



Revista Electrónica de Psicología Iztacala



Universidad Nacional Autónoma de México

Vol. 20 No. 3

Septiembre de 2017

EL POTENCIAL TERAPEUTICO DE LOS ALUCINOGENOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

Anja Katharina Loizaga-Velder¹ y Armando Loizaga Pazzi²
Instituto de Medicina Intercultural
México

RESUMEN

En las décadas de los 1950s y 60s diversos compuestos alucinógenos fueron explorados ampliamente por la psiquiatría moderna aportando resultados alentadores para el tratamiento de las adicciones. Este campo de investigación clínico ha ido resurgiendo nuevamente en la última década. Se realizó una revisión bibliográfica de los efectos terapéuticos de los alucinógenos en el tratamiento de adicciones y la evolución histórica de esa línea de investigación. Estudios preliminares han reportado beneficios terapéuticos de la psicoterapia asistida con alucinógenos para el tratamiento de las adicciones y algunas otras problemáticas de salud mental, en estudios clínicos y como resultado de la participación en rituales tradicionales con un margen de seguridad relativamente bueno, si en contextos adecuados si se respetan contraindicaciones. Los mecanismos terapéuticos parecen estar basados tanto en mecanismos farmacológicos, como en mecanismos psicológicos, facilitados por estados modificados de conciencia que pueden proveer un recurso valioso para facilitar procesos psicoterapéuticos en las adicciones. La revisión bibliográfica aquí presentada sugiere que esas sustancias pueden ser herramientas terapéuticas eficaces y relativamente seguras para el tratamiento de las adicciones y otras problemáticas de salud mental, y ameritan ser estudiadas más a fondo en estudios clínicos controlados.

¹ Psicóloga clínica; doctora en psicología médica. Investigadora Posdoctoral. Posgrado en Ciencias Médicas y de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de México. Directora de Investigación. Instituto de Medicina intercultural Nierika A.C., México Correo electrónico: nierika@gmx.net

² Psicólogo clínico, Instituto de Medicina Intercultural Nierika A.C., México. Correo Electrónico: nierika52@gmail.com

Palabras claves: Alucinógenos, psicodélicos, adicciones, peyote, ayahuasca, psilocibina

THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF HALLUCINOGENS IN THE TREATMENT OF ADDICTIONS

ABSTRACT

Different hallucinogenic compounds were thoroughly explored during the 1950s and 60s by modern psychiatry revealing promising results. This field of research has been resurging in the past decade.

A bibliographical review was conducted on evidence of the therapeutic effects of hallucinogens and its historical evolution in addiction treatment.

Preliminary studies have reported therapeutic benefits of hallucinogen supported psychotherapy for the treatment of addictions and other related mental health problems, both in clinical studies and as a result of participating in traditional plant rituals. These substances show a relatively good margin of safety in appropriate contexts, if counterindications are respected. Therapeutic mechanisms seem to reside on pharmacological, as well as psychological mechanisms facilitated by modified states of consciousness that can provide a valuable resource in facilitating psychotherapeutic processes. The bibliographical review here presented suggests that these substances can have therapeutic benefits in addiction treatment and certain other mental health issues and merit to be studied more in depths in controlled clinical trials.

Key words: Hallucinogens, psychedelics, addictions, substance dependence, peyote, ayahuasca, psilocybin

Las adicciones representan un serio problema de salud pública para las sociedades occidentalizadas con un alto impacto individual y un alto costo social (World Health Organization, 2015). A pesar de los enormes esfuerzos de desarrollar novedosas estrategias terapéuticas, los resultados de los modelos existentes de tratamiento siguen siendo insatisfactorios. Esto apunta a la imperante necesidad de buscar soluciones alternativas.

Recientes investigaciones indican que algunos compuestos alucinógenos³ o, psiquedélicos⁴ pueden tener un valor terapéutico para tratar algunas adicciones y

³ Del latín: viajar adentro de la mente o del alma (Partridge, 1966)

apoyar en diversos otros retos de salud mental. Esa línea de investigación ha sido inclusive promovida por la Secretaría de Salud en México quien, a través de su Dirección de Medicina Tradicional, manifestó el interés de impulsar la investigación científica del potencial terapéutico del uso correcto de los hongos psicoactivos y del peyote para enfermedades mentales, incluyendo el tratamiento de las adicciones (Rogriguez, 2012).

Parece algo paradójica la propuesta de tratar las adicciones con compuestos alucinógenos, que son popularmente concebidos como drogas lúdicas, peligrosas y sin valor terapéutico. Sin embargo, es importante considerar que esos compuestos tienen un lugar central en algunos sistemas de medicina indígena del continente americano en los cuales, son valoradas y respetadas por sus efectos sobre la consciencia humana y por ello, plantas que inducen estados modificados de consciencia, son consideradas como “plantas sagradas” o “plantas maestras” (Anderson, 1980; Andritzky y Trebes, 1996; Beyer, 2009; Dobkin de Rios, 1984; Furst, 1976; Lozoya, 2003; Luna, 1986; Schultes y Hofmann, 1992). Cabe destacar que su uso en las medicinas tradicionales indígenas está siempre imbuido de contextos ceremoniales bien estructurados, guiados cuidadosamente por especialistas entrenados.

En las últimas décadas, el uso ritual de plantas alucinógenas y particularmente el uso ceremonial del compuesto amazónico ayahuasca, se ha expandido a las culturas occidentales por la creciente demanda de oportunidades de desarrollo personal, experiencias espirituales y, por la búsqueda de tratamientos alternativos o complementarios para diversos padecimientos físicos y psicológicos, incluyendo adicciones (Calabrese, 2007; Kavenska y Simonova, 2015; B. C. Labate y Jungaberle, 2011; B.C. Labate, Santos, Anderson, Mercante, y Barbosa, 2010; Schmid, 2008; Tupper, 2008; M. J. Winkelman, 2005).

Investigaciones científicas preliminares en poblaciones amplias, que utilizan peyote o ayahuasca regularmente en rituales religiosos, indican que el uso de esas plantas alucinógenas en contextos rituales bien estructurados, efectivamente, puede tener algunos de esos efectos terapéuticos que los participantes buscan.

⁴ Del griego psique: mente, alma espíritu; délico: manifestando (Osmond, 1957)

Varios estudios indican que pueden ayudar a las personas en procesos de recuperación de las adicciones (Calabrese, 2007; Denys, 2005; Dobkin de Rios, Grob, y Baker, 2002; Fábregas et al., 2010; C. Grob et al., 1996; Halpern, Sherwood, Passie, Blackwell, y Ruttenber, 2008; B.C. Labate et al., 2010; M. B. Liester y J. Prickett, 2012; Mabit, 2007; Presser-Velder, 2000). En dichos estudios no se han identificado patrones de abuso o dependencia u otras secuelas negativas como resultado de prácticas rituales con ayahuasca o peyote que están adecuadamente estructuradas (ver p.e. Bouso et al., 2012; Dobkin de Rios y Grob, 1992; Fábregas et al., 2010; C. Grob et al., 1996; Halpern, Sherwood, Hudson, Yurgelun-Todd, y Pope, 2005; Halpern et al., 2008).

LA EXPLORACIÓN DE LOS ALUCINÓGENOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES EN LA MEDICINA DEL SIGLO XXI

Los alucinógenos han sido definidos como sustancias que alteran patrones de pensamiento, percepción y estado de ánimo sin inducir afectaciones en la memoria, delirium o adicción (Grinspoon y Bakalar, 1979). Los alucinógenos clásicos o serotoninérgicos ejercen sus efectos principalmente a través del receptor 5HT_{2A} y comprenden dos clases estructurales: los derivados indólicos (DMT, psilocibina y LSD) y los derivados de la feniletilamina (e.g. mezcalina).

El descubrimiento de los alucinógenos por la ciencia occidental llevó a extensas investigaciones en diversos contextos clínicos psiquiátricos los cuales, arrojaron resultados interesantes particularmente para la remisión del alcoholismo y la drogadicción (Abramson, 1967; Grof, 1994; Grof, 1980; Liester, 2015; Mangini, 1998). Existen más de mil publicaciones en donde se documenta el tratamiento de más de 40,000 individuos con esos compuestos (Grinspoon y Bakalar, 1979). Esa corriente de investigación tuvo un auge en los años 50's hasta la prohibición de su uso clínico en los años 70's (Grinspoon y Bakalar, 1979). Debido a las restricciones que fueron impuestas esta beta de estudio fue interrumpida y, solo existen escasos estudios clínicos controlados sobre la seguridad y eficacia del uso terapéutico de plantas psicodélicas. Dado a las limitaciones en las metodologías de investigación empleadas durante las décadas de los 50's y 60's, los resultados

de estos estudios han sido considerados inconclusos desde la perspectiva de la ciencia moderna.

Sin embargo, un meta análisis de seis estudios clínicos con diseño aleatorio controlado (N=536), indica de manera consistente que la psicoterapia asistida con LSD presentó efectos terapéuticos favorables para el tratamiento del alcoholismo (Krebs y Johansen, 2012). Esos estudios incluyeron 325 participantes que recibieron LSD y 211 que recibieron un placebo o placebo activo. El 59% de los pacientes que recibieron psicoterapia asistida con LSD disminuyeron su consumo de alcohol significativamente, en comparación con 38% que no recibieron LSD. Meta-análisis de estudios clínicos con naltrexona, acamprosato y disulfiram, comparados con el meta-análisis de estudios clínicos con LSD, indican inclusive que la aplicación de dosis únicas de LSD en contextos terapéuticos contribuyó a tasas mas altas de reducción de consumo y abstinencia que la aplicación diaria de estos últimos medicamentos -los cuales son comúnmente recetados- (reducción de consumo: 16% con LSD vs 11% con naltrexona; abstinencia: 15% con LSD vs 11% con acamprosato y disulfiram). Esos resultados claramente apuntan a la necesidad de investigar más a fondo el valor terapéutico del LSD y de otros alucinógenos para el alcoholismo y otras adicciones.

Después de más de 18 años de restricciones prohibitivas en la investigación psiquedélica, se observa un resurgimiento de este campo clínico en universidades de renombre en EUA, Canadá, Brasil y Europa con resultados terapéuticos alentadores en indicaciones como: depresión, ansiedad relacionada a enfermedades terminales, estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo y adicciones reflejando también, un creciente número de publicaciones sobre el tema en revistas científicas de renombre (Bogenschutz et al., 2015; Bogenschutz y Johnson, 2016; Dutta, McKie, y Deakin, 2015; Gasser, Kirchner, y Passie, 201; Grob, Danforth, y Chopra, 2011; Hendricks, 2014; Liester, 2015; Mithoefer, Wagner, Mithoefer, Jerome, y Doblin, 2010; Moreno y Delgado, 2007; Osorio Fde et al., 2015; Tupper, Wood, Yensen, y Johnson, 2015; Winkelman, 2014a).

LA PSILOCIBINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

La investigación sobre la psicoterapia asistida con psilocibina, fue iniciada en la década de los años 60's y ha sido retomada en la última década. Estudios recientes indican resultados positivos en esta modalidad terapéutica para ansiedad en pacientes con cáncer en fase terminal, (C. Grob et al., 2011; Tyls, Palenicek, y Horacek, 2014), el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (F. Moreno, Wiegand, Taitano, y Delgado, 2006; F. A. Moreno y Delgado, 2007), el tratamiento de trastornos por ansiedad y depresión (Carhart-Harris et al., 2012; Vollenweider y Kometer, 2010) y, para la facilitación de experiencias espirituales auténticas (Griffiths, Richards, McCann, y Jesse, 2006). De acuerdo a datos de estudios toxicológicos y clínicos, la psilocibina tiene una toxicidad muy baja (Nichols, 2004; T. Passie, Seifert, Schneider, y Emrich, 2002). Más de dos mil personas han recibido la psilocibina en condiciones experimentales controladas en contextos de investigación psicológica y psiquiátrica, sin reportar efectos secundarios severos o patrones adictivos a la sustancia (Johnson, Richards, y Griffiths, 2008).

En otra reciente investigación, Johnson y colaboradores (2014), llevaron a cabo un estudio piloto abierto, administrando dosis moderadas (20 mg/70 kg) y altas (30 mg/70 kg) de psilocibina a 15 voluntarios adictos a la nicotina como complemento a un protocolo estructurado de tratamiento psicoterapéutico de 15 semanas para dejar de fumar. El seguimiento a 6 meses, a través del auto-informe sobre la conducta de fumar y de marcadores biológicos que evalúan la condición de fumador, indicó tasas de abstinencia del 80%. Cabe mencionar que estas cifras son notablemente más altas que las comúnmente reportadas en otras terapias para el tratamiento del tabaquismo, que normalmente indican por debajo del 35%. Estos hallazgos sugieren que, en la actualidad, la psilocibina puede ser un complemento potencialmente eficaz a los modelos de tratamiento para la adicción a la nicotina y posiblemente también a algunas otras sustancias de abuso.

En la Universidad de Nuevo México se llevó a cabo otro estudio para evaluar el potencial terapéutico de la psilocibina, lo que representa el primer ensayo clínico para evaluar los efectos de dicha sustancia en el tratamiento de alcoholismo (M. P. Bogenschutz et al., 2015). La primera etapa de este proyecto de investigación

consistió en un estudio piloto abierto con 10 participantes con el objetivo principal de demostrar la viabilidad del tratamiento, así como de proporcionar resultados preliminares que ayuden a establecer un rango de dosis apropiado para la aplicación de psilocibina en sujetos con esta dependencia. La intervención comprendió dos sesiones de administración de psilocibina y un total de 12 sesiones de tratamiento psicosocial, que incluye preparación para la integración de la experiencia, así como técnicas de Terapia de Estimulación Motivacional (MET: un enfoque estructurado desarrollado en los principios de la entrevista motivacional). El consumo de alcohol disminuyó significativamente después de la administración de la psilocibina y se observó una reducción en las ansias al consumo acompañado también, de un incremento en el sentido de eficacia personal en correlación con la intensidad de los efectos subjetivos de la experiencia inducida por psilocibina. Se han propuesto mecanismos, tanto biológicos como psicoterapéuticos, para explicar los efectos terapéuticos de la psilocibina en el tratamiento de las adicciones (M. Bogenschutz y Pommy, 2012). Un ensayo doble ciego, con una población más amplia de participantes esta actualmente en proceso, así como, un ensayo clínico de psicoterapia asistida con psilocibina para dependencia a la cocaína (NCT02037126).

IBOGAINA Y KETAMINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

Aunque no son considerados alucinógenos clásicos, mencionaremos brevemente también, la ibogaína y la ketamina por ser sustancias que han mostrado aspectos fenomenológicos similares a los alucinógenos en el tratamiento de las adicciones. Ambas sustancias han sido sujetas a amplia investigación debido a su situación jurídica favorable para su manejo que ha permitido su investigación y aplicación terapéutica en el contexto del tratamiento para las adicciones en algunos países después de los años 70's.

IBOGAINA

Desde la década de los sesentas, el alcaloide indol ibogaína, un extracto de la raíz de la planta africana iboga *Tabernanthe iboga*, se ha aplicado para interrumpir síndromes de abstinencia y ansiedad al consumo en dependientes a opiáceos principalmente, en ámbitos de tratamiento no convencionales y redes clandestinas de autoayuda. La ibogaína difiere de los alucinógenos clásicos por una acción farmacológica marcadamente diferente. Aunque la ibogaína ejerce su acción farmacológica en los receptores serotoninérgicos, también tiene una afinidad en otros receptores incluyendo σ 2-, κ - y NMDA, los cuales parecen jugar un importante papel en los procesos adictivos (Brown, 2013). La ibogaína es también excepcional entre los alucinógenos en cuanto a riesgos fisiológicos asociados con su ingesta por lo cual, se ha planteado sólo administrar ibogaína en contextos médicos con el fin de intervenir rápidamente si surgiera una emergencia (Mash et al., 2000).

Estudios en animales han confirmado importantes propiedades “anti-craving” o de disminución de apetencia al consumo ya que la ibogaína puede mitigar significativamente síndromes de abstinencia (vease Glick, Rossman, Rao, Maisonneuve, y Carlson, 1992; Sershen, Hashim, y Lajtha, 1993). Adicionalmente, estudios observacionales realizados en los Países Bajos, México y Canadá, evaluaron el potencial terapéutico de la terapia asistida con ibogaína en personas con dependencia a opiáceos y cocaína, estos han revelado resultados prometedores (Alper y Lotsof, 2007; Brown, 2013; Mash et al., 1998; Mash et al., 2000). Estudios observacionales adicionales y clínicos están en curso actualmente en diferentes partes del mundo.

La ketamina es un otro compuesto no categorizado como psicodélico, sino como anestésico disociativo, antagonista de los receptores NMDA. En dosis bajas (aproximadamente de 1/6 a 1/10 de la dosis anestésica) induce una profunda experiencia psicodélica. Las propiedades psicoterapéuticas de la ketamina fueron exploradas desde finales de los años 60 en adelante (Krupitsky y Kolp, 2007). Desde 1985, la Terapia Psiquedélica con Ketamina (KPT) ha sido aplicada y estudiada en Leningrado, Rusia con alcohólicos y adictos a la heroína en más de

1000 pacientes. Los resultados de esas investigaciones han mostrado que la ketamina puede ser eficaz para reducir el apetito de consumo y la recaída en sujetos dependientes a la heroína y el alcohol (Krupitsky et al., 2002; Krupitsky et al., 2007). La ketamina también ha mostrado resultados interesantes para el tratamiento de la depresión (Drewniany et al., 2014; Dutta et al., 2015; Serafini, Howland, Rovedi, Girardi, y Amore, 2014).

LA AYAHUASCA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

La ayahuasca es un compuesto vegetal que tiene una larga tradición en la medicina tradicional y ritos religiosos amazónicos (Beyer, 2009; Luna, 2006; Metzner, 2006). Es la denominación más comúnmente utilizada para la liana psicoactiva amazónica *Banisteriopsis caapi*, de la familia de las *Malpigiáceas* y, para una bebida psicoactiva obtenida a partir de la combinación de esta liana con otros aditivos vegetales. La liana contiene harmina, harmalina y tetrahydroharmina y generalmente se prepara con plantas que contienen DMT, siendo las hojas del arbusto conocido como chakruna *Psychotria viridis* el aditivo más común (McKenna, 2007).

Quince años de estudios realizados en la Universidad Autónoma de Barcelona indican que la ayahuasca, en un parámetro de dosis promedio, es farmacológicamente benigna (McKenna y Riba, 2015; Riba y Barbanoj, 2005; Riba y Bouso, 2011). En el contexto de estos estudios se aplicó ayahuasca liofilizada encapsulada a voluntarios sanos con diseño randomizado a doble ciego para establecer toxicidad, seguridad psicológica y perfiles farmacológicas de la ayahuasca. Se han llevado a cabo mediciones de efectos subjetivos, efectos cardiovasculares, sincronización sensorio-motriz, excreción urinaria de metabolitos de monoamina y farmacocinética así como, estudios de imágenes del cerebro y del efecto del uso de la ayahuasca durante el día sobre los parámetros de sueño. Asimismo, varios proyectos interdisciplinarios de investigación han evaluado y estudiado los efectos medicinales, farmacológicos y psicológicos del uso de ayahuasca en miembros veteranos de las iglesias ayahuasqueras. Estos estudios indican que la ayahuasca cuando se utiliza en contextos rituales con un ambiente

de contención y apoyo, como los que proveen estas comunidades religiosas, es razonablemente segura y no muestra toxicidad a largo plazo (Guimarães dos Santos, 2013). No se observó en los grupos de usuarios de ayahuasca que fueron investigados evidencia de mala adaptación, deterioro de salud psicológica, daño cognitivo o efectos psicosociales negativos comúnmente asociados con el abuso de sustancias (Bouso et al., 2012; Callaway y Grob, 1998; Doering-Silveira et al., 2005; Fábregas et al., 2010; C. Grob et al., 1996; Halpern et al., 2008) al contrario; se detectaron influencias positivas en la salud física, mental y social de los sujetos, incluyendo la disminución en el consumo de otras sustancias psicoactivas (Fábregas et al., 2010; C. Grob et al., 1996; McKenna, Callaway, y Grob, 1999).

A nivel bioquímico, la ayahuasca actúa en los mismos sistemas neuronales en los que operan algunos medicamentos psiquiátricos empleados como auxiliares terapéuticos en los tratamientos para la recuperación de adicciones (Brierley y Davidson, 2012). La DMT es un metabolito de triptamina, que se encuentra de forma endógena en el cerebro humano y que puede inducir estados no-ordinarios de conciencia (Bogenschutz, 2013). Estudios en modelos animales sugieren que la DMT puede prevenir y revertir adaptaciones neuronales producidas por estrés asociadas al síndrome de abstinencia. Posiblemente, la DMT también bloquea adaptaciones neuronales producidas por la motivación aversiva y sintomatología depresiva que favorecen el desarrollo de adicciones (Liester y Prickett, 2014; Liester y J. Prickett, 2012). Los psiquiatras Liester y Prickett (Liester y Prickett, 2012) sugieren que en el nivel bioquímico, los efectos terapéuticos de la ayahuasca observados en el tratamiento de las adicciones se explican porque la ayahuasca reduce niveles de dopamina en el sistema de recompensa del cerebro. Ambos, la DMT y las betacarbolinas contenidas en la ayahuasca, son agonistas de 5HT_{2A}. La actividad aumentada de los receptores de 5HT_{2A} reduce la liberación de dopamina en los sistemas meso límbicos, nigrostriatales y meso corticales. Liester y Prickett (Liester y Prickett, 2012) también sugieren que la ayahuasca puede reducir niveles de dopamina en el sistema de recompensa del cerebro e interferir en la plasticidad sináptica asociada con el desarrollo y el mantenimiento de adicciones. Un reciente estudio con roedores mostró que la ayahuasca puede

prevenir el desarrollo de la sensibilización conductual⁵ inducida por etanol así como, inhibir el comportamiento temprano asociado con la adicción a etanol sin conllevar potencial adictivo (Oliveira-Lima et al., 2015).

Las betacarbolinas contenidas en la ayahuasca han mostrado tener también efectos antidepresivos y ansiolíticos (Fortunato et al., 2010; Fortunato et al., 2009; Osório et al., 2011; Santos, Landeira-Fernandez, Strassman, Motta, y Cruz, 2007), lo cual también puede contribuir en su valor terapéutico para el tratamiento de dependencia a sustancias. Un estudio preliminar con seis voluntarios en una unidad de hospitalización psiquiátrica encontró una reducción significativa en indicadores de depresión después de uno, siete y veintiún días de la administración de ayahuasca y, efectos ansiolíticos de acción rápida (Osório et al., 2015). Ensayos clínicos subsecuentes sobre los potenciales antidepresivos de la ayahuasca con un mayor número de participantes están en curso en la Universidad de São Paulo, en Ribeirão Preto, Brasil y la Universidad Federal de Río Grande do Norte, en Natal, Brasil (de Araujo, comunicación personal, 07/01/2015). Otro estudio clínico sobre el tratamiento asistido por ayahuasca en duelos complicados se encuentra actualmente en desarrollo en España a través de la clínica CEIC-Parc de Salut MAR, Barcelona.

Basándose en las observaciones del efecto terapéutico de la ayahuasca en problemas de dependencia a sustancias por parte de médicos tradicionales y por las iglesias ayahuasqueras brasileñas que utilizan esta planta regularmente como sacramento religioso (Chiappe Costa, 1979; Labate et al., 2010; Mercante, 2009), algunos terapeutas empezaron a utilizar la ayahuasca como herramienta terapéutica en combinación con estrategias psicoterapéuticas occidentales surgiendo así, en Sudamérica, varios proyectos piloto para el tratamiento de las adicciones que centran su modelo terapéutico en el trabajo con el uso ceremonial de la ayahuasca. Estudios preliminares presentan resultados favorables de esos

⁵ La sensibilización conductual es una adaptación disfuncional o hyper- sensibilización del sistema mesolímbico subyacente a la dependencia a drogas de abuso con la ansiedad y la búsqueda compulsiva al consumo que conlleva. (Robinson & Berridge, 2003)

tratamientos (ver por ejemplo Fernández y Fábregas, 2013; Mabit, 2007). Sin embargo, estudios controlados con metodología rigurosa siguen pendientes. Resultados de investigaciones cualitativas indican, que el estado modificado de conciencia inducido por el uso ritual de plantas sagradas, caracterizado por cambios en percepción, emoción y cognición, puede facilitar experiencias que en contextos terapéuticos bien estructurados pueden llevar a una reorientación de la vida de los pacientes (Loizaga-Velder y Verres, 2014; Thomas, Lucas, Capler, Tupper, y Martin, 2013). Experiencias subjetivas con valor terapéutico incluyen: catarsis y actualización emocional, experiencias de purificación y redención, disminución del apetito por consumir o *craving*, introspección, mayor conciencia sobre el impacto negativo del abuso de sustancias en la vida propia y de seres queridos así como, *insights* terapéuticos. El uso ritual de estas plantas puede proveer recursos para el manejo del estrés, trauma y dolor emocional frecuentemente asociados con los trastornos de abuso y dependencias a sustancias. A la vez, pueden facilitar aspectos psicológicos positivos como: una mayor conciencia corporal y orientación hacia una vida saludable, eficacia personal, motivación para el cambio reorientación de valores y la sensación de encontrar sentido a la vida. Todos esos aspectos tienen un importante valor terapéutico para procesos de recuperación de dependencias a sustancias como también lo tienen ciertos procesos espirituales significativos y factores psicosociales, facilitados por la participación colectiva en un ritual (B.C. Labate et al., 2010).

EL PEYOTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES

El cactus peyote, conocido científicamente como *Lophophora williamsii*, es considerado por muchos grupos indígenas de Norteamérica como un remedio tradicional, con un amplio espectro de aplicaciones incluyendo el tratamiento del alcoholismo y la drogadicción (E. F. Anderson, 1980; Calabrese, 2013; Feeney, 2014; Hayward, 2011). Se han detectado más de 50 alcaloides en el peyote (E.F: Anderson, 1980), la mayoría de los cuales pueden ser clasificados como α -fenetilaminas. La mezcalina es el alcaloide principal y alcanza niveles que varían

de 1 a 6% del peso del “botón” de peyote seco o 0.1 a 0.6% del peso del “botón” fresco (Batis y Rojas, 2002). La mescalina fue estudiada al mismo tiempo que el LSD, en lo que fue el auge de la investigación psicodélica en los años 50s y 60s. En ese periodo los primeros experimentos buscaron efectos para el tratamiento del alcoholismo (Anderson, 1996) pero, a nuestro conocimiento, hoy por hoy, no hay estudios con mezcalina para el tratamiento de adicciones.

La efectividad del peyote en propiciar la recuperación exitosa del alcoholismo ha sido reportada por numerosos etnógrafos de la Iglesia Nativa Americana. En un extenso estudio de campo realizado en la población indígena Diné (Navajo) de Nuevo México y Arizona, el Antropólogo Médico, Joseph Calabrese (2007, 2013) reportó que para muchos indígenas la Iglesia Nativa Americana es el pilar que sustenta la recuperación del alcoholismo, drogadicción y de otras condiciones de orden psicológico y conductual. El Psiquiatra Karl Menninger había llegado a una conclusión similar en 1971 comentando: “El peyote no representa daño alguno para esta gente, por lo contrario, es benéfico, confortante, inspiracional y parece ser espiritualmente nutritivo... ha sido un mejor antídoto contra el alcohol que cualquier otro remedio ofrecido por los misionarios, el hombre blanco, la Asociación Médica Americana y los Servicios de Salud Pública” (1971)⁶. El uso ritual del peyote puede ser considerada una estrategia terapéutica complementaria, culturalmente adaptada y ha demostrado jugar un papel crucial en el tratamiento y la planificación de estrategias de post tratamiento para problemas adictivos. Cabe resaltar el hecho que el Gobierno Federal de los EEUU le ha otorgado al peyote la categoría oficial de alternativa terapéutica para el tratamiento de la drogadicción y el alcoholismo, asignándole su propio código de servicios al cliente, en los manuales gubernamentales de los Servicios de Salud Indígena (IHS) (Calabrese, 2007, 2013).

La eficacia terapéutica de las ceremonias de peyote en el tratamiento del alcoholismo observada en indígenas norteamericanos parece residir en una combinación de varios elementos. Por un lado existen diversos factores extra-farmacológicos que contribuyen a los efectos terapéuticos: el peyote induce

⁶ Traducido por la autora

estados modificados de conciencia, actuando sobre procesos emocionales, cognitivos y psico-espirituales de tal manera que, los mecanismos de defensa se hacen menos resistentes, incrementando la receptividad a impulsos cognitivos novedosos y facilitando otros procesos psico-espirituales que pueden conducir a cambios significativos en la vida cotidiana. El significado simbólico y espiritual de la ceremonia y, el macro-contexto sociocultural también parecen contribuir de manera significativa en los efectos terapéuticos observados (Feeney, 2014). La estructura de la ceremonia cuidadosamente calibrada, permite en la mente un estado de sugestionabilidad que promueve la recepción de mensajes terapéuticos y puede a su vez, propiciar estados transpersonales y de auto-reflexión que facilitan una reestructuración cognitiva y apertura emocional (Calabrese, 2007, 2013).

Por otro lado, se han propuesto acciones farmacológicas al peyote que contribuyen a la disminución del apetito por el alcohol (anti *craving*). Una posible explicación se deriva en parte al haber encontrado isoquinolinas como metabolitos del peyote. Algunos estudios neuro-farmacológicos preliminares implican a las isoquinolinas como efectivas en disminuir la apetencia por el alcohol y a los opiáceos por sus preferencias a receptores dopaminérgicos y endorfinicos (Blum, Fattermann, y Pascarosa, 1977). Sin embargo, a nuestro conocimiento no existen estudios recientes en este campo.

Un periodo de permanencia extendida del efecto en la conciencia, casi imperceptible, descrita como una sensación prolongada de bienestar generalizado, es frecuentemente observado. Este bienestar prolongado puede durar de 7 a 10 días y está marcado por un estado de ánimo elevado, un aumento en la sensación de apertura y una gran disposición hacia la comunicación (Albaugh y Anderson, 1974). Se ha sugerido que ese efecto puede ser explicado por los efectos que la mezcalina ejerce sobre los sistemas de neurotransmisión serotoninérgicos y dopaminérgicos y también por procesos psicológicos (Trulson, Crisp, y Henderson, 1983; M. Winkelman, 2014b). Este efecto del peyote debe ser estudiado más a fondo en el contexto de la salud mental y tratamiento de adicciones. El psiquiatra John Halpern observó que los efectos terapéuticos en algunas personas no surgen

a raíz de la participación en una sola, sino a partir de varias ceremonias de peyote y hace hincapié que intervalos apropiados entre cada ceremonia también deben de ser tomados en cuenta en el diseño de un tratamiento para las adicciones (Halpern, 1996).

La escasa investigación científica que existe apunta a la seguridad toxicológica del uso ceremonial del peyote. Un estudio de 4 años enfocado en estudiar efectos adversos del uso de peyote entre los Navajos no encontró afectaciones emocionales agudas o crónicas significativas como consecuencia del uso del peyote en aproximadamente 180,000 ingestas ceremoniales que fueron observadas a lo largo del estudio (Bergman, 1971). Otro estudio más reciente que evaluó el impacto del peyote en la salud mental de miembros de la Iglesia Nativa Americana (INA), concluyó que la ingesta periódica de peyote no conduce a ningún impedimento psicológico o cognitivo; por lo contrario, contribuye positivamente al bienestar psicológico de los sujetos que lo consumen en este contexto (Halpern et al., 2005). Los participantes en este estudio fueron miembros activos de la Iglesia Nativa Americana que habían participado en rituales de peyote con un promedio de entre 150 a 500 veces. La frecuencia de ingesta total de peyote a lo largo de la vida de los sujetos no se asoció de manera negativa a indicadores de funcionamiento neuropsicológico. Los resultados de las pruebas psicométricas del grupo experimental (consumidores regulares de peyote en contexto de la INA) fueron incluso mejores que los del grupo control en diversas pruebas de funcionamiento neuropsicológico sin presentar déficit en ninguna escala del inventario de salud mental (RMHI). Este estudio indica que el uso del peyote no conlleva secuelas psicológicas o cognitivas en el contexto de la INA. Cabe mencionar que los participantes en rituales de peyote típicamente ingieren cantidades de mezcalina de 100mg-500mg, que constituyen dosis bajas a moderadas en términos de psicoactividad (Foster Olive, 2007; Jones, 2005).

RIESGOS ASOCIADOS CON LA APLICACIÓN TERAPÉUTICA DE ALUCINÓGENOS

Hay evidencias clínicas preliminares así como estudios farmacológicos y toxicológicos que indican que el uso de alucinógenos clásicos en contextos adecuadamente estructurados puede considerarse como razonablemente seguro (Hermle, 2008; Johansen y Krebs, 2015; Krebs y Johansen, 2013; Passie, 2007).

Sin embargo, es importante hacer hincapié que los alucinógenos son sustancias muy dinámicas que sólo deben utilizarse tras una cuidadosa evaluación para considerar las posibles contraindicaciones, en entornos cuidadosamente preparados y, bajo la guía de expertos calificados, con el fin de maximizar los efectos benéficos y minimizar los efectos perjudiciales como el producir, manifestar o agravar una psicopatología larvada o incipiente.

Hay amplia evidencia de que las graves reacciones adversas a los alucinógenos son principalmente consecuencia de un uso inapropiado en entornos desestructurados (Hermle, 2008). Un estudio retrospectivo realizado en Suiza sugiere que con una cuidadosa evaluación de los pacientes utilizando sustancias puras, con una cuidadosa dosificación y una buena calidad de procesamiento psicológico y seguimiento psicoterapéutico, el riesgo de complicaciones de la psicoterapia con apoyo de psikedélicos no es mayor que en la psicoterapia convencional (Gasser et al., 2014; Passie, 2007). Así mismo, un reciente estudio en la Universidad de Noruega de Ciencia y Tecnología determinó que el uso de psikedélicos no es un factor de riesgo independiente ni precursor de enfermedades mentales (Krebs y Johansen, 2013).

El grado en el que el uso de alucinógenos podría conducir a la búsqueda compulsiva de la droga o, a la dependencia fisiológica es otro asunto de suma importancia para evaluar debidamente los riesgos potenciales de la terapia con estas sustancias.

En general, los alucinógenos como la mezcalina, el LSD o la psilocibina no se consideran como reforzadores positivos y por tanto, es poco probable que sean utilizados en patrones compulsivos o dependientes (Gable, 2007; Nichols, 2004). Diversos estudios con animales concluyen que la administración de derivados de

la triptamína, como la psilocibína o la DMT, dan como resultado patrones irregulares de autoadministración, lo que indica que estos compuestos tienen leves efectos de reforzamiento o una mezcla alternativa de efectos de reforzamiento y aversión (Gable, 2007; Nichols, 2004). Un reciente estudio en el cual fue administrada ayahuasca a roedores no encontró ningún indicador de que este compuesto vegetal provoque dependencia (Oliveira-Lima et al., 2015). Asimismo, estudios previos con sujetos humanos mostraron que el compuesto psicoactivo principal de la ayahuasca, la DMT, no produce tolerancia ni, tolerancia cruzada (Strassman, 1996).

En un estudio que empleó técnicas de neuro-imagen SPECT (Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único), no se hallaron cambios en las regiones cerebrales relacionadas con mecanismos de recompensa, como el estrato ventral o el área ventral tegmental que normalmente se ven afectadas por el consumo de drogas generadoras de dependencia (Riba et al., 2006). Se realizaron dos estudios multidisciplinarios que evaluaron problemas relacionados con un potencial abuso de drogas en el cual, mediante el Índice de Gravedad de la Adicción (ASI) y, entrevistas clínicas a 127 miembros de las iglesias ayahuasqueras brasileñas del Santo Daime y la Barquinha que utilizan ayahuasca regularmente en sus ceremonias; estos estudios fueron comparados con 115 controles apareados socio-demográficamente y concluyeron que el uso ritual de la ayahuasca de manera regular no parece estar relacionado con efectos perjudiciales a la salud física, psicológica o psicosocial causados por otras drogas con potencial de abuso (Fábregas et al., 2010). Asimismo, otro equipo de investigadores en un estudio realizado entre miembros de una comunidad del Santo Daime ubicada en Oregón, EUA llegaron a una conclusión en el mismo sentido (Halpern et al., 2008).

Cabe mencionar también, que el sabor amargo y el efecto nauseabundo de muchas plantas enteógenas, como por ejemplo el peyote o el ayahuasca, contribuyen a que es improbable que sea usada como una droga recreativa o lúdica y que esto reduce significativamente su potencial de abuso en comparación

con compuestos alucinógenos semi-sintéticos o sintéticos como el LSD, la mezcalina y la DMT.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Al mismo tiempo que el conocimiento de la medicina indígena respecto al uso ritual de ciertas plantas psicoactivas está siendo revalorado científicamente, el valor terapéutico de los psicodélicos también comienza a ser revalorado a la luz de las ciencias para la salud. La OMS ha recalcado que “las prácticas propias de la medicina tradicional han sido transpuestas a diferentes culturas y regiones sin que al mismo tiempo se elaboren normas y métodos internacionales para evaluarlos” (World Health Organization, 2008, December, parr. 10). Esto también es válido para el uso ritual de las plantas enteógenas, particularmente con respeto al ayahuasca cuyo uso se ha expandido mundialmente en las últimas décadas (B. C. Labate y Jungaberle, 2011). Estudios preliminares indican que los alucinógenos utilizados en contextos adecuadamente estructurados, pueden constituir herramientas terapéuticas valiosas para el tratamiento de adicciones y otros retos de salud mental en contextos, tanto en contextos terapéuticos modernos como en aplicaciones de medicina tradicional indígena. Dada su aparente relevancia clínica, más estudios clínicos sobre los mecanismos farmacológicos y psicológicos de los alucinógenos en el apoyo terapéutico para el tratamiento de las adicciones, la ansiedad y la depresión, son altamente recomendados.

Es importante remarcar que el valor terapéutico de las plantas sagradas en su contexto ritual está estrechamente relacionado con variables asociadas con el paciente y el contexto. Conocidas en la psicoterapia asistida por sustancias como: el “set” y el “setting”, que han sido mencionadas brevemente en este artículo. A su vez, el nivel de integración de la experiencia, traducida a comportamientos adaptativos en la vida cotidiana del paciente, representa una variable determinante para lograr resultados terapéuticos a largo plazo. Otro aspecto importante a considerar es que de la misma manera que no se puede esperar un cambio significativo de una sola sesión de psicoterapia, en muchos casos, es necesario que los pacientes participen en varias sesiones terapéuticas

con enteógenos para obtener resultados a largo plazo o bien, reciban otras intervenciones complementarias.

La revisión de la literatura científica y el estudio aquí referido, indican que la medicina tradicional indígena y la medicina moderna pueden ser complementarias. Los efectos terapéuticos del uso ceremonial de la ayahuasca y del peyote reportados en diversos estudios, merecen ser considerados científicamente con relación a su posible aplicación en contextos terapéuticos actuales. Las normas de clasificación y regulación de estas sustancias para su investigación y aplicación terapéutica, ameritan ser revisadas a la luz del conocimiento de la medicina tradicional indígena y de investigaciones científicas actuales las cuales indican su potencial terapéutico en el tratamiento de adicciones y otros padecimientos psicológicos. Estudios clínicos en este sentido son de carácter prioritario.

FINANCIAMIENTO:

Este estudio fue financiado en parte por el CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA CONACYT a través de una beca Post-Doctoral de la Universidad Nacional Autónoma de México – UNAM; El CONACYT no tuvo ninguna otra influencia en el diseño de estudio, la recolección de datos, la elaboración del artículo y en la decisión de someter el presente texto para su publicación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno

AGRADECIMIENTOS

Este artículo fue elaborado durante la estancia posdoctoral de la primera autora en el postgrado Ciencias Médicas y de la Salud en la Universidad Nacional Autónoma de México. Se agradece al CONACYT por el otorgamiento de beca y al Dr. Carlos Viesca Treviño por la supervisión y orientación de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramson, H. A. (Ed.) (1967). *The use of LSD in psychotherapy and alcoholism*. New York, NY: Bobbs Merrill.
- Albaugh, B. J., y Anderson, P. O. (1974). Peyote in the treatment of alcoholism among American Indians. *American Journal of Psychiatry*, 131(11), 1247-1250.
- Alper, K. R., y Lotsof, H. S. (2007). The use of ibogaine in the treatment of addictions. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 2, pp. 43-66). Westport, CT: Praeger.
- Anderson, E. F. (1980). *Peyote-the Divine Cactus*. Tucson: University of Arizona Press.
- Anderson, E. F. (1980). *Peyote: The divine cactus*. Tuscon: University of Arizona Press.
- Anderson, E. F. (1996). Peyote and its derivates as medicine. In M. Winkelmann y W. Andritzky (Eds.), *Jahrbuch für transkulturelle Medizin und Psychotherapie 6 (1995)* (pp. 369-397). Berlin, Germany: Verlag für Wissenschaft und Bildung.
- Andritzky, W., y Trebes, S. (1996). Vision, Kreativität, Heilung: Das konstruktive Potential sakraler Heilpflanzen in der Industriegesellschaft. In M. Winkelman y W. Andritzky (Eds.), *Jahrbuch für Transkulturelle Medizin und Psychotherapie 1995* (Vol. 6, pp. 381-408). Berlin, Germany: Verlag für Wissenschaft und Bildung.
- Batis, A., y Rojas, M. (2002). El peyote y otros cactus alcucinógenos de Mexico. *Biodiversitas*, 40, 12-17.
- Bergman, R. L. (1971). Navajo peyote use: Its apparent safety. *American Journal of Psychiatry*, 128(6), 695-699.
- Beyer, S. (2009). *Singing to the plants: A guide to mestizo shamanism in the upper Amazon*. Albuquerque: University on New Mexico Press.
- Blum, K., Futtermann, S. L., y Pascarososa, P. (1977). Peyote, a potential ethnopharmacological agent for alcoholism and other drug dependencies: Possible biochemical rationale. *Clinical Toxicology*, 11(4), 459-472.

- Bogenschutz, M. (2013). Studying the effects of classic hallucinogens in the treatment of alcoholism: rationale, methodology, and current research with psilocybin. *Current Drug Abuse Reviews*, 6(1), 17-29.
- Bogenschutz, M., y Pommy, J. (2012). Therapeutic mechanisms of Classic hallucinogens in the treatment of addictions: from indirect evidence to testable hypotheses. *Drug Testing and Analysis*, 4(7-8), 543-555.
- Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P., y Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. *J Psychopharmacol*, 29(3), 289-299. doi:10.1177/0269881114565144
- Bogenschutz, M. P., y Johnson, M. W. (2016). Classic hallucinogens in the treatment of addictions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 64, 250-258. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.03.002
- Bouso, J. C., González, D., Fondevila, S., Cutchet, M., Fernández, X., Ribeiro Barbosa, P. C., . . . Riba, J. (2012). Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca: A longitudinal study. *PLOS ONE*, 7(8), e42421. doi:10.1371/journal.pone.0042421
- Brierley, D., y Davidson, C. (2012). Developments in harmine pharmacology-implications for ayahuasca use and drug-dependence treatment. *Progress in Neuropsychopharmacology y Biological Psychiatry*, 39, 263-272. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.06.001
- Brown, T. K. (2013). Ibogaine in the Treatment of Substance Dependence. *Current Drug Abuse Reviews*, 6, 3-16.
- Calabrese, J. D. (2007). The therapeutic use of peyote in the Native American Church. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 2, pp. 29-42). Westport, CT: Praeger.
- Calabrese, J. D. (2013). *A different Medicine: Postcolonial healing in the Native American Church*. New York: Oxford University Press.
- Callaway, J. C., y Grob, C. S. (1998). Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: A potential combination for severe adverse interactions. *Journal of Psychoactive Drugs*, 30(4), 367-369.
- Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Williams, T. M., Erritzoe, D., Abbasi, N., Bargiotas, T., Nutt, D. J. (2012). Implications for psychedelic-assisted psychotherapy: functional magnetic resonance imaging study with psilocybin. *BR J Psychiatry*, 200(3), 238-244. doi:10.1192/bjp.bp.111.103309

- Chiappe Costa, M. (1979). El empleo de alucinógenos en la psiquiatría folklórica. In C. A. Seguin (Ed.), *Psiquiatría Folklórica: Shamanes y Curanderos* (pp. 176-186). Lima, Peru: Edición Centro de Proyección Cristiana.
- Denys, A. (2005). *Alliance des medecines occidentales et traditionnelles dans le traitement des addictions*. (Master's Thesis), Université Henri Poincaré, Nancy, France.
- Dobkin de Rios, M. (1984). *Hallucinogens: Cross-cultural perspectives*. Albuquerque: University of New Mexico Press.
- Dobkin de Rios, M., y Grob, C. S. (1992). Adolescent drug use in cross-cultural perspective. *Journal of Drug Issues*, 22(1), 121-138.
- Dobkin de Rios, M., Grob, C. S., y Baker, J. R. (2002). Hallucinogens and redemption. *Journal of Psychoactive Drugs*, 34(3), 239-248.
- Doering-Silveira, E., Grob, C. S., Dobkin de Rios, M., Lopez, E., Alonso, L. K., Tacla, C., y da Silveira, D. X. (2005). Report on psychoactive drug use among adolescents using ayahuasca within a religious context. *Journal of Psychoactive Drugs*, 37(2), 141-144.
- Drewniany, E., Han, J., Hancock, C., Jones, R. L., Lim, J., Nemat Gorgani, N., . . . Raffa, R. B. (2014). Rapid-onset antidepressant action of ketamine: potential revolution in understanding and future pharmacologic treatment of depression. *J Clin Pharm Ther*. doi:10.1111/jcpt.12238
- Dutta, A., McKie, S., y Deakin, J. F. (2015). Ketamine and other potential glutamate antidepressants. *Psychiatry Res*, 225(1-2), 1-13. doi:10.1016/j.psychres.2014.10.028
- Fábregas, J. M., González, D., Fondevila, S., Cutchet, M., Fernández, X., Barbosa, P. C., . . . Bouso, J. C. (2010). Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca. *Drug and Alcohol Dependence*, 111(3), 257-261.
- Feeney, K. (2014). Peyote as Medicine: an Examination of Therapeutic Factors that Contribute to Healing *Curare*, 37(3), 195-211.
- Fernández, X., y Fábregas, J. M. (2013). Experiencia de un tratamiento con ayahuasca para los drogodependencias en la Amazonia Brasileña. In B. C. Labate y J. C. Bouso (Eds.), *Ayahuasca y salud*. Barcelona, Spain: Los Libros de La Liebre de Marzo.
- Fortunato, J., Réus, G., Kirsch, T., Stringari, R., Fries, G., Kapczinski, F., . . . Quevedo, J. (2010). Chronic administration of harmine elicits antidepressant-like effects and increases BDNF levels in rat hippocampus.

Journal of Neural Transmission, 117(10), 1131-1137. doi:10.1007/s00702-010-0451-2

- Fortunato, J. J., Reus, G. Z., Kirsch, T. R., Stringari, R. B., Stertz, L., Kapczinski, F., Quevedo, J. (2009). Acute harmine administration induces antidepressive-like effects and increases BDNF levels in the rat hippocampus. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 33(8), 1425-1430. doi:10.1016/j.pnpbp.2009.07.021
- Foster Olive, M. (2007). *Peyote and Mescaline*. New York: Chelsea House.
- Furst, P. T. (1976). *Hallucinogens and culture*. Novato, CA: Chandler and Sharp.
- Gable, R. S. (2007). Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. *Addiction*, 102(1), 24-34.
- Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., y Brenneisen, R. (2014). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life threatening diseases. *Journal of Nervous and Mental Disease*. doi:10.1097/NMD.000000000000113
- Gasser, P., Kirchner, K., y Passie, T. (2015). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *J Psychopharmacol*, 29(1), 57-68. doi:10.1177/0269881114555249
- Glick, S. D., Rossman, K., Rao, N. C., Maisonneuve, I. M., y Carlson, J. N. (1992). Effects of ibogaine on acute signs of morphine withdrawal in rats: Independence from tremor. *Neuropharmacology*, 31(5), 497-500.
- Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U., y Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology (Berl)*, 187(3), 268-283; discussion 284-292. doi:10.1007/s00213-006-0457-5
- Grinspoon, L., y Bakalar, J. B. (1979). *Psychedelic drugs reconsidered*. New York, NY: Basic Books.
- Grob, C., Danforth, A., y Chopra, G. (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68, 71-78.
- Grob, C., McKenna, D. J., Callaway, J. C., Brito, G. S., Neves, E. S., Oberlaender, G., . . . Boone, K. B. (1996). Human psychopharmacology of hoasca: A plant hallucinogen in ritual context in Brazil. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 184(2), 86-94.

- Grof, C. (1994). *The thirst for wholeness: Attachment, addiction, and the spiritual path* (2nd ed.). San Francisco, CA: Harper.
- Grof, S. (1980). *LSD psychotherapy*. Pomona, CA: Hunter House.
- Guimarães dos Santos, R. (2013). Safety and side effects of ayahuasca in humans- An overview focusing on developmental toxicology. *Journal of Psychoactive Drugs*, 45(1), 68-78.
- Halpern, J. H. (1996). The use of hallucinogens in the treatment of addictions. *Addiction Research and Theory*, 4(2), 177-189.
- Halpern, J. H., Sherwood, A. R., Hudson, J. I., Yurgelun-Todd, D., y Pope, H. G. J. (2005). Psychological and cognitive effects of long-term peyote use among Native Americans. *Biol Psychiatry*, 4(8), 624-631.
- Halpern, J. H., Sherwood, A. R., Passie, T., Blackwell, K. C., y Rutenber, A. J. (2008). Evidence of health and safety in American members of a religion who use a hallucinogenic sacrament. *Medical Science Monitor*, 14(8), 15-22.
- Hayward, R. (2011). *The thirteenth step: Ancient solutions to the contemporary problems of alcoholism and addiction using the timeless wisdom of the Native American Church ceremony*. Las Vegas, NV: Native Son.
- Hendricks, P. S. (2014). Back to the future: A return to psychedelic treatment models for addiction. *Journal of Psychopharmacology*. doi:10.1177/0269881114550935
- Hermle, L. (2008). Risiken und Nebenwirkungen von LSD, Psilocybin und MDMA in der Psychotherapie. In H. Jungaberle, P. Gasser, J. Weinhold, y R. Verres (Eds.), *Therapie mit psychoaktiven Substanzen* (pp. 147-164). Bern, Switzerland: Huber.
- Johansen, P. O., y Krebs, T. S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *J Psychopharmacol*, 29(3), 270-279. doi:10.1177/0269881114568039
- Johnson, M. W., Richards, W. A., y Griffiths, R. R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 603-620.
- Jones, P. (2005). The American Indian Church and its sacramental use of peyote: A review for professionals in the mental-health arena. *Mental Health, religion and culture*, 8(4), 277-290.

- Kavenska, V., y Simonova, H. (2015). Ayahuasca Tourism: Participants in Shamanic Rituals and their Personality Styles, Motivation, Benefits and Risks. *J Psychoactive Drugs*, 1-9. doi:10.1080/02791072.2015.1094590
- Krebs, T. S., y Johansen, P. (2013). Psychedelics and Mental Health. *PLOS ONE*, 8(8), e63972. doi:10.1371/journal.pone.0063972
- Krebs, T. S., y Johansen, P. O. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychopharmacology*, 26(7), 994-1002. doi:10.1177/0269881112439253
- Krupitsky, E., Burakov, A., Romanova, T., Dunaevsky, I., Strassman, R., y Grinenko, A. (2002). Ketamine psychotherapy for heroin addiction: immediate effects and two-year follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4), 273-283.
- Krupitsky, E., Burakov, A. M., Dunaevsky, I. V., Romanova, T. N., Slavina, T. Y., y Grinenko, A. Y. (2007). Single versus repeated sessions of ketamine-assisted psychotherapy for people with heroin dependence. *Journal of Psychoactive Drugs*, 39(1), 13-19.
- Krupitsky, E., y Kolp, E. (2007). Ketamine psychedelic psychotherapy. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 2, pp. 67-86). Westport, CT: Praeger.
- Labate, B. C., y Jungaberle, H. (Eds.). (2011). *The internationalization of ayahuasca*. Zurich, Switzerland: LIT Verlag.
- Labate, B. C., Santos, R. G., Anderson, B. T., Mercante, M., y Barbosa, P. C. R. (2010). The treatment and handling of substance dependency with ayahuasca: Reflections on current and future research. In B. C. Labate y E. MacRae (Eds.), *Ayahuasca, ritual, and religion in Brazil* (pp. 205-227). London, England: Equinox.
- Liester, M., y Prickett, J. (2014). Hypotheses regarding ayahuasca's potential mechanisms of action in the treatment of addiction. In B. Labate y C. Cavnar (Eds.), *The therapeutic use of ayahuasca*. Heidelberg, Germany: Springer.
- Liester, M. B. (2015). A Review of Lysergic Acid Diethylamide (LSD) in the Treatment of Addictions: Historical Perspectives and Future Prospects. *Curr Drug Abuse Rev*, 7(3), 146-156.
- Liester, M. B., y Prickett, J. (2012). Hypotheses regarding the mechanisms of ayahuasca in the treatment of addictions. *Journal of Psychoactive Drugs*, 44(3), 200-208.

- Liester, M. B., y Prickett, J. I. (2012). Hypotheses regarding the mechanisms of ayahuasca in the treatment of addictions. *J Psychoactive Drugs*, 44(3), 200-208. doi:10.1080/02791072.2012.704590
- Loizaga-Velder, A., y Verres, R. (2014). Therapeutic effects of ritual ayahuasca use in the treatment of substance dependence - qualitative results. *Journal of Psychoactive Drugs*, 46(1), 63-72. doi:DOI:10.1080/02791072.2013.873157
- Lozoya, X. (2003). Las plantas del alma. *Arqueología Mexicana*, 10(59), 58-63.
- Luna, L. E. (1986). *Vegetalismo: Shamanism among the mestizo population of the Peruvian Amazon*. Stockholm, Sweden: Almqvist y Wiksell.
- Luna, L. E. (2006). Traditional and syncretic ayahuasca rituals. In H. Jungaberle, R. Verres, y F. DuBois (Eds.), *Rituale erneuern* (pp. 319-337). Giessen, Germany: Psychosozial Verlag.
- Mabit, J. (2007). Ayahuasca in the treatment of addictions. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 2, pp. 87-106). Westport, CT: Praeger.
- Mangini, M. (1998). Treatment of alcoholism using psychedelic drugs: A review of the program of research. *Journal of Psychoactive Drugs*, 30(4), 381-418.
- Mash, D. C., Kovera, C. A., Buck, B. E., Norenberg, M. D., Shapshak, P., Hearn, W. L., y Sánchez-Ramos, J. (1998). Medication development of ibogaine as a pharmacotherapy for drug dependence. *Ann N Y Acad Sci*, 30(844), 274-292.
- Mash, D. C., Kovera, C. A., Pablo, J., Tyndale, R. F., Ervin, F. D., Williams, I. C., . . . Mayor, M. (2000). Ibogaine: Complex pharmacokinetics, concerns for safety, and preliminary efficacy. *Ann N Y Acad Sci*, 94, 394-401.
- McKenna, D., y Riba, J. (2015). New World Tryptamine Hallucinogens and the Neuroscience of Ayahuasca. *Curr Top Behav Neurosci*. doi:10.1007/7854_2015_368
- McKenna, D. J. (2007). The healing vine: Ayahuasca as medicine in the 21st century. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 1, pp. 21-44). Westport, CT: Praeger.
- McKenna, D. J., Callaway, J. C., y Grob, C. S. (1999). The scientific investigation of ayahuasca: A review of past and current research 1998. *The Heffter Review of Psychedelic Research* 1, 65-76.

- Menninger, K. A. (1971). Discussion. *American Journal of Psychiatry*, 128(6), 699.
- Mercante, M. (2009). Ayahuasca: dependência química e alcoolismo. *Ponto Urbe*, 5, 1-23.
- Metzner, R. (2006). *Sacred vine of the spirits: Ayahuasca* (2nd ed.). Rochester, NY: Park Street Press.
- Mithoefer, M., Wagner, M., Mithoefer, A., Jerome, L., y Doblin, R. (2010). The safety and efficiency of 3,4-methylenedioxymethamphetamine- assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorders: the firsts randomized controlled pilot study. *Journal of Psychopharmacology*, 25, 439-452.
- Moreno, F., Wiegand, C., Taitano, E., y Delgado, P. (2006). Safety, tolerability, and efficiency of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorders. *Journal of clinical Psychiatry*, 67, 1735-1740.
- Moreno, F. A., y Delgado, P. L. (2007). Psilocybin treatment of obsessive-compulsive disorder. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 1, pp. 125-140). Westport, CT: Praeger.
- Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacol Ther*, 101(2), 131-181.
- Oliveira-Lima, A. J., Santos, R., Hollais, A. W., Gerardi-Junior, C. A., Baldaia, M. A., Wuosilva, R., . . . Marinho, E. A. V. (2015). Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on a post-sensitization treatment in mice. *Physiology y Behavior*, 142(0), 28-36. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.01.032>
- Osmond, H. (1957). A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann N Y Acad Sci*, 66, 418-434.
- Osório, F., Horta de Macedo, L., Machado de Sousa, J. P., Porfirio Pinto, J., Quevedo, J., de Souza Crippa, J. A., y Hallak, J. E. C. (2011). The therapeutic potential of harmine and ayahuasca in depression: Evidence from exploratory human and animal studies. In R. Guimarães dos Santos (Ed.), *The ethnopharmacology of ayahuasca* (pp. 75-85). Trivandrum, India: Transworld Research Network.
- Osorio, F., Sanches, R., Macedo, L., dos Santos, R. G., Maia-de-Oliveira, J., Wichert-Ana, L., Hallak, J. E. C. (2015). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37, 13-20.

- Osorio Fde, L., Sanches, R. F., Macedo, L. R., dos Santos, R. G., Maia-de-Oliveira, J. P., Wichert-Ana, L., Hallak, J. E. (2015). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Rev Bras Psiquiatr*, 37(1), 13-20. doi:10.1590/1516-4446-2014-1496
- Partridge, E. (1966). *Origins: A short etymological dictionary of modern English* (4th ed.). London, England: Routledge.
- Passie, T. (2007). Contemporary psychedelic therapy: An overview. In M. J. Winkelman y T. B. Roberts (Eds.), *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments* (Vol. 1, pp. 45-68). Westport, CT: Praeger.
- Passie, T., Seifert, J., Schneider, U., y Emrich, H. M. (2002). The pharmacology of psilocybin. *Addiction Biology*, 7, 357-364.
- Presser-Velder, A. (2000). *Das therapeutische Potential der rituellen Verwendung sakraler Heilpflanzen*. (Diplomarbeit, degree (Diplom) thesis), University of Koblenz-Landau, Landau, Germany.
- Riba, J., y Barbanoj, M. (2005). Bringing ayahuasca into the research laboratory. *Journal of Psychoactive Drugs*, 37(2), 219-230.
- Riba, J., y Bouso, J. C. (2011). An overview of the literature on the pharmacology and neuropsychiatric long term effects of ayahuasca. In R. Guimarães dos Santos (Ed.), *The ethnopharmacology of ayahuasca* (pp. 55-63). Trivandrum, India: Transworld Research Network.
- Riba, J., Romero, S., Grasa, E., Mena, E., Carrió, I., y Barbanoj, M. J. (2006). Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the Pan-Amazonian inebriant. *Psychopharmacology*, 186(1), 93-98.
- Robinson, T. E., y Berridge, K. C. (2003). Addiction. *Annual Reviews of Psychology*, 54, 25-53.
- Rogriguez, O. (2012, 13.9.2012). Promoverán unso de hogos y peyotes con fines medicinales. *Milenio Noticias*. Retrieved from <http://www.milenio.com/cdb/doc/noticias2011/3591372491d94760e2ccb7045a557d9f>
- Santos, R. G., Landeira-Fernandez, J., Strassman, R. J., Motta, V., y Cruz, A. P. (2007). Effects of ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *J Ethnopharmacol*, 112(3), 507-513.

- Schmid, J. (2008). *Subjektive Theorien zu Selbst-Behandlungsversuchen mit der psychoaktiven Substanz Ayahuasca*. (Doctoral Dissertation), Ruprechts-Karls-Universität, Heidelberg, Germany.
- Schultes, R. E., y Hofmann, A. (1992). *Plants of the gods: Their sacred, healing, and hallucinogenic powers* (2nd ed.). Rochester, NY: Healing Arts Press.
- Serafini, G., Howland, R. H., Rovedi, F., Girardi, P., y Amore, M. (2014). The role of ketamine in treatment-resistant depression: a systematic review. *Curr Neuropsychopharmacol*, 12(5), 444-461.
doi:10.2174/1570159x12666140619204251
- Sershen, H., Hashim, A., y Lajtha, A. (1993). Ibogaine reduces preference for cocaine consumption in C57BL/6By mice. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 47(1), 13-19.
- Strassman, R. J. (1996). Human psychopharmacology of N,N-dimethyltryptamine. *Behav Brain Res*, 73(1-2), 121-124.
- Thomas, G., Lucas, P., Capler, R., Tupper, K., y Martin, G. (2013). Ayahuasca-assisted therapy for addictions: Results from a preliminary observational study in Canada. *Current Drug Abuse Reviews*, 6(1), 30-42.
- Trulson, M. E., Crisp, T., y Henderson, L. J. (1983). Mescaline elicits behavioral effects in cats by an action at both serotonin and dopamine receptors. *Eur J Pharmacol*, 96(1-2), 151-154.
- Tupper, K. (2008). The globalization of ayahuasca: Harm reduction or benefit maximization? *The International Journal of Drug Policy*, 19(4), 297-303.
- Tupper, K., Wood, E., Yensen, R., y Johnson, M. W. (2015). Psychedelic medicine: a re-emerging therapeutic paradigm *Canadian Medical Association Journal*.
doi:doi:10.1503/cmaj.141124
- Tyls, F., Palenicek, T., y Horacek, J. (2014). Psilocybin--summary of knowledge and new perspectives. *Eur Neuropsychopharmacol*, 24(3), 342-356.
doi:10.1016/j.euroneuro.2013.12.006
- Vollenweider, F., y Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature reviews Neuroscience*, 11(642-651).
- Winkelman, M. (2014a). Psychedelics as Medicines for Substance Abuse Rehabilitation: Evaluating Treatments with LSD, Peyote, Ibogaine and Ayahuasca. *Curr Drug Abuse Rev*, 7(2), 101-116.

- Winkelman, M. (2014b). Psychedelics as Medicines for Substance Abuse Rehabilitation: Evaluating Treatments with LSD, Peyote, Ibogaine and Ayahuasca. *Curr Drug Abuse Rev*, 7(2), 101-116.
- Winkelman, M. J. (2005). Drug tourism or spiritual healing? Ayahuasca seekers in Amazonia. *Journal of Psychoactive Drugs*, 37(2), 209-218.
- World Health Organization. (2008, December). *Traditional medicine (Fact sheet No. 134)*. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>.
- World Health Organization. (2015). Management of substance abuse: Facts and figures. Retrieved from http://www.who.int/substance_abuse/facts