológico del chamanismo en base a la oposición: habilidades genéticamente heredadas versus habilidades adquiridas, a través de una vida orientada a la meditación, contemplación, oración y ritual alterador y/o superior de la conciencia, respectivamente. Ambas teorías parecen estar de acuerdo en el hecho de que existen personas más propensas que otras a escoger vías de alteración y diferenciación de la experiencia por conciencia. Estas personas logran tener sueños, visiones y audiciones alucinadas con y sin el uso de drogas psicodélicas.

A diferencia de la psiquiatría y de la psicología clínica de tipo más tradicional, no consideramos que dichas personas sean ni esquizotípicos, ni esquizofrénicas, como tampoco que padezcan estados psicóticos encapsulados. El trabajo de Dittrich (1994) también indica que en estos casos no se está lidiando con una psicosis. Obviamente, no todo lo excepcional puede ser reducido a estados de mera patología. Sencillamente dichos sujetos, resimbolizan la experiencia de manera distinta. En este sentido, también se cita el trabajo de Martínez (2005).

Más adelante se logrará exponer este tema con mayor detalle en base a los trabajos neurofisiológicos y neurobioquímicos conductuales más modernos de Vollenweider (2001) y Geyer (2001).

Quizás debemos abocarnos a un análisis científico de la materia, aunque ello sea de naturaleza más química y de síntesis de laboratorio. No mantenemos, a través de lo anterior, actitudes de predominancia absurda y superioridad racista de tipo occidental, particularmente respecto del hombre primitivo. Ciertamente, el chamánico precede al laboratorio químico en la historia de los alucinógenos, mas debemos volver nuestra atención hacia la síntesis química, para comenzar a establecer la historicidad científica moderna del alucinógeno.

Hofmann, los enteógenos y la clasificación de la escala Dittrich

Entre los anales científicos de extraordinario interés moderno, destaca el de Hofmann (1979) y su trabajo en Suiza, que dio lugar al descubrimiento del LSD-25, el más poderoso de los alucinógenos en uso hasta ahora descubierto aunque, como veremos, algunos enantiomorfos del LSD son más poderosos que la cadena original misma. Pero el más popular y más fácil de manufacturar sigue siendo el LSD-25 original. Para medir su nivel de poder o fuerza, aún se utiliza la escala subjetiva humana, que mide el grado de alucinación causado por una droga, la rapidez con que lo causa, la dosificación mínima para alucinar y el tiempo que transcurre antes de que desaparezca el efecto. En este sentido, existe una medición psicométrica del grado de intensidad de la alucinación que pretende medir al sujeto mediante una

serie de preguntas cuando este ha ingerido la sustancia. También existe la escala elaborada por Dittrich (1994) mencionada anteriormente, para medir tres distintas etapas producidas por un alucinógeno.

Ahora bien, muchos conceptos sobre el efecto de un alucinógeno, sobre el cambio de la conciencia (asesoría parcialmente farmacológica, parcialmente psicológica) son consecuencia de la aplicación de la escala APZ (la de Dittrich). También los avances científicos, en el área de la tomografía, han sido sabiamente aplicados para comprender mejor los efectos de diversos tipos de alucinógenos y sus variaciones por grupos químicos. Basados en ellos, autores recientes como Ott (1996) y Nichols (2004), así como Nichols *et al.* (2006) han argumentado que en vez de llamar alucinógenos a este grupo de sustancias, debería cambiarse su nombre por el de “enteógenos”. Como nombre, este sugiere un estado de conciencia en que el sujeto hace contacto con lo divinizado adentro de sí mismo, pero se refiere principalmente a un hecho de la conciencia subjetiva y no a cambios en el funcionamiento de los procesos neurobioquímicos del cerebro (si bien los puede haber). Debido a esto, se ha considerado que el término “enteógenos” se refiere a un modelo un poco propagandístico, respecto a los efectos beneficiosos de las drogas.

Volviendo a Dittrich, en general, se pueden dividir en tres etapas los efectos de los alucinógenos. Los síntomas somáticos, que incluyen mareo, debilidad, temores, náusea, somnolencia, parestesias y visión borrosa, y que tienden a preceder otros síntomas más psicológicos. Los síntomas preceptuales, que incluyen alteraciones en las formas y colores, dificultades para fijar la vista

sobre objetos, mejorías en la audición y ocasionales sinestesias. Por último, aparecen los síntomas psíquicos, que se orientan hacia alteraciones en el estado afectivo, tales como alegría, tristeza o irritabilidad, y que varían con el tiempo. También han de incluirse alteraciones de la conciencia en términos de tiempo, lugar y persona; dificultades para expresar los pensamientos; despersonalización y sentimientos afines a estar soñando y visiones alucinadas. Desde luego, muchos de estos síntomas, han llevado al rechazo social de la utilización de los alucinógenos, por creerse que producían locura y cambios profundos en la consideración del ser humano sobre su vida y aun sobre su muerte.

La ausencia de nocividad del LSD y los enteógenos

En la presente discusión, es importante establecer que en 20 años de investigación, que incluyen desde autores como Cohen (1967) hasta Jaffe (1985), no se conoce ningún caso de muerte atribuible a los efectos del LSD. Nichols (2004) afirma que dichos datos se han mantenido hasta el presente. Los alucinógenos, de acuerdo con este autor, no causan cambios letales en el sistema cardiovascular, renal o hepático, debido a que tiene una muy baja afinidad con los receptores o *targets* que mediatizan las funciones neurovegetativas vitales. También debe tomarse muy en cuenta el hecho de que, según este autor, los alucinógenos no causan dependencia sobre otras drogas y tampoco se consideran de naturaleza reforzante tal y como fue descrito por O'Brien (2001). Para Nichols (2004), los alucinógenos no tienen un efecto directo sobre la transmisión dopaminérgica en el sistema mesolímbico. Dicho efecto es más típico de

drogas que producen dependencia y aun estados de alta adicción. El correlato comportamental del espectro adictivo consiste usualmente en aumentar el estado afectivo del tono emocional y producir en consecuencia el estado eufórico. Pero ocurre que si bien esto es típico de una alta afinidad para con los receptores dopaminérgicos o alternativamente para con el sistema de transporte re-incorporativo dopaminérgico, los alucinógenos típicos carecen de este perfil neurobioquímico, y no afectan en esencia la transmisión dopaminérgica. En otro sentido, un estudio reciente de Marona-Lewicka *et al.* (2002) encontró que si bien el LSD estimula principalmente los receptores de tipo serotoninérgico, después de una hora todo efecto comportamental a que el animal sea sujeto es mediatizado por el sistema dopaminérgico. Wise (1998), en un artículo que hace una recopilación de las drogas adictivas que afectan los sistemas de reforzamiento y alto placer del cerebro, indicó que de todas las drogas revisadas que afectan los sistemas de placer del cerebro, y esto incluyendo los opiáceos, la nicotina, el cannabis, la phenciclidina (PCP), la cocaína, las anfetaminas, el alcohol, las benzodiazepinas, los barbitúricos y también la cafeína, no se encontró en dicha clasificación a los alucinógenos típicos o aun los más atípicos. Estos últimos han de incluir los bloqueadores del receptor colinérgico tales como los alcaloides de la belladona, así como el ácido iboténico, el mucinol (ambos ingredientes del *amanita muscaria*) y el salvinorin A (molécula alucinógena del *salvia divinorum*). La evidencia conductual operante, respecto a la mayor parte de los alucinógenos conocidos, sean triptaminas, ergolinas, beta-carbolinas, mucinol, feniletil aminas y bloqueadores colinérgicos, tiende a establecer lo mismo. Ejemplo de esto es que el modelo animal de entrenamiento para auto-administrarse alu-

cinógenos clásicos (que es un excelente modelo predictivo de abuso de drogas) ha indicado que dichas sustancias no tienen capacidad de establecer adicciones en animales. Utilizando dicho sistema, Hoffmeister (1975) encontró que el LSD tenía efectos negativos en términos de auto-reforzamiento en el mono rhesus, cuando este se entrenaba en tareas de evitación. Incluso Halpern *et al.* (2003) han argumentado que el fenómeno del *flash back* o desorden alucinatorio persistente de tipo perceptual (HPPD en inglés) atribuido al LSD, no se considera válido como sistema diagnóstico hoy en día, dado sus multidefiniciones en décadas pasadas.

Ciertamente, Nichols (2004) indica que las personas que padecen depresiones y/o psicosis de tipo encapsulado o latente, no deben usar alucinógenos. Por eso, las condiciones premórbidas en el sujeto humano se deben tomar en cuenta antes de utilizar un alucinógeno. De nuevo, Nichols (2004) indica que los llamados “viajes malos” producidos por alucinógenos son usualmente tratados conversacionalmente y con administración de benzodiazepinas. Existe evidencia clínica de que tanto antipsicóticos de tipo típico y de tipo atípico (antagonistas del receptor dopaminérgico 2 y del receptor serotoninérgico 2^a, respectivamente) mejoran los llamados “viajes malos” producidos por los alucinógenos de estructura triptaminérgica y ergolínea. Tal como lo indican entre otros, los trabajos de Nichols (2004), Vollenweider (1998), Geyer (1998) y Perrine (1996). El reiterado trabajo de Nichols (2004), que cita principalmente investigaciones usando humanos, ha sido criticado recientemente por Fantegrossi *et al.* (2008), que insiste en la necesidad de utilizar principalmente modelos animales para estudiar los efectos de los alucinógenos.

Las ergotaminas y el LSA

El trabajo de Hofmann (1979) y su síntesis, lograda en un viernes 16 de abril de 1943, cambió el mundo científico profundamente y con ello la comprensión de los sistemas cerebrales que mediatizaban la experiencia de la conciencia. Alucinar dejó de ser solamente un hecho de locura o de psicosis aguda y se convirtió en un evento de la química cerebral. Se llegó a comprender mucho mejor cómo los procesos psicóticos ocurrían de forma principalmente química. Es debido a la síntesis del LSD-25, en los laboratorios Sandoz en Basel, Suiza, que se desarrollaron posteriormente una serie de drogas de tipo antipsicótico. Originalmente, Hofmann se había contaminado de manera accidental con su producto. Mas, algún tiempo después, volvió a ingerir 0,25 mg de tartrato de LSD, que es una dosificación bastante alta del alucinógeno. Hofmann (1979) reportó que durante el viaje a su casa, que solía tomar en bicicleta, todo aparecía distorsionado, que percibía colores y fuentes de luz y que los sonidos generaban color y forma. El LSD-25, una vez descubierto, dio también lugar al descubrimiento de las propiedades alucinatorias de la amida del ácido lisérgico, su precursor. Nuestro químico medicinal trabajaba sobre los derivados del hongo del ergot (hongo del pan de centeno) en ese entonces, uno de los productos del hongo conocido como el *claviceps purpurea*. Este, de acuerdo con Perrine (1996), produce derivados del ergot, a partir del grano del centeno, especialmente durante épocas húmedas y mojadas asociadas con la cosecha en Europa. Cuando dicho pan es comido, ocasionalmente causa convulsiones, gangrena de las extremidades y alucinaciones. De acuerdo con Matossian (1986), también causa dichas alucinaciones porque además produce ácido lisérgico.

La tesis de esta antropóloga norteamericana propone que tanto las brujas europeas, que conocían el secreto del derivado de la ergotamina (el ácido lisérgico), como los monjes, que por voto de pobreza no comían el pan de trigo en sus conventos, llegaron a alucinar (el hongo del centeno siempre produce tanto las ergotaminas como el ácido lisérgico). Las brujas fueron a la hoguera por alucinar y los monjes (y monjas) fueron venerados por el público creyente por la misma razón. La tesis de Matossian ha causado un enorme impacto en el mundo de la antropología y de la psicofarmacología. La posibilidad de que diversas experiencias de la santidad hayan sido realmente consecuencia de la ingestión del ácido lisérgico, resulta terrible para muchos creyentes. Estos deben tomar en cuenta que sus ejercicios religiosos pudieran influenciar la corticalización de los efectos de la droga y con ello evitar los estados más indeseables, producidos por ella.

Una de las tesis que el presente trabajo adelanta en forma novedosa es que los rituales religiosos y otros tipos de ritos mejoran profundamente los efectos de los diversos alucinógenos y evitan las partes molestas o desagradables del efecto psicodélico. Los trabajos de Vollenweider y Vollenweider *et al.* (1998, 2001) más los de Quirce (2008, 2009) implican que existen efectos de los alucinógenos sobre el tálamo (especialmente de aquellos alucinógenos que son agonistas del receptor 5HT₂). De acuerdo con la escala de Dittrich (1994), se estaría evitando la Fase II o Fase AIA del efecto alucinatorio. En general, los que comían el pan de centeno contaminado por el *claviceps purpurea* sufrían también de una enfermedad llamada en ese entonces “ignis sacer” o el fuego de San Antonio (como ergotismo, producía con-

vulsiones y psicosis). Hoy se sabe que los precursores del ácido lisérgico son los responsables de la toxicidad mencionada. El ergot era utilizado por parteras desde tiempos inmemorables y se llamaba *pulvis ad partum* o polvo para el nacimiento (parto). De hecho, la mayoría de las llamadas brujas eran, de acuerdo con Grob (1998), parteras y hierberas que fueron perseguidas por los médicos medievales dada la competencia que les hacían. Fue un hecho principalmente gremial. Muchos médicos llamaban al ergot usado por las parteras *pulvis ad mortem*, dada la dificultad de dosificar adecuadamente a la madre en el proceso de dar a luz, lo que se juntaba a la intención de desacreditar la competencia que encarnaban dichas mujeres. Tanto el trabajo de Perrine (1996) como el de Harner (1973) hablan sobre dicho hecho histórico.

El Olioluiqui y el SOMA

Osmond (1955) describió los efectos alucinatorios de las semillas del *rivea corymbosa*. Dicha planta es una enredadera conocida como la “campanilla” o, en inglés, *morning glory*. Las semillas de las flores de dicha planta producen el ácido lisérgico en la forma final de la lisergamida (la amida del ácido lisérgico), igual que lo hace el hongo *claviceps purpurea* con el pan del centeno. Hofmann (1994) analizó dichas semillas y, para su asombro, resultaron contener la amida del ácido lisérgico, tal como los derivados producidos por el hongo *claviceps purpurea*. Dada la distancia botánica entre ambos, al principio hubo mucho escepticismo acerca de los descubrimientos de Hofmann. Perrine (1996) recopiló gran parte de este periodo histórico de la psicofarmacología y eventualmente otros trabajos confirmaron los hallazgos de Hofmann. En realidad, algunos años antes, Schultes

(1941) había identificado botánicamente la *rivea corymbosa*. Hoy en día se reconoce a dichas semillas como parte de las plantas alucinatorias utilizadas en rituales religiosos tanto mexicanos como mayas. Una segunda variación botánica, fue identificada como la *ipomea violacea*, utilizada por los zapotecas de Oaxaca. También llamada el “badoh negro”, por los indígenas de la actualidad, era conocida entonces, igual que la *rivea corymbosa*, como el Olliuiqui y también Coaxihuitl durante la época de la conquista española. De acuerdo con trabajos ya indicados de Quirce (2010, 2008), ambas plantas sugerían simbolismos relacionados con Quetzalcoatl (la “Serpiente Emplumada”), dada la tendencia a abrir sus flores en las horas de la madrugada y de ser de forma serpentina, como enredadera. Dicho abrir de sus flores coincidía con la hora de la brillantez del planeta Venus, también símbolo de Quetzalcoatl. Su efecto enteogénico/alucinatorio posiblemente simbolizaba los elementos de aire, relativos al águila que subyace en la figura de la “Serpiente Emplumada”.

La semillas de la planta *argyreia nervosa*, en la India, también contienen la amida del ácido lisérgico. El anterior descubrimiento ha sido señalado por Quirce (2010) como fundamental para explicar el advenimiento de las religiones tanto védicas como prevédicas y de la manufactura del Soma en la India. Debemos tomar en cuenta a Wasson (1968), autor para quien el Soma mencionado en los textos védicos de la India (principalmente del noveno y décimo mándala del *Rig Veda*) consistía en elaboraciones diversas del hongo alucinatorio *amanita muscaria*. Wasson explica que dicho hongo, era la base misma de las religiones arias de la época védica. Sin embargo, no existe literatura sobre el uso de alucinóge-

nos en la India prevédica y dravidiana. Para comprender mejor la relación entre ambas, sería de gran interés leer a Quirce (2010, 2010).

Hay autores que disputan la tesis de Wasson, indicando que hierbas alternativas como el *peganum harmala* L, un arbusto que crece en las montañas de Irán, es el responsable de proveer el alucinógeno mencionado en los *Vedas* de la India y los *Avestas* de la antigua Persia. Dicho alucinógeno, que no es muy potente, es una beta carbolina y un excelente inhibidor de la monoamina oxidasa, tal y como lo indica Perrine (1996). Lo anterior puede resultar muy importante cuando consideramos que la amida del ácido lisérgico, en la forma ya mencionada de las semillas de la hierba de *argyreia nervosa*, que crece en la India, es metabolizada por la enzima monoamina oxidasa (MAO). Otras alternativas mencionadas en la literatura son hierbas de contenido canabinoide que crecen en el norte de la India y cuyos nombres han sido los de “bhang” y “ganja”. Muchas de estas plantas son fumadas en las fiestas de los templos del dios Shiva. Los autores responsables de la hipótesis canabinoide son Aldritch (1977), Sharma (1977), Touw (1981) y Quirce (1988).

De otro lado, algunos autores modernos, como Ochoa (2002), Londoño (2005), Lenaerts (2006) y el mismo Quirce (2009, 2010), han destacado la complejidad del ritual ceremonial de las tribus amazónicas actuales, en su preparación de la ayahuasca, una bebida alucinatoria. La búsqueda, pues, de una etnofarmacología de las religiones que utilizan alucinógenos ha ocupado un punto principal en la botánica, la farmacología y la antropología mundial.

El ácido lisérgico y la brujería

Albert Hofmann logró comprobar que la amida del ácido lisérgico tenía aproximadamente un décimo de la potencia alucinatoria del ácido lisérgico. Si bien la ergonovina se presenta en los derivados del ergot, era posible que este fuese más psicotogénico que alucinatorio (característica de la amida del ácido lisérgico). Matossian (1989) y Harner (1973) proponen al respecto que mucha de la brujería medieval estaba profundamente influenciada por derivados psicotogénicos, a la vez que alucinatorios, derivados ambos del hongo del ergot. Parece que las brujas, como ya hemos afirmado, eran mujeres parteras y herbólogas sabias, que conocían los efectos del ergot en los partos difíciles, y que utilizaban la amida del ácido lisérgico para pociones mágicas y aquelarres diversos. Esta opinión fuertemente expuesta por Grob y Harner recapitula la defensa de las brujas como parte de un sistema medicamentoso europeo. En realidad, no se ha podido constatar si la brujería del Medioevo y del Renacimiento conocía la suficiente química (o alquimia) para separar los psicotogénicos de los alucinantes, que se producen por el metabolismo inducido a partir de la contaminación del pan de centeno con el hongo *claviceps purpurea*, pero, también en el contexto europeo, Kerenyi (1967) y Wasson *et al.* (1978) han logrado establecer que la bebida sagrada de las sectas elusianas de Grecia estaban basadas en una fermentación del grano de la cebada y un arbusto de menta, que se producía como consecuencia del efecto metabolizante del hongo *claviceps purpurea*. Se producía así a través de una cerveza que contenía ergonovina. La ergonovina, a diferencia de los otros alcaloides del ergot, es fácilmente extraíble en agua. El agua es a su vez utilizada en la producción de di-

cha cerveza y esto nos da una clave más segura de cómo la ergonovina se logra filtrar en el brebaje tipo cerveza, de dichas sectas secretas griegas. Se ha mencionado en diversas ocasiones, el que exista la posibilidad de que la ergonovina llegase a su vez a ser metabolizada a la amida del ácido lisérgico.

Así entonces, la posibilidad de que una enorme cantidad de las religiones, tanto antiguas como modernas, tuviesen un origen psicodélico ha sido discutida por diversos autores ya mencionados en el actual trabajo. Los trabajos de Quirce (1976, 1988, 1994^a, 1994^b, 2004, 2009, 2010) resumen mucha de dicha investigación en el orden mundial. Desde luego, es asombroso e inquietante postular la posibilidad de que el origen del chamanismo espiritual y de la brujería religiosa sea en buena parte un hecho antropológico de la alucinación personal y colectiva. No obstante, el hecho de que las religiones mundiales actuales también tengan como eje pivotal una historia y una cultura fundamentalmente bioquímica es, desde luego, objeto de gran controversia y profunda reflexión. De acuerdo con Winkelman *et al.* (2008), puede que dicha relacionalidad exista en otras especies como parte de un cuadro evolutivo.

Los enteógenos y el “set de anticipación mental”

Otro aspecto que debe mencionarse es el referido a las experiencias alucinatorias que son altamente subjetivas e influenciadas por el llamado “Set de anticipación”. Tanto Nichols (2004) como Quirce (2005) han mencionado precisamente dicho aspecto. Gouzoulis-Mayfrank *et al.* (1998) también lo nombran en su traba-

jo, y de Quirce (2010) ha presentado datos de diversos autores respecto de una función opuesta al “Set anticipativo” de algunos brebajes alucinatorios de la ayahuasca del Amazonas. El “Set anticipativo” y la estimulación del entorno son manipuladas por dosificaciones muy altas de la dimetil triptamina y la harmalina contenidas en la ayahuasca amazónica (droga que se sobrepone al *reality testing* y *reality setting* del cerebro/mente). Pero, tanto Grof (1975) como Barr *et al.* (1972) han indicado la existencia de la sensibilidad de la experiencia alucinatoria en el “Set anticipativo” a la ingestión de la droga.

También ha de indicarse que los trabajos originales sobre alucinantes como el LSD fueron diseñados para evaluar los efectos psicotogénicos de la sustancia. No se tomaron en cuenta ni los estados de conciencia alterados ni los estados superiores de tipo éxtasis. Esta situación introdujo una contaminación muy alta en el diseño experimental, pues el LSD, igual que otros alucinantes, produce ante todo estados de conciencia que generalmente no son psicotogénicos. Para diversos autores ya citados, las drogas alucinatorias de tipo triptaminérgico, nunca son psicotogénicos y más bien son enteogénicos. La introducción de la escala de Dittrich (1994) (anteriormente mencionada en el presente texto), llamada escala ASC, ha remediado en gran parte esa deficiencia experimental. El mismo hecho de diseñar un sistema de medición experimental tiende a manipular los resultados del “Set de anticipación”. Como afirma Nichols (2004), el uso crónico de un alucinante tiende a cambiar en el ser humano el “Set anticipativo”. Eso complica aún más los datos experimentales recogidos a partir de la experiencia alucinada, pues introduce mucha variación en el diseño experimental.

Grof *et al.* (1975) han indicado enfáticamente la importancia del estado místico y trascendental, inducido por el LSD. Debemos enfatizar también que mucha de la experimentación diseñada y llevada a cabo por Vollenweider *et al.* (2001) y Geyer (1998) utilizan la escala de Dittrich (1994) que conlleva tres fases para la acción de un alucinógeno de tipo principalmente triptaminérgico: el OSE: sentimientos de unidad oceánica; el AIA: sentimiento de despersonalización y terror de desaparición del ego y el VUS: reconstrucción visual y creativa o el alucinar enteógenamente. Dicha escala de uso en humanos, parece contradecir en cierto modo el diseño de la relación entre los modelos humanos y los modelos animales. Se ha considerado que el AIA corresponde principalmente a una estimulación de los receptores serotoninérgicos del tálamo. Los modelos animales tienden a enfatizar el *gating déficit* o deficiencia en la filtración neocortical de la información sensoria y del cerebro viejo, por cuanto encuentran una semejanza entre esquizofrenia y alucinógenos, pero, a su vez, enfatizan el estado de conciencia como primordial en humanos. En el modelo científico, esto se tiende a resolver estableciendo datos de uno y del otro, mas en el modelo paradigmático (de orientación más filosófica), la contradicción continúa. En otras palabras, la pregunta respecto a si un alucinógeno es o no un psicotogénico, en vez de una droga que propicia estados de conciencia, no solamente válidos en el orden espiritual sino en el de la funcionalidad psicoterapéutica, aún persiste.

Vollenweider *et al.* (2001) resuelven dicha pregunta, exponiendo las diferencias y las similitudes entre la esquizofrenia y el efecto de alucinógenos del tipo triptaminérgico. El argumento que exponen en este sentido

es que el triptaminérgico emula más cercanamente los efectos de la esquizofrenia aguda, mas no de la crónica (por ende no es un psicotogénico puro). Por ejemplo, los autores establecen evidencias de que la hiperfrontalidad de la esquizofrenia aguda es imitada por el alucinógeno triptaminérgico, mas no la hipofrontalidad del esquizofrénico crónico. Otra diferencia radica en que los triptaminérgicos establecen con rapidez tolerancia en los efectos psicológicos, lo que contrasta con la cronicidad de la esquizofrenia en que dicha tolerancia a la enfermedad no existe. Por lo anterior, estos autores concluyen que la esquizofrenia, a diferencia de los efectos de los alucinógenos triptaminérgicos, obedece a interacciones más complejas que las del receptor serotoninérgico solamente, involucrando los receptores dopaminérgicos y glutaminérgicos, gabaminérgicos y del NMDA (sistema de subreceptor glutaminérgico).

Durante el presente trabajo, se propondrá una nueva hipótesis de la acción de alucinógenos particularmente del grupo triptaminérgico. Todavía no se han encontrado suficientes datos sobre los bloqueadores colinérgicos, excepto por su uso en la brujería medieval. Como en esta es posible que se mezclaran el hongo *amanita muscaria*, la ergonovina, la amida del ácido lisérgico con la mandrágora, es difícil establecer datos controlados de tipo antropológico y farmacológico al respecto. En todo caso, dicha búsqueda etnobotánica y etnofarmacológica debe considerar que la alta variabilidad es a su vez un dato de importancia antropológico y no una simple contaminación del diseño experimental. En este sentido, los resultados en la investigación de etnobotánica generalmente provienen de la combinación de diversas sustancias alucinatorias y no de una sola.

Durante las primeras dos décadas que siguieron a su descubrimiento, se sintetizaron muchas modificaciones de la estructura original del LSD. Esto fue llevado a cabo con el afán de establecer mejores relaciones entre estructuras varias y actividad alucinatoria. Desafortunadamente, para los esfuerzos de los investigadores de esas dos décadas, no se logró más que una tercera parte de la fuerza alucinatoria del LSD. Luego, Hofmann *et al.* (1985) sintetizaron una serie de compuestos que tenían una actividad comparable y en algunos casos, superior al LSD. Se utilizaron pruebas en ratas de discriminación operante, estilo auto-inyección, de salina fisiológica versus LSD. El método ha sido extensamente reportado por Cunningham *et al.* (1987). Los estudios previamente realizados a los del grupo de Purdue, tendieron mayoritariamente a cambiar el grupo alquil (alkyl) en el nitrógeno de la amida. Por primera vez, los investigadores lograron cambiar el grupo alquil (alkyl) en el nitrógeno de la posición 6-N amina. Encontraron que la modificación 6-propil producía un alucinógeno de igual potencia que el LSD, mientras que el compuesto 6-etil era el doble de potente y el 6 alil (allyl), aproximadamente, tres veces más potente.

Hofmann *et al.* (1985) fueron los primeros en observar que aun las más mínimas modificaciones de los grupos alquil (alkyl), en el nitrógeno de la amida del LSD, causan pérdidas significativas en la actividad alucinatoria. Encontraron, en efecto, que solamente el enantiómero *enantiomer*, era activo. En dos estudios más recientes, Oberlender *et al.* (1992) y Monte *et al.* (1995) hallaron que la actividad alucinatoria del LSD también era afectada por la quiralidad (*chirality*) de la función N-alquil (alkyl). En este sentido, se utilizaron las prue-

bas tanto comportamentales de discriminación como de desalojo de un ligando radioactivo de los receptores 5HT₂ de ratas, encontrándose que la potencia relativa alucinatoria de la amida pirolidil de estos compuestos correspondía al previamente establecido en humanos (1/10 de la potencia del LSD). Esto sirvió para estandarizar las dos pruebas utilizadas en el experimento. Mientras que el sustituto (R)-2 butil produjo una potencia alucinatoria, aproximadamente igual que el del LSD, el sustituto (S)-2 butil, resultó ser significativamente menos potente. La mecánica molecular examinada indicó que las conformaciones de los diastereómeros eran bastante diferentes, y que el isómero (R) más activo se asemejaba mucho más al LSD original. El grupo de Purdue indicó que el grupo alquil (alkyl) de la función amida interactuaba con la región hidrofóbica del receptor y que dicha interacción afectaba las características del ligaje en forma directa o indirecta al inducir cambios conformacionales en otras partes de la molécula.

CONCLUSIÓN

El LSD, así como la psilocibin y la dimetiltriptamina, contiene características estructurales semejantes al de la serotonina. Perrine (1996) describe la historia de la investigación sobre el LSD indicando que, al principio de ella, el alucinógeno parecía un sencillo antagonista del receptor de la serotonina. A pesar de dicha semejanza, el 2-bromo-LSD, que no tiene efecto alucinógeno, si resultó ser un bloqueador del receptor serotoninérgico de acuerdo con el trabajo de Burris *et al.* (1992)). Freedman (1961) logró comprobar que el LSD aumentaba las concentraciones de serotonina en el cerebro y disminuía los metabolitos de los mismos. Posteriormente, el traba-

jo de Aghajanian (1987) propuso la tesis experimental, por la cual el LSD actuaba mecánicamente como un ligaje de receptores presinápticos y, de esa manera, inhibía el disparo de las neuronas serotoninérgicas. Trabajos científicos como los de Trulson *et al.* (1981) demostraron que la mescalina y otros alucinógenos no se ligan a los receptores presinápticos de tipo serotoninérgico. También se demostró que si bien la tolerancia a los efectos del LSD ocurría (con tolerancia cruzada a los efectos de la mescalina), no había tolerancia a los efectos del LSD sobre los receptores presinápticos. Por ende, como indica Perrine (1996), el ligamento a estos sitios de la molécula no podía ser responsable de la actividad alucinatoria. En la actualidad, se considera que los psicodélicos o sustancias alucinatorias de tipo más triptaminérgicos se ligan principalmente a los receptores de tipo 5HT_{2a} en forma agonística, que abundan en la corteza cerebral. También existe una alta correlación de ligamiento entre los psicodélicos de tipo triptamínicos y feniletilamínicos por un lado y dichos receptores en homogenados de cerebro, tanto de ratas como humanos. De nuevo, lo anterior ocurre particularmente, en la corteza cerebral. Además, como apunta Perrine (1996), los receptores 5HT₂ son “regulados hacia abajo” (*down-regulated*) por el uso crónico del LSD, mas no por el 2-bromo-LSD. Los inhibidores de la monamina oxidasa (MAOIs) también tienen un efecto de “regulación hacia abajo *down regulation* sobre los receptores serotoninérgicos e inhiben los efectos comportamentales producidos por el LSD (115). En dirección casi opuesta, la reserpina, que produce una depleción de los almacenes neuronales de la serotonina, más bien tiene el efecto de una regulación hacia arriba en los receptores postsinápticos y, por ende, potencia los efectos comportamentales del LSD.

Otro hecho a resaltar radica en que los antagonistas selectivos del receptor 5-HT₂ tienen el efecto de inhibir el comportamiento que induce la administración de LSD. Como apunta Perrine (1996), “si los efectos comportamentales producidos por el LSD fuesen la consecuencia de un ligaje del psicodélico a receptores presinápticos que a su vez precipitarían el desalmacenaje de la serotonina, el pretratamiento con reserpina, tendría el efecto opuesto”. El LSD es bastante interactivo.

El receptor 5HT_{2a} es un miembro de la superfamilia de GPCR's, que se enganchan (en inglés, se diría que hacen un *coupling*) con las proteínas ligadas al GTP heterotrímico. El mecanismo más reconocido del 5HT_{2a} es el enganche con el G α -q, que a su vez resulta en la estimulación de la fosfolipasa C específica del fosfato de inositol. Ello conlleva una hidrolización de los lípidos de la membrana de fosfatidil inositol. Los fosfatos del inositol conllevan un desalmacenaje del Ca⁺² de los almacenes intracelulares. De acuerdo con Williams (1999), el glicerol diacil activa a su vez la quinasa proteica tipo C. Para Williams *et al.* (2002), así como para Nichols (2004), dichos sistemas de “segundos mensajeros” producen la respuesta fisiológica de la activación del receptor. También debe mencionarse el trabajo investigativo de Acuña-Castillo *et al.* (2002), según el cual las feniletil aminas de tipo alucinógenos (por ejemplo la mescalina) funcionan como antagonistas del receptor 5HT_{2a}. Muy recientemente se ha llegado incluso a postular que existe dicho antagonismo para la acción del LSD, que a su vez agoniza otros receptores serotoninérgicos.

Cabe aclarar que la mayor concentración de los

receptores 5HT_{2a} en humanos se halla en las áreas temporales y frontales del cerebro. Se encontró, en particular, que las áreas talámicas ocupan el segundo lugar en dichas concentraciones. Luego siguieron las áreas parietales y la región motora, que contienen niveles muy inferiores a las de las áreas frontales y temporales. Wong *et al.* llevaron a cabo este análisis utilizando una metodología de emisión de positrones.

El presente trabajo se ha orientado hacia una breve delineación de la farmacología de algunos alucinógenos, sus mecanismos de acción, sus estructuras y, en parte, a la historia y antropología de ellos. Un segundo trabajo buscará indagar sobre la naturaleza y uso de los alucinógenos en periodos precolombinos y actuales, además de explorar un poco el conocimiento de alucinógenos en Asia, Europa, África y Oceanía. También se asumirá la temática neurocerebral para explicar mejor la tomografía de la acción del alucinógeno.

Ciertamente, con el fin de terminar este primer trabajo sobre alucinógenos, se busca exponer la relación entre la llamada Fase II o Fase denominada AIA en la escala ASC (o APZ) de Dittrich (1994), que, de acuerdo con el trabajo de Vollenweider (1998), corresponde tanto a una estimulación del área talámica (posiblemente con rompimiento del sistema de protección del círculo corteza/estriato/tálamo/corteza) como a una estimulación del receptor 5HT_{2a} de dicha área. Tanto en esquizofrenia aguda, como en la ingestión de alucinógenos de tipo químico triptaminérgico, se sospecha que este hecho involucra un rompimiento o déficit en el *gating* (círculo protector cortical/estratal/talámico/cortical), particularmente, como se indicó, en el área talámica.

Estos déficits o rompimientos son considerados hoy en día como los “gatillos” que producen el disparo de los estados negativos (a nivel emocional, cognitivo y comportamental) encontrados y observados en la esquizofrenia aguda así como en la ingestión de alucinógenos triptaminérgicos. La posibilidad de que dichos rompimientos en el área talámica o déficit en el *gating*, actúen como estresores ha sido parcialmente discutida por Risbrough *et al.* (2004).

Esta última literatura indica relaciones entre el estrés y las deficiencias o déficits en el círculo corteza/estriato/tálamo/corteza (*gating deficit*, en inglés). De nuevo, lo que se propone es que el área talámica está involucrada no solamente en los efectos ya mencionados de diversos tipos, sino que los comportamientos efectuados a través de los rituales, danzas, ritos, canciones, meditaciones, contemplaciones, uso de mantras en forma repetitiva, diversos tipos de oraciones, música escuchada por horas, etc., tienden a reducir los efectos negativos del déficit en el *gating* producido por el área talámica. Esta es pues, a nuestro modo de ver, una hipótesis novedosa. La pregunta a resolver sería si la esquizofrenia aguda, en sus principios, también reacciona a rituales repetitivos y, así, se podrían evitar los efectos psicogénicos de la Fase II o Fase AIA encontrados en el uso de alucinógenos triptaminérgicos. Los estudios ya citados de Marona-Lewicka *et al.* (2002) indican al menos que los sistemas comportamentales cambian la mediatización neurocerebral del LSD, de sistemas serotoninérgicos a dopaminérgicos. Dada la mediatización talámica y serotoninérgica, ya discutida, de la fase del AIA (la experiencia aterrizante) producida por alucinógenos de tipo triptaminérgico (la similitud con la esquizofrenia aguda es importante en este punto), los sistemas comportamentales de tipo

ritualístico, pueden cambiar dicha fase e impedir la experiencia aterrizante. Esto tiene grandes implicaciones para el uso de alucinógenos hoy en día, así como para el tratamiento de los inicios de la esquizofrenia aguda.

REFERENCIAS

- Acuña-Castillo, C.; Villalobos, C.; Moya, P.R.; Saez, P.; Cassels, B.K. & Huidoro-Toro, J.P. (2002). Differences in potency and efficacy of a series of phenylisopropyl amine/phenyletil amine pairs at 5HT_{2a} and 5HT_{2c} receptors. *Br. J. Pharmacol* 136, pp. 510-519.
- Aghajanian, G.K.; Sprouse, J.S. & Rasmussen, K. (1987) Physiology of the midbrain serotonin system. En H. Metzler (Ed.), *Psychopharmacology: The third generation of progress* (pp. 141-146) New York, Raven Press.
- Aldrich, M.R. (1977). Tantric cannabis. *Journal of Psychedelic Drugs* 9, pp. 337-339.
- Barr, H.L.; Lang, R.J.; Holt, R.R.; Goldberger, I. & Klein, G.S. (1972). *LSD: Personality and Experience*. New York: Wiley Interscience Publishers.
- Buckholz, N.S.; Zhou, D.; Freedman, D.X. & Potter, W. (1990). Lysergic acid diethylamide (LSD) administration selectively down regulates serotonin in rat brain. *Neuropsychopharmacology* 3, pp. 137-148.
- Burris, K.D. & Sanders-Bush, E. (1992). Un surmountable antagonismo of brain 5 hydroxy tryptamine 2 receptors by (+)-lysergic acid diethylamide and

- bromo-lysergic acid diethylamine. *Molecular Pharmacology* 42, pp. 826-830.
- Carod-Artal, F.J. & Vásquez-Cabrera, C.B.(2006). Mescaline and the San Pedro Cactus ritual: archaeological and ethnographic evidence in Northern Peru. *Rev. Neurol.* 42, pp. 489-498.
- Cohen, S. (1967) Psychotomimetic agents. *Annual Rev. Pharmacology* 7, pp. 301-318.
- Cunningham, K.A. & Appel, J.B. (1987). Neuropharmacological reassessment of the discriminative stimulus properties of D-lysergic acid diethylamide (LSD). *Psychopharmacology (Berl)*. 91, pp. 67-63.
- Dittrich, A. (1994). Psychological aspects of altered states of consciousness of the LSD type: measurements of their basic dimensions and prediction of individual differences. En: A. Pletsch, A. & Ladewig, D. (Ed.). *50 Years of LSD. Current Status and Perspectives of Hallucinogens* (pp.101-118). New York: Parthenon Publishing.
- Dobkin de Rios, M. (1996). *Hallucinogens: Cross Cultural Perspectives*. Prospect Heights Illinois USA Waveland Press Inc.
- Drury, N. (1996). *Shamanism*. Shaftesbury Dorset UK. Element Books.
- Eliade, M. (1977). *Myths, Dreams and Mysteries*. New York: Collins. The Fontaine Library of Theology and Philosophy. 6th Imprinting.
- Fantegrossi, W.E., Murnane, A.C. & Resign, C.J. (2008). The behavioral pharmacology of hallucinogens. *Biochemical Pharmacol* 75, pp. 17-35.
- Freedman, D.X. (1961). Effects of LSD-25 in brain serotonin. *J. Pharmacol. & Exp. Ther.* 134, pp. 160-166.
- Glennon, R.A.; Tietler, M. & Sanders-Bush, E. (1992). Hallucinogens and serotonergic mechanisms. *NIDA Research Monograph* 119, pp. 131-135.
- Geyer, M.A. (1998). Why study hallucinogenic drugs in animals. *The Heffter Review of Psychedelic Research* 1, pp. 33-39.
- Geyer, M.A.; Krebs-Thomson, K.; Braff, D.L. & Swerdlow, N.R. (2001). Pharmacological studies of prepulse inhibition models of sensorimotor gating deficits in schizophrenia: a decade in review. *Psychopharmacology* 156, pp. 117-154.
- Gouzoulis-Mayfrank, E. & Hermle, L. (1998). Are the entactogens a distinct psychoactive substance class? The contributions of human experimental studies to the classification of MDMA and other chemically related methylenedioxyamphetamine derivatives. *The Heffter Review of Psychedelic Research* 1, pp. 46-55.
- Grob, C.S. (1998). Psychiatric research with hallucinogens: what have we learned. *The Heffter Review of Psychedelic* 1, pp. 8-20.
- Grof, S. (1975). *Realms of the Human Unconscious, Observations from LSD Research*. New York: Viking Press.

- Grof, S. & Dittrich, Z. (1965). Blocking of LSD reaction by premedication with Niamid. *Activas Nervosa Superior* 7, pp. 137-148.
- Grof, S. & Grof, C. (1980). *Beyond Death: The Gates of Consciousness*. New York: Thames and Hudson Press.
- Halperin, J.H. & Pope, H.G. (2003). Hallucinogen persisting perception disorder: what we know after 50 years. *Drug Alcohol Depend.* 69, pp. 109-119.
- Harner, M.J. (1973). The role of hallucinogenic plants in European witchcraft. En: M.J. Harner (Ed.) *Hallucinogens and Shamanism* (pp. 125-150). London: Oxford University Press.
- Hoffmeister, F. (1975). Negative reinforcing properties of some psychotropic drugs in drug naïve rhesus monkeys. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 192, pp. 468-477.
- Hofman, A. (1979). How LSD originated. *J. Psychedelic Drugs.* 11, pp. 53-60.
- Hofman, A. (1994). Notes and documents concerning the discovery pf LSD. *Agent Actions* 43, pp. 79-81.
- Hofman, A. & Nichols, D.E. (1985). Synthesis and LSD-like discriminative stimulus properties in a series of N (6)-alkyl norlysergic acid N.N. diethylamide derivatives. *J. Med. Chem.* 28, pp. 1252-1255.
- Jaffe, J.H. (1985). Drug addiction and drug abuse. En: A.G. Gilman, R.S. Rall, J.W. Rall, & F. Mudad (Eds) *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics* (pp.522-573). New York: Macmilland Co.
- Jaynes, J. (1976). *The Origin of Consciousness in the Breakdown of the Bicameral Mind*. Boston: Houghton Mifflin Co.
- Jaynes, J. (1970). The problem of animate motion in the 17th century. *Journal of the History of Ideas* 31, pp. 219-234.
- Jaynes, J. & Woodland, W. (1974). In the shadow of the enlightenment. *Journal of the History of the Behavioral Sciences* 10, pp. 3-15.
- Kerenyi, C. (1967). *Archetypal Image of Mother and Daughter*. New Haven: Princeton University Press.
- Lenaerts, M. (2006). Substances, relationships and omnipresence of the body: an overview of Ashenika ethnomedicine (Western Amazon). *J. of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2, pp. 30-49.
- Londoño, S.A. (2005). Inhumane being: morality and perspectivism among Muriname people (Colombian Amazon). *Ethnos* 70, pp. 7-30.
- Marona-Lewicka, D.; Kurrash-Orbaugh, D.M.; Selken, J.R.; Cumbia, M.G.; Lisnicchia, J.G. & Nichols, D.E. (2002). Reevaluation of lisurgide pharmacology: 5hydroxytryptamine 1a receptor-mediated behavioral effects overlap its other properties in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 164, pp. 93-107.

- Martínez, M. (2005). Subjetividad y cultura, una mirada freudiana. *Rev. Reflexiones* 84, pp. 61-70.
- Matossian, M.K. (1986). *Poisons of Past, Molds, Epidemics and History*. New Haven CT: Yale University Press.
- McClenon, J. (2002). *Wondrous Healing, Human Evolution and the Origin of Religion*. Dekalb, Illinois: Northern Illinois University Press.
- Naranjo, C. (1967). Psychotropic properties of the harmala alkaloids. En: D.H., Efron, B. Holmstedt & N.S. Kline. (Eds) *Ethnopharmacologic Search for the Psychotropic Drugs*. (pp. 385-391). Washington D.C.: Public Health Service, Government Printing Office.
- Nichols, D.E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology and Therapeutics*, pp. 101,131-181.
- Nichols, D.E. & Chemel, B.R. (2006). The neuropharmacology of religious experience. En: P. McNamara (Eds.) *Where God and Science Meet. How Brain and Evolutionary Studies Alter our Understanding of Religion* (pp. 1-34) Chap. I, Vol. 3.
- O'Brien, C.P. (2001). Drug addiction and drug abuse. En: J.G. Hardman, E. Limbird, P.B. Molinoff, R.W. Ruddon & A.G. Gilman (Eds.) *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics* (pp. 574-639).
- Ochoa, A. (2002). Mito y Chamanismo: El Mito de la Tierra sin Mal en los Tupi -Cocama de la Amazonia Peruana. *Tesis Doctoral*, Univ. de Barcelona.
- Osmond, H. (1955). Ololuiqui: the ancient Aztec narcotic: remarks on the effects of *Rivea corymbosa* (ololuiqui). *J. Ment. Sci.* 101, pp. 526-537.
- Ott, J. (1996). *Pharmactheon: Entheogenic Drugs, their Plant Sources and History*. Kennewick, Washington, Natural Products Co.
- Perrine, D.M. (1996). *The Chemistry of Mind Altering Drugs History, Pharmacology and Cultural Context*. Washington: American Chemical Society.
- Pokorny, A. (1970). The hallucinogens in anthropology and the history of plastic arts. Ponencia del 7mo Congreso del C.I.N.P (*Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum*), Prague.
- Quirce, B. C. Ml. (1976). Estados alterados de la conciencia. *Revista de Filosofía de la Universidad de Costa Rica* 14, pp. 15-24.
- Quirce, B. C.Ml. (1994). El señor dios príncipe de las flores: El cuento de una teoría de la personalidad de la conciencia, reclamos de... *Revista de Ciencias Sociales*, 64, pp. 149-165.
- Quirce, B., C.Ml. (1994). Hacia una teoría de la personalidad de la conciencia. *Revista de Ciencias Sociales*, 65, pp. 147-161.
- Quirce, B., C.Ml. (2004) Las drogas enteogénicas del mundo del chamanismo. *Ponencia Magistral Universidad Latina*. San Pedro, Costa Rica.

- Quirce, B., C.Ml. (2005). Los alucinógenos, el cerebro y la mente. *Revista Virtual del Instituto Cognitivo Conductual* 1,1-9. Disponible en <http://www.incocr.org>
- Quirce, B., C.Ml. (2007). Las plantas alucinatorias del mundo precolombino. *Ponencia para el 30 Aniversario de la Escuela de Psicología*. Octubre. Universidad de Costa Rica.
- Quirce, B., C.Ml. (2008). El chamanismo y las plantas alucinatorias. *Ponencia en la Universidad de Costa Rica Nov. (Facultad de Farmacia)*. Reproducido en la Prensa Libre Diciembre, 2008.
- Quirce B. C.Ml. (2008). Algunas reflexiones sobre el chamanismo. *Prensa Libre de Costa Rica*, 19 de Dic.
- Quirce, C.Ml. (2010/2011). El modelo arriba/debajo de la conciencia: análisis etnofarmacológico y botánico de mitos Bri-Bri. *Revista Reflexiones (UCR)*. En prensa.
- Quirce, C.Ml. & Maickel, R.P. (2009). Los alucinógenos, el cerebro y la mente: los teoremas del *gating* en la acción psicofarmacológica alucinatoria y en la esquizofrenia. *Revista Costarricense de Psicología*, 28, pp. 85-99.
- Quirce, C.Ml.; Tyler, V. & Maickel, R.P. (1988). Concepciones culturales de los estados alterados de la conciencia. *Neuroeje: Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas* 6, pp. 15-30.
- Quirce, B. Ml. (2010/2011). Algunos apuntes básicos sobre la conferencia de chamanismo y drogas enteogénicas. *Revista Costarricense de Psicología*. En prensa.
- Reichel Dolmatoff, G. (1975). *The Shaman and the Jaguar: A Study of Narcotic Drugs Among the Indians of Colombia*. Philadelphia: Temple University Press.
- Ripinsky-Naxon, M.(1993). *The Nature of Shamanism: Substance and Function of a Religious Metaphor*. New York: State University of New York.
- Risbrough, V.B.; Hauger, R.L.; Roberts, A.L.; Vale, W.W. & Geyer, M.A. (2004). Corticotrophin-releasing factor receptors CRF1 and CRF2 exert both additive and opposing influences on defensive startle behaviour. *The Journal of Neuroscience* 24, pp. 6245-6552.
- Sadzot, B.; Baraban, J.M.; Glennon, R.A.; Lyon, R.A.; Leonhardy, S.; Jan, C.R. y Teteler, M. (1989). Hallucinogenic drug interactions in human brain 5HT receptors: implications for treating LSD-induced hallucinations. *Psychopharmacology* 98, pp. 495-499.
- Sharma, G.K. (1977). Ethnobotany and its significance for Cannabis studies in the Himalayas. *Journal of Psychedelic Drugs* 9, pp. 337-339.
- Schultes, R. E. (1941). *A contribution to our knowledge of Rivea corymbosa, the narcotic ololuiqui of the Aztecs*. Cambridge Mass: Harvard Botanical Museum.

- Schultes, R.E. (1998). Antiquity of the use of New World hallucinogens. *The Heffter Review of Psychedelic Research* 1, pp. 1-17.
- Schultes, R.E. & Bright, A. (1981). Ancient pectorals from Colombia: mushroom effigies? Cambridge Mass: *Harvard Botanical Leaflets*, 27, pp. 113-141.
- Touw, M. (1981). The religious and medicinal use of *Cannabis* in China, India and Tibet. *The Journal of Psychoactive Drugs*. 13, pp. 23-34.
- Trulson, M.E.; Heym, J. & Jacobs, B.L. (1981). Dissociations between the effects of hallucinogenic drugs on behaviour and raphe unit activity in freely moving cats. *Brain Res.* 215, pp. 275-293.
- Vollenweider, F.X. & Geyer, M.A. (2001). A systems models of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Research Bulletin* 56, pp. 495-507.
- Vollenweider, F.X. (1998). Recent advances in the search for biological correlates of hallucinogen-induced altered states of consciousness. *The Heffter Review of Psychedelic Research*. 1, pp. 33-39.
- Wasson, R.G. (1968). *Soma Divine Mushroom of Immortality*. The Hague, Netherlands: Harcourt, Brace & Jovanovich.
- Wasson, R.G.; Ruck, C.A. & Hoffman, A. (1978). *The Road to Eleusis: Unveiling the Secret of the Mysteries*. New York: Harcourt Brace & Jovanovich.
- Wasson, V.P. & Wasson, R.G. (1957). *Mushrooms, Russia and History*. New York: Pantheon Press.
- Williams, G.V.; Rao, S.G. & Goldman-Rakic, P.S. (2002). The physiological role of 5HT_{2a} receptors in working memory. *J. Neurosci.* 22, pp. 2843-2854.
- Winkelman, M. (2000). *Shamanism: The Neural Ecology of Consciousness and Healing*. Westport, Conn. Bergin and Garvey.
- Winkelman, M.J. & Balker, J. (2008) *The Supernatural as Natural: Biocultural Approach to Religion*. New Jersey: Prentice Hall.
- Wise, R.A. (1998). Drug-activation of brain reward. *Drug Alcohol Depend.* 51, pp. 13-22.
- Williams, R.L. (1999). Mammalian phosphoinositide-specific phospholipase C, *Biochem. Biophys Acta* 14441, pp. 255-267.
- Wong, D.F.; Lever, J.R.; Hartig, P.R.; Dannals, R.F.; Villemagne, V.; Hoffman, B.J.; Wilson, A.A.; Ravert, H.T.; Links, J.M. & Scheffel, U. (1987) Localization of serotonin 5HT₂ receptors in living brain by positron emission tomography using N-11C-11(methyl)-2-Br-LSD. *Synapse* 1, pp. 393-398.