

2022 EDICIÓN COLOR

Irene de Caso explica de forma comprensible y amena los actuales avances neurocientíficos relacionados con las drogas psicodélicas, así como sus aplicaciones clínicas y vivenciales.

José Carlos Bouso, PhD, Director Científico, ICEERS.

PSICODÉLICOS Y SALUD MENTAL

CIENCIA ●●
PSICODELICA ●●



IRENE DE CASO
PROLOGADO POR JOSÉ CARLOS BOUSO, PhD



GUIASDELPSICONAUTA.COM

Psicodélicos y salud mental

**La neurociencia
de una nueva psicoterapia**

Psicodélicos y salud mental

**La neurociencia
de una nueva psicoterapia**

Irene de Caso



GUIASDELPSICONAUTA.COM

Idea, proyecto de negocio y coordinación: Santos Rodríguez

Dirección y gestión: Eva Huici

Asesoría corporativa: Sunny Bates

Creación editorial: Martín Rasskin

Marketing y redes sociales: Gabriel García y Jhoselin Moudallal

Colección: Guías del Psiconauta - www.guiasdelpsiconauta.com

Serie: Ciencia Psicodélica

Título: Psicodélicos y salud mental. Edición color 2022

Autora: © 2022 Irene de Caso

Dirección de colección: Antón Gómez-Escolar Sanz

Asesoría científica: José Carlos Bouso

Asesoría Legal: Francisco Azorín

Diseño y realización de cubiertas: RodilHerraiz.com

Copyright de la presente edición: © 2022 Argonowta Digital SLL, Madrid, España. Reservados todos los derechos.

“GuiasdelPsiconauta.com” es un proyecto de Argonowta.

ARGONOWTA: Somos aventureros embarcados en una misión

www.argonowta.com

Síguenos:

GuiasdelPsiconauta.news

<https://www.instagram.com/guiasdelpsiconauta/>

<https://twitter.com/guiaspsiconauta>

No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 47).

ISBN edición digital: 978-84-1894-332-4

Fecha de edición: mayo 2022

Índice

[Prólogo](#)

[Capítulo 1. Introducción](#)

[Crisis de Salud Mental](#)

[El descubrimiento, prohibición y renacer de nuevas herramientas en psicoterapia](#)

[Capítulo 2. Introducción a la neurociencia](#)

[La célula](#)

[La neurona](#)

[Neuroplasticidad](#)

[Neurotransmisores y receptores: un mundo complejo](#)

[Integración de la información: sentidos, el tálamo y la corteza](#)

[Convergencia de la información](#)

[De los sentidos a la corteza](#)

[Regulación de la actividad talámica](#)

[El núcleo reticular talámico](#)

[El sistema estriado](#)

[La corteza cerebral](#)

[Evolución de la corteza asociativa](#)

[Anatomía de la corteza cerebral](#)

[Teoría de la codificación predictiva jerárquica](#)

[La corteza prefrontal](#)

[El sistema límbico](#)

[Neuroanatomía](#)

[El hipocampo](#)

[La amígdala](#)

[Proyecciones de la amígdala al hipotálamo](#)

[Proyecciones de la amígdala a la corteza prefrontal](#)

[La ínsula](#)

[El sistema estriado](#)
[El caso de Phineas Gage](#)
[Arquitectura funcional de la corteza cerebral](#)
[Integración y segregación: un punto óptimo](#)
[Resonancia magnética funcional](#)
[Las redes de yeo](#)
[La red por defecto](#)
[EEG y MEG](#)
[Resumen](#)

[Capítulo 3. Aplicaciones clínicas de los psicodélicos y la MDMA](#)

[Terapia asistida con psicodélicos clásicos](#)

[Depresión](#)

[Comparando la psilocibina con otros antidepresivos convencionales](#)

[Psilocibina acompañada de tratamiento con ISRS](#)

[Distrés emocional ligado a diagnóstico de cáncer o enfermedad terminal](#)

[Adicciones](#)

[Trastorno obsesivo compulsivo](#)

[Terapia asistida con MDMA](#)

[Estrés Postraumático](#)

[Abuso de alcohol](#)

[Ansiedad social en personas autistas](#)

[Capítulo 4. Dentro de la experiencia psicodélica: fenomenología y neuroimagen](#)

[La experiencia mística](#)

[Efectos visuales](#)

[Fenomenología](#)

[Neuroimagen](#)

[Sinestesia](#)

[Efectos cognitivos](#)

[Efectos Semánticos](#)

[Fenomenología: Insight y disolución del ego](#)

[Neuroimagen](#)

[Efectos ejecutivos](#)

[Fenomenología](#)

[Neuroimagen](#)

[Efectos mnemónicos](#)

[Fenomenología](#)

[Neuroimagen](#)

[Efectos emocionales](#)

[Fenomenología](#)

[Neuroimagen](#)

[Efectos corporales](#)

[Fenomenología](#)

[Neuroimagen](#)

[Resumen](#)

[Tablas resumen de los estudios](#)

[Capítulo 5. Neurobiología, caos y remodelación psicodélica](#)

[Mecanismos de acción neurobiológicos](#)

[Funcionamiento del receptor de serotonina 2a](#)

[Distribución del receptor 2a](#)

[Capas corticales profundas, caos y destrucción de las creencias](#)

[Neuroplasticidad y remodelación](#)

[Capítulo 6. Fenomenología, neurobiología y propiedades psicoterapéuticas de la MDMA](#)

[Fenomenología](#)

[Neurobiología de la MDMA](#)

[Mecanismos de acción psicoterapéuticos](#)

[Ansiedad social](#)

[Resolución de conflictos](#)

[Estrés postraumático](#)

[Resumen](#)

[Capítulo 7. El futuro de la psicodelia](#)

[Una advertencia sobre el set, el setting y la estela](#)

[Aplicaciones clínicas futuras](#)

[Integración en la sociedad occidental](#)

[Glosario de términos](#)

[Bibliografía](#)

[Anexo. El estatus legal de las drogas psicodélicas en el mundo](#)

[Glosario de términos legales](#)

Esta obra tiene una función meramente informativa y de divulgación general amparada en el artículo 19 de la Declaración Internacional de Derechos Humanos, que reconoce y protege el derecho a la información. No obstante, la información contenida en esta obra está dirigida exclusivamente a personas mayores de edad.

En ningún caso el contenido de esta obra pretende promocionar, proponer o provocar la tenencia, tráfico, producción o consumo de sustancias psicoactivas o ningún otro delito, relacionado o no. La falta de trascendencia penal del mero consumo personal de drogas psicodélicas en la mayoría de países occidentales hace, además, que estas figuras no se puedan dar ante una obra que recoge solamente información divulgativa, bibliográfica y científica sobre un tema de actualidad, interés médico-científico y con presencia habitual en medios de comunicación de gran alcance, como es la investigación y uso terapéutico de drogas psicodélicas y otras sustancias psicoactivas ya sean legales, controladas o ilegalizadas.

El editor y los autores se exoneran de cualquier uso inapropiado, arriesgado, peligroso o ilícito que el lector de esta obra pudiera realizar con los datos y conocimientos aquí contenidos. El contenido de esta obra, ya sea de ámbito científico, médico, legal o de riesgos, si bien busca ser lo más riguroso y actualizado posible, no supone una garantía en ningún ámbito.

Esta colección de libros es pertinente y necesaria en un momento en el que las medicinas psiquedélicas ya están disponibles para su uso en psiquiatría, como es el caso de la ketamina, y que con el tiempo el arsenal disponible irá creciendo: psilocibina, MDMA, DMT, etc. La colección viene a llenar un hueco necesario ante este nuevo panorama médico y social. Los autores responsables de los textos son los mejores especialistas españoles en su ámbito y la colección solo puede tener éxito editorial. Servirá también para que los medios de comunicación dispongan de información objetiva y accesible sobre un tema que, aunque aún es desconocido, será el futuro cercano de los tratamientos en salud mental, en un momento de pandemia más necesario que nunca.

José Carlos Bouso, PhD,

Director Científico, ICEERS.

(International Center for Ethnobotanical Education, Research and Service)

PRÓLOGO

Jacques Monod, el premio Nobel de Fisiología o Medicina, recogió la cita atribuida a Demócrito: «todo cuanto existe es fruto del azar y la necesidad», y la aplicó al estudio de la biología molecular y de los modelos evolucionistas en su libro *El azar y la necesidad*. En la expresión de la propia frase está explicado su significado: es la combinación del azar y la necesidad lo que hace, no ya que un fenómeno ocurra, pues el azar juega continuamente con infinitas probabilidades, sino que aquél sea viable, para lo cual es preciso la necesidad. Esto es aplicable a muchos fenómenos biológicos, pero la expresión también se ajusta a la viabilidad de algunos fenómenos sociales. Esto es lo que está ocurriendo actualmente con eso que algunos llaman el «renacimiento *psiquedélico*» para referirse al renovado interés que existe en las culturas popular y científica por las drogas alucinógenas. Un fenómeno que, contemporáneamente, viene desarrollándose desde la década de los 90, en la que un grupo relativamente pequeño de científicos se interesó por la farmacología, la neurobiología y el potencial terapéutico de unas drogas clasificadas como super peligrosas y, por tanto, incluidas en la Lista 1 del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 de Naciones Unidas por su alta capacidad de abuso y por carecer de propiedades médicas reconocidas. Estos científicos y científicas estaban en los Estados Unidos (Rick Strassman, Manuel Tancer y Charles Grob), Suiza (Franz Vollenweider y Matthias Liechti), Alemania (Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank y Leo Hermle) y España... ¿¡España!?... Sí, España (Magí Farré, Jordi Riba, Jordi Camí y Manel Barbanoj). Luego, la investigación pionera de los años 90 se realizó principalmente en Europa, aunque en el relato sobre el renacimiento

psiquedélico solo se hable del mundo anglosajón. Me refiero a investigación con seres humanos, que es lo complicado del asunto. Vamos que, si los contamos por grupos, no llegaban a la decena en todo el mundo. Estos son los pioneros responsables en buena medida de que ahora estemos aquí, pero no nos adelantemos.

Desde los años 90, en paralelo a ese incipiente interés por el estudio científico de los *psiquedélicos*, fue creciendo el interés cultural. Terence Mackenna fue un ídolo de masas con sus teorías un tanto disparatadas, pero sumamente entretenidas e incluso inspiradoras, sobre casi cualquier aspecto del conocimiento, y con él aparecieron toda una serie de libros y de personajes, a cuál más fascinante. Era la época pre-Internet, y el conocimiento solo se podía obtener de libros, de artículos científicos (si eras universitario) o de charlas, que también proliferaron durante esos años. Así Jonathan Ott, Alexander Shulgin y, por supuesto, Albert Hofmann, invitados por Antonio Escohotado o Josep Maria Fericgla, campaban también a sus anchas por España y por medio mundo. No en vano el *Pharmactheon* de Ott y los *PIHKAL* y *TIHKAL* de los Shulgin, son las piedras fundacionales del edificio *psiquedélico* actual.

La simbiosis que ha existido entre la ciencia *psiquedélica* y la cultura popular solo se encuentra en otro ámbito de la ciencia: en el del cannabis. Hoy día, muy pocos médicos saben qué es el sistema endocannabinoide, a muchos les cuesta pronunciar cannabidiol, y ni hablar ya de pronunciar tetrahidrocannabinol, algo que está en el vocabulario cotidiano de cualquier aficionado al cannabis. Lo mismo en ciencia *psiquedélica*. Conceptos como red neuronal por defecto o cerebro entrópico (que de Caso nos explicará en los capítulos correspondientes de este libro), forman parte del vocabulario habitual del psiconauta medio. Desde 2010, cuando la organización MAPS (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies) -organización clave, como su fundador, el infatigable Rick Doblin, en este renacimiento *psiquedélico*-, inaugurara la nueva era de conferencias *psiquedélicas*, llamándolas Psychedelic Science, han ido apareciendo sucesivas conferencias no solo en los Estados Unidos (Horizons, Queens psychedelics, por ejemplo), en Reino Unido la Breaking Convention en Londres, la ICPR en Amsterdam o la Beyond Psychedelics en Praga, por citar solo algunas, pues la lista se va haciendo ya inabarcable. ICEERS, por su parte, donde yo trabajo, ya ha celebrado tres conferencias exclusivamente sobre ayahuasca (Ibiza 2014,

Rio Branco 2016, Girona 2019) con una presencia de público creciente, como así está ocurriendo en cada nueva conferencia que se organiza. Lo curioso de todo esto es que se trata de conferencias donde los ponentes son científicos, pero los asistentes no necesariamente. Otra singularidad en el mundo científico: no hay otro campo de la ciencia en el que se organicen conferencias científicas dirigidas a un público general y que además tengan un éxito masivo. Con relación a la producción científica, ocurre algo parecido. Si a finales de los 90, lo que se publicaba sobre *psiquedélicos* en revistas científicas especializadas te lo podías leer echando algunos ratos sueltos, hoy día, incluso para alguien que se dedica profesionalmente a esto, como es mi caso, es sencillamente imposible estar al día de todo lo que se publica. Y es que, la investigación sobre *psiquedélicos* está siendo una especie de *atractor extraño* para un público principalmente joven, con su ímpetu y empuje por querer hacer de esto su carrera científica, y prueba de ello es este libro que tiene en sus manos.

Y hasta aquí el azar. Por resumir, una serie de fenómenos culturales y científicos, no organizados, dispares, que tiene cada uno su propia trayectoria, que van ganando en popularidad con las sucesivas conferencias que se van celebrando allá y acá, con la rápida proliferación de información (no siempre acompañada de conocimiento) que ofrece Internet, con sus festivales musicales asociados, por supuesto, y que confluyen en la segunda década del siglo XXI, donde se da un estado de necesidad para que el fenómeno se haga viable. La necesidad se podría resumir en que las políticas de drogas prohibicionistas han resultado un fracaso, y la población lo sabe, más aún la población joven. La psiquiatría biológica, basada en psicofármacos, ha fracasado, se empiezan a hacer patentes sus perjuicios y las farmacéuticas se retiran de la inversión psicofarmacológica porque, no solo no son capaces de innovar en nuevos medicamentos, sino que los que hay tienen unos efectos secundarios que les hacen pagar indemnizaciones escandalosas. Los medios de comunicación ya no hablan de la locura y la degradación que producen los alucinógenos, sino de sus bondades; y hay una nueva industria, liderada por nuevos multimillonarios, atraídos también por este tipo de drogas, deseosa de invertir en medicamentos innovadores, dispuesta a poner el dinero para transformar todos estos fármacos en medicamentos. El azar y la necesidad, por tanto, se han conjurado, como lo hacen continuamente, para que, en la ciencia y la cultura *psiquedélicas*, el futuro ya esté aquí.

Por eso, este libro de Irene de Caso es como un regalo inmenso, por un lado, para los que ya nos vamos desactualizando y, por otro, para que, quienes se aproximen por primera vez a este campo, puedan actualizarse sobre el estado de la cuestión de la psicoterapia asistida con *psiquedélicos*, así como de los procesos psicológicos y neurobiológicos que la sustentan. Si en algo ha habido un resurgir de la investigación *psiquedélica*, ha sido precisamente en el interés, por una parte, por desentrañar qué es lo que hacen estas drogas en el cerebro y, por otra, cómo la experiencia puede ayudar a las personas a superar sus problemas psicológicos. Pero, más allá, cómo beneficiarles en su bienestar personal, en sus relaciones con los demás y en su comprensión de su ser y estar en el mundo. Sí, estas drogas que se llaman alucinógenas, paradójicamente, si algo hacen bien, es permitir conocer mejor la naturaleza de la realidad. Por eso han sido esenciales para la construcción de las cosmovisiones de tantas comunidades indígenas que las usan cotidianamente precisamente para ello: para *conocer*. Sustancias como la psilocibina, la LSD (dietilamida del ácido lisérgico), la ketamina, la DMT (dimetiltriptamina), la MDMA (éxtasis), la 5-MeO-DMT, la ayahuasca o la salvinorina-A, poco a poco están formando parte ya del vocabulario del psiconauta avezado y del científico de vanguardia. Pronto formarán parte del vocabulario popular, como lo es la aspirina o el paracetamol.

Irene de Caso ha hecho el disciplinado trabajo no solo de reunir y compilar todas estas investigaciones (si solo hubiera hecho eso, habría sido un trabajo más de revisión bibliográfica). El valor del trabajo de Irene de Caso ha sido explicar toda esa revisión con un lenguaje comprensible, una escritura ligera que se traduce en una lectura amena y, lo más interesante desde mi punto de vista, tratando de traducir los complejos conceptos neurocientíficos a una descripción fenomenológica, consiguiendo que, entendiendo mejor o peor los primeros, desde luego sí se pueda comprender qué están explicando de la experiencia.

Si quieres aprender con una introducción a la neurociencia, actualizar tus conceptos con las investigaciones más recientes, conocer cuál es el estado de la investigación en psicoterapia con *psiquedélicos* y, sobre todo y lo más importante, para qué sirve dicha investigación: este es tu libro. Las drogas *psiquedélicas* ponen en evidencia nuestro funcionamiento cognitivo, emocional y experiencial, de ahí su nombre, *psiquedélicas* («desveladoras de la mente»). Conocer cómo operan estas drogas es, en definitiva, conocerse mejor a uno mismo. ¡Bienvenido sea pues este libro!

José Carlos Bouso
Director Científico de la Fundación ICEERS -
International Center for Ethnobotanical Education, Research & Service.



INTRODUCCIÓN

CRISIS DE SALUD MENTAL

¿Cómo comenzar este libro? Cierro los ojos y respiro profundamente, encontrando ese centro silencioso dentro de mí que hasta hace unos años no sabía que existía. Y me pregunto, ¿hubiese descubierto algún día su existencia si nunca hubiese probado los psicodélicos? Sinceramente, lo dudo. ¿Cómo empezar a buscar algo si no sabes que existe?

Ahora que el mindfulness y la meditación han alcanzado el estatus de «moda» en occidente, muchas personas están descubriendo esa otra forma de estar y sentir, ese centro, a través de esta vía. Pero indudablemente, en esta zona del planeta al menos, el inicio de este fenómeno está fuertemente ligado al movimiento contracultural de los años 60 generado por el uso recreativo del LSD. Incluso hoy en día, cuando la mayoría de la gente ya ha oído hablar de la meditación, hay muchas personas, entre las que me incluyo, que tan solo empezamos a comprender su valor tras haber vivenciado la experiencia psicodélica.

De repente, se siente un profundo entendimiento de clichés espirituales previamente vacíos de significado. Se siente la unidad de la humanidad. Del «todo». Y una profunda calma, obtenida al agudizar las sensaciones relacionadas con la respiración, prestar atención al presente y ralentizar el

diálogo interno. Pero a diferencia de la meditación, con la que, por lo general, se requieren años de práctica antes de alcanzar una experiencia reveladora de tal magnitud, con los psicodélicos, a menudo, es tan sólo una cuestión de tomar la dosis adecuada en el entorno adecuado.

No es sorprendente que experiencias de esta índole tengan el potencial de brindar un bienestar psíquico a la persona, aunque, como veremos, este no es siempre el caso y, a diferencia de la meditación, la experiencia psicodélica también tiene el potencial de promover altos niveles de ansiedad, pánico e incluso brotes psicóticos, sobre todo cuando se hace un uso abusivo o se lleva a cabo en entornos no seguros. Como con tantas otras decisiones en esta vida, se trata de evaluar la relación riesgo-beneficio y de actuar de forma responsable. Y en mi opinión, para muchas personas, el beneficio supera el riesgo.

A pesar de que en nuestra sociedad han desaparecido las hambrunas, se ha reducido drásticamente la muerte por enfermedad y la violencia, y tenemos acceso constante a agua potable y supermercados repletos de comida, no cabe duda de que nos enfrentamos a una grave crisis de salud mental. Según el INE, antes de la pandemia en España ya se suicidaban diez personas al día. ¡Diez veces más que las muertes por accidentes de tráfico!

Los traumas, la soledad, el estrés crónico. La falta de significado. Millones de personas viven secuestradas por sus emociones, poseídas dirían algunos. Incapaces de controlar sus conductas. Por supuesto, en mayor o menor medida, todos experimentamos esto. ¿Pero por qué algunas personas son más resilientes y tienen una mejor regulación emocional que otras? ¿Qué necesita el ser humano para sanarse las heridas y vivir plenamente?

Las múltiples técnicas psicoterapéuticas, la psiquiatría e incluso el recién llegado y bienvenido mindfulness, no parecen ser suficiente. Aunque son muchas las personas que se han beneficiado de ellas, estas herramientas fallan para un preocupante número de personas. La psicoterapia es cara y requiere mucho tiempo, y los psicofármacos frecuentemente tienen efectos secundarios desagradables. Pero incluso con dinero, tiempo y sin experimentar efectos secundarios, hay gente incapaz de liberarse de una sensación constante de profundo miedo o sufrimiento. ¿Pueden sustancias altamente estigmatizadas y asociadas con el mundo del desmadre nocturno ser la nueva herramienta que tanto necesitamos?

Como veremos, es posible que ésta sea en efecto la situación en la que nos encontramos. ¿Pero a qué sustancias nos referimos exactamente? ¿Qué

psicopatologías son las que se pueden tratar con estas moléculas? ¿Cómo debemos usarlas? En esta obra vamos a centrarnos en dos tipos de sustancias cuya investigación en entornos psicoterapéuticos ha explotado en la última década. Se trata de los psicodélicos clásicos y de la MDMA.

Para empezar, en este capítulo revisaremos de manera muy breve la historia de cómo cada una de estas sustancias fueron descubiertas y utilizadas previamente a su ilegalización. Para una lectura más profunda sobre este fascinante recorrido, es recomendable el libro de esta colección escrito por Antón Gómez-Escolar Sanz, mientras que esta obra dedicará principalmente su espacio, a revisar los estudios más recientes que apuntan al prometedor potencial psicoterapéutico de estas sustancias, describir sus efectos subjetivos y explicar la neurociencia asociada a ellos.

Para facilitar la comprensión de este último objetivo, he creído necesario incluir un capítulo de neurociencia introductorio, en el que estudiaremos la anatomía y el funcionamiento de una neurona (receptores, neurotransmisores, potencial de acción, etc.). También estudiaremos la forma en la que se integra toda la información recogida por los sentidos para permitir una experiencia consciente, enfocándonos en el rol fundamental que juegan el tálamo (una estructura subcortical), la corteza cerebral y el aprendizaje. Estudiaremos también la forma en la que, guiados por nuestros miedos y nuestros deseos, tomamos decisiones, y la forma en la que la actividad cortical se organiza en redes funcionales. Así, cuando más adelante nos embarquemos en las teorías postuladas por la comunidad científica sobre cómo estas sustancias alteran los estados ordinarios de conciencia y por qué tales alteraciones pueden conllevar efectos terapéuticos, podrán entenderse bien los conceptos mencionados. Aquellos lectores con un conocimiento avanzado de neurociencia podrán saltarse este capítulo si lo desean, mientras que aquellos que no lo tengan, podrán regresar fácilmente a él cuando necesiten revisar los conceptos neurocientíficos presentados a lo largo de la obra. ¡Espero que disfruten de este viaje desde el interior neuronal hasta el comportamiento humano!

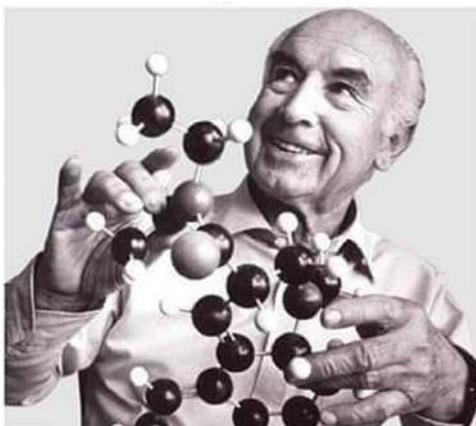
Antes de adentrarnos en este material, creo conveniente hacer un aviso importante. Si bien la neurociencia sin duda avanza, seguimos teniendo muchas más preguntas que respuestas. A pesar de ello, aunque sea de forma reduccionista y limitada, no cabe duda de que poco a poco vamos acercándonos a una versión más acertada, o por lo menos más detallada, de aquello que antes desconocíamos, y donde antes encontrábamos un vacío de

conocimiento, va expandiéndose un universo de datos, teorías y, por supuesto, nuevas preguntas. Como podremos apreciar a lo largo de la obra, y como intuitivamente puede imaginar cualquiera, la complejidad a la que nos enfrentamos al intentar estudiar el cerebro y, más específicamente la relación cerebro-mente, es prácticamente infinita. Ni que decir tiene cuando además añadimos a esta diada la salud mental. Con esto quiero advertir que la información presentada en este libro, particularmente aquella relacionada con los mecanismos de acción de estas sustancias, ofrece tan solo teorías que, como tales, son susceptibles de cambiar a medida que la investigación avance. A menudo tendremos que hacer un intenso ejercicio especulativo a la hora de interpretar los resultados, pero así es como avanza la ciencia cuando el campo que estudia es tan profundamente complejo y desconocido como lo es el cerebro. Dicho esto, espero ser capaz de transmitir, de una forma clara y acertada, el conocimiento que he acumulado a lo largo de los años acerca de la neurobiología y la neurociencia cognitiva psicodélicas.

EL DESCUBRIMIENTO, PROHIBICIÓN Y RENACER DE NUEVAS HERRAMIENTAS EN PSICOTERAPIA

Hoy en día la mayoría de los ciudadanos de a pie relacionan sustancias como el LSD, las setas mágicas o el famoso éxtasis con entornos recreativos. Y, aunque cada vez más personas están aprendiendo sobre sus aplicaciones terapéuticas, pocas saben que fue en un entorno clínico donde primero aparecieron, escapándose eventualmente de los laboratorios, camino al mundo del ocio, y culminando en su posterior ilegalización y estigmatización. Es por esta razón que el reciente retorno de estas sustancias a los laboratorios se está denominando «el renacer psicodélico», pues ya en el pasado hubo extensas investigaciones que estudiaron su potencial psicoterapéutico, investigaciones que fueron detenidas abruptamente con la llegada del Acto de Sustancias Controladas y el inicio de la guerra contra las drogas, promovida por Nixon a principios de los 70. Primero el LSD y más adelante la MDMA fueron colocadas bajo la misma categoría que la heroína, la categoría de la Lista 1, en la cual se incluyen sustancias supuestamente desprovistas de usos médicos, consideradas peligrosas incluso bajo supervisión y con un alto potencial de abuso.

Esta clasificación estuvo principalmente motivada por razones políticas y sociales, en lugar de estar basada en la evidencia médica, ya que los efectos producidos por el consumo del LSD estaban revolucionando a la sociedad y amenazando el orden social. Los jóvenes comenzaron a manifestarse en contra de la guerra de Vietnam y la cultura materialista de la época, aunque tampoco sería justo ignorar que su uso descuidado, que se estaba expandiendo por la sociedad, estaba causando frecuentes accidentes y experiencias traumáticas en los usuarios. Sin embargo, los estudios llevados a cabo con LSD bajo condiciones controladas apuntaban a un importante potencial médico que, intencionada o accidentalmente, fue ignorado por los legisladores al clasificar al LSD en la Lista 1. Pero no nos adelantemos y volvamos al inicio de esta fascinante historia.



Albert Hoffman sosteniendo una representación de la estructura molecular del LSD.

La dietilamida del ácido lisérgico, conocida como LSD, fue sintetizada por primera vez por el químico Albert Hoffman en 1938, cuando este trabajaba en los laboratorios de la farmacéutica Sandoz en Basilea, Suiza. El objetivo de la investigación era encontrar un tratamiento para las migrañas, por lo que andaban buscando una molécula con propiedades vasoestimulantes en el cornezuelo (un hongo que infecta al centeno). Sin embargo, cuando estudiaron esta molécula en animales, no encontraron los efectos deseados, tan solo una cierta agitación comportamental, y descartaron seguir investigándola.

Pero cinco años más tarde, por alguna misteriosa razón, esta molécula seguía presente en la mente del químico. Hoffman tenía el «peculiar presentimiento» de que aquella molécula escondía alguna propiedad

interesante. De hecho, retrospectivamente, Hoffman cuenta como «no fue él quien eligió al LSD, sino que fue el LSD quien le encontró y le llamó a él», y el 16 de abril de 1943 procedió a repetir su síntesis, a pesar de que la política de Sandoz establecía no retomar la investigación con sustancias previamente descartadas.

Fue durante los últimos procesos de síntesis cuando Hoffman empezó a sentir las primeras sensaciones inusuales. Una cierta agitación y mareo invadieron su cuerpo, obligándole a interrumpir su trabajo e irse a casa a descansar. Una vez ahí, tumbado en el sofá, describió sentir una cierta intoxicación que calificó como no desagradable, y al cerrar los ojos un «flujo de imágenes fantásticas, de formas extraordinarias con un intenso juego caleidoscópico de colores» ocupó su mente, llegando a la conclusión de que debía de haber absorbido por su piel una pequeña cantidad de la sustancia con la que había estado trabajando.

Intrigado sobre cómo una molécula podía tener un efecto psicoactivo tan potente, tres días más tarde se aventuró a tomar 0.25mg, una cantidad aparentemente minúscula, de manera controlada y bajo la supervisión de su asistente de laboratorio. Hoy en día ya sabemos que esta dosis experimental corresponde a una dosis altísima de LSD, siendo la dosis habitual de unos 125µg. Hoffman estaba a punto de experimentar el primer viaje de LSD de la historia. A los 40 minutos empezó a sentir los primeros efectos, los cuales describe en su cuaderno de laboratorio como «mareo, ansiedad, distorsiones visuales, síntomas de parálisis, deseo de reírse», siendo estas las primeras y últimas anotaciones que pudo hacer aquel histórico día.



Cartón de LSD. Cada uno de los cuadrados delimitados por la línea punteada representa un «tripi» lisérgico, y los cartones a menudo vienen con algún dibujo. En este caso el Dr. Hoffman montando su bicicleta.

Asustado por la intensidad de la experiencia, pidió a su asistente que le acompañase a casa. Eran épocas de guerra y el transporte en coche estaba prohibido, siendo su método de transporte la bicicleta. De ahí en adelante el 19 de abril se ha convertido en un día de celebración para la comunidad psicodélica, conocido como el día de la bicicleta, y la bicicleta en un ícono representativo del LSD.

No es de extrañar que este primer viaje de LSD, no solo dada su potencia, sino también dado el absoluto desconocimiento sobre su toxicidad, fuese terrorífico para Hoffman, quien al ver su realidad transformarse drásticamente y su voluntad desaparecer, creyó haberse vuelto irremediabilmente loco, poseído por un demonio. Un doctor, a quien su asistente llamó, le midió las constantes vitales sin encontrar nada inusual más allá que una excesiva dilatación de las pupilas y, progresivamente, Hoffman fue regresando a la realidad ordinaria. ¡Imagínense el alivio que debió sentir al ver el peligro de la locura desvanecerse! Los sentimientos de terror fueron sustituidos por una profunda sensación de fortuna y gratitud, mientras disfrutaba de los todavía presentes efectos visuales. Consiguió dormir, y a la mañana siguiente se encontraba espléndido, percibiendo el mundo vibrante, como «recién creado».

Sospechando que esta potente sustancia podía tener un importante valor en psiquiatría, Hoffman rápidamente contactó a otros investigadores, quienes repitieron su experimento, esta vez tomando un tercio de la dosis

inicialmente ingerida por el químico. Por supuesto, éstos quedaron asombrados, iniciándose al poco tiempo una nueva línea de investigación.

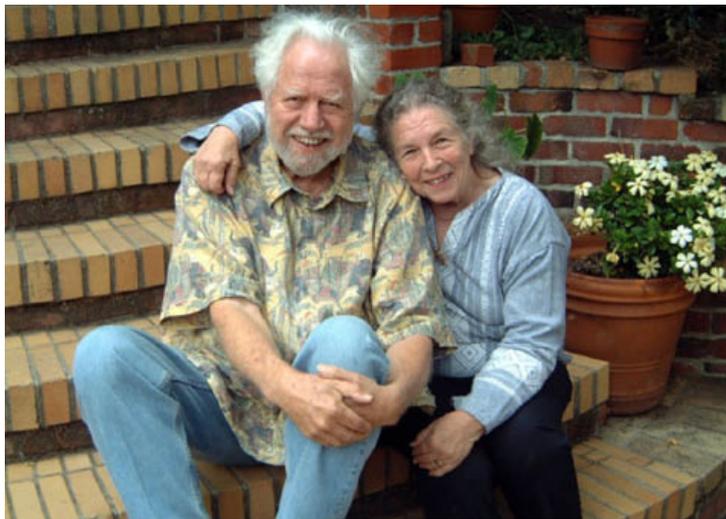
Como veremos más adelante, la experiencia psicodélica tiene ciertas propiedades que hacían del LSD un gran candidato como herramienta psicoterapéutica. Por ello, tras demostrar su extremadamente baja toxicidad mediante la experimentación animal, se procedió a estudiar su uso en humanos. Uno de los psiquiatras pioneros en el uso de esta molécula fue Humphry Osmond, quien acuñó el término psicodélico, refiriéndose a la habilidad de este tipo de sustancias para manifestar o expandir («delos») los contenidos de la *«psyque»*.

En la década de los 50 se llevaron a cabo múltiples estudios con LSD. Particularmente notorios fueron aquellos para tratar el alcoholismo, llegándose a abrir clínicas donde se administraba simultáneamente LSD a cinco personas que, tras la experiencia psicodélica, tenían la oportunidad de reunirse para llevar a cabo una terapia grupal. Los resultados fueron prometedores, pero muchos de los estudios de aquella época han sido criticados por no haber seguido una metodología rigurosa¹. Sin embargo, un metaanálisis² llevado a cabo por Krebs y Johansen publicado en 2012, se centró solo en aquellos estudios que cumplían los estándares exigidos hoy en día, encontrando que, de 536 participantes, en el grupo que tomó LSD, el 59% de ellos disminuyó significativamente su consumo de alcohol, frente a solo un 38% dentro de los del grupo de control administrados con placebo, sugiriendo que, en efecto, el LSD tiene un potencial psicoterapéutico en cuanto a adicciones se refiere. Más adelante veremos cómo estudios recientes usando terapia asistida con psicodélicos parecen corroborar estos resultados.

Pero las mismas propiedades que hacían del LSD una molécula extraordinaria en psicoterapia, atrajeron al poco tiempo la atención de personas fuera del entorno médico, causando una epidemia de consumo en la población, epidemia en gran parte promovida por dos profesores de psicología de la Universidad de Harvard, los famosos Timothy Leary y Richard Alpert, quienes, tras probar la molécula, se convirtieron en sus apóstoles, iniciando la revolución contracultural de los 60, que vino acompañada de una explosión de creatividad, pero también de una cascada de accidentes y problemas psíquicos derivados de un uso irresponsable. La sensación de satisfacción que el descubrimiento del LSD había causado en Hoffman comenzó a transformarse en preocupación, llegando este a escribir un libro al respecto llamado «LSD: Mi hijo problemático». En 1962 las

autoridades comenzaron a perseguir la molécula y finalmente en 1965 Sandoz dejó de producirla.

Algo parecido sucedió con la MDMA un poco más tarde. La 3, 4-metilendioximetanfetamina (MDMA) fue sintetizada por primera vez en 1912 por la farmacéutica Merck, quien andaba buscando medicinas que controlasen el sangrado pero, no encontrando nada interesante, abandonaron la investigación. No fue hasta mediados de los 70 cuando el químico Sasha Shulgin, buscando moléculas psicoactivas que pudiesen poseer un potencial psicoterapéutico, decidió experimentar con esta molécula en sí mismo. Tras ello, quedó convencido de su potencial terapéutico. Además de la MDMA, este químico creó toda una colección de moléculas psicoactivas que probó con su mujer Ann y un grupo de estudiantes cercanos. Este icónico equipo ingirió cada una de ellas y, detalladamente, describieron sus efectos, quedando tales experiencias anotadas en dos emblemáticos libros: TiHKAL y PiHKAL.



Sasha y Ann Shulgin.

A finales de los 70 Shulgin le mostró esta molécula a Leo Zeff, quien lideraba el movimiento de psicoterapia asistida con psicodélicos que se llevaba a cabo en la sombra desde que se había ilegalizado el LSD. En aquellos tiempos la MDMA todavía era legal y prometía ser también una potente herramienta psicoterapéutica. Pero, al igual que el LSD, terminó haciéndose popular en los entornos del ocio, pasando su uso de ser medicinal a ser recreativo, por lo que, en 1984, la DEA (la administración de control de

drogas americana), basándose en el alto potencial de abuso que esta sustancia estaba demostrando tener, e ignorando los avances psicoterapéuticos que se estaban consiguiendo, posicionó a esta sustancia, junto con el LSD, en la Lista 1 de drogas, la categoría más perseguida por las autoridades.

De esta manera estas dos sustancias pasaron de ser usadas en psicoterapia a ser duramente perseguidas por las autoridades y eliminadas de las investigaciones, hasta que dos décadas más tarde fueron retomadas gracias al incesante esfuerzo de personajes como Amanda Feilding, fundadora de la Beckley Foundation, que ha jugado un papel fundamental financiando la investigación con estas sustancias, así como divulgando sus beneficios cuando nadie más estaba dispuesto a hacerlo; y Rick Doblin, fundador de MAPS (la Asociación Multidisciplinar de Investigación Psicodélica), una organización sin ánimo de lucro que desde la prohibición ha estado presionando a las agencias reguladoras gubernamentales para conseguir que tales investigaciones puedan seguir avanzando, trabajando estrechamente con ellas y financiando multitud de estudios y conferencias. ¡No les podemos agradecer suficientemente su magnífico e histórico trabajo! ¡Gracias!



Amanda Feilding a la izquierda y Rick Doblin a la derecha, junto con los logos de sus respectivas organizaciones: La Beckley Foundation y la Multidisciplinary Association for Psychedelic Research, conocida como MAPS.

1 Una metodología rigurosa consiste en, por ejemplo, controlar cuidadosamente todas las variables a las que sean expuestos los participantes, tener un grupo control que no haya tomado ninguna sustancia, con el que comparar los resultados del grupo experimental y que ni los participantes ni los investigadores sepan el grupo experimental al que pertenece el participante.

2 Un metaanálisis consiste en un análisis estadístico que combina los resultados de muchos estudios similares.



INTRODUCCIÓN A LA NEUROCIENCIA

Antes de adentrarnos en este capítulo debo hacerles una advertencia. Su contenido va a ser altamente técnico. Sin embargo, gracias a ello, cuando terminen de leerlo habrán adquirido un conocimiento bastante profundo sobre la forma en la que el cerebro ha evolucionado para percibir, sentir y actuar. ¡Son años de estudio condensados en unas pocas páginas!

Para conseguir esto, primero hará falta descender al mundo interno de la neurona y, seguidamente, alejar el zoom para estudiar la forma en la que la información se integra y da lugar a la experiencia consciente, con todas las percepciones internas y externas que en ella habitan. Imágenes, sonidos, sensaciones, pensamientos, emociones...

No siempre se tratará de una lectura sencilla ya que hará falta estudiar diferentes zonas del cerebro, así como los complejos circuitos neuroanatómicos que forman entre ellas para, en capítulos posteriores, poder dar sentido a los resultados de neuroimagen obtenidos en la investigación psicodélica. Sin embargo, sepan que en todo momento estarán acompañados de multitud de recursos visuales a través de los cuales se pueda facilitar el entendimiento.

Tengan también en cuenta que, cuando en capítulos posteriores hagamos alusión a la información presentada en este capítulo, repetiremos de forma

mucho más concisa la información aquí presentada y, siempre que sea necesario, les redirigiremos hacia las figuras y secciones correspondientes de este capítulo para que así puedan refrescar su memoria fácilmente.

Lo que deseo transmitirles con esta advertencia es que la trayectoria que recorreremos en este capítulo les aportará una visión global, y relativamente detallada, sobre cómo funciona el cerebro. ¡Una tarea fascinante, pero en absoluto trivial!

A medida que vayan leyendo, no se preocupen por retener la información aquí presentada, pues tendrán multitud de oportunidades para revisarla más adelante. Y, sobre todo, ¡no desistan! Les prometo que los próximos capítulos serán más amenos. Si encuentran que se les hace muy pesado, también pueden saltárselo e ir directamente a los capítulos posteriores, regresando a él en el futuro para mirar cosas puntuales. Quizás, una vez que hayan quedado fascinados por las maravillas de la mente humana, tendrán la paciencia y la motivación para estudiarlo en detalle.

Dicho esto, les ánimo a que no se rindan fácilmente e intenten leerlo, así que, agarren un café, pónganse sus gafas de empujar y adentrémonos juntos en el eléctrico e ingenioso mundo del sistema nervioso. ¿Están preparados?

LA CÉLULA

Los seres vivos estamos formados por pequeñas unidades llamadas células. Cada una de ellas está delimitada por una membrana formada por moléculas grasas llamadas fosfolípidos (ver Figura 1) y, en el espacio acuoso de su interior, se encuentra una maquinaria de complejidad inimaginable, parte de ella, el código genético, elegantemente cifrado en la doble hélice de ADN localizada en el núcleo celular. El ADN contiene, codificada en su secuencia de moléculas, información para producir las proteínas que forman el cuerpo. Cuando hay que sintetizar una proteína, la célula usa su maquinaria interna para, utilizando como molde la secuencia de ADN, que contiene la «receta» para esa proteína concreta, crear una secuencia de ARN. Dicha secuencia se llama ARN mensajero (concepto con el cual se habrán familiarizado ya, si han prestado atención al novedoso mecanismo de acción de las vacunas para el Covid-19), y será entonces usada para la síntesis de dicha proteína. Es decir, la proteína se genera a partir del ARN mensajero, y el ARN mensajero a partir de una sección del ADN.

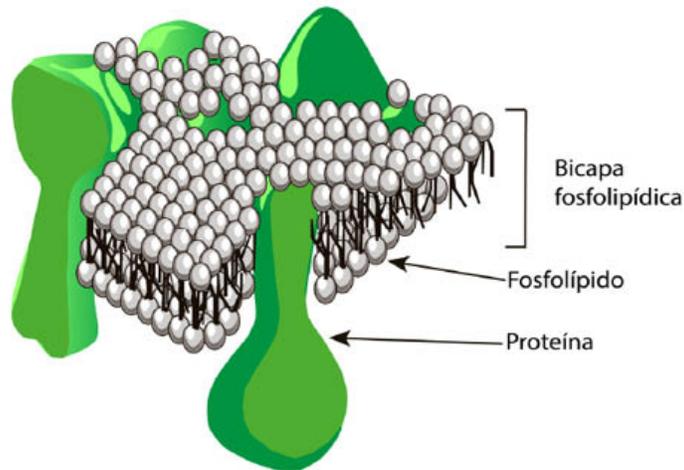


Figura 1. Membrana fosfolipídica con proteínas incrustada.

Tras la unión del espermatozoide al óvulo, comienza la división celular. Dos células. Cuatro células. Ocho células. Al principio todas las células son iguales, pero a medida que el feto se va desarrollando, las células que lo conforman empiezan a diferenciarse. ¿Cómo? Pues expresando diferentes genes de ese ADN que todas comparten. Es decir, generando diferentes ARN mensajeros a partir de ese ADN, y con ello sintetizándose diferentes proteínas que dotarán a la célula de sus propiedades particulares. Es así como, a través de la producción de diferentes proteínas, dos tipos celulares, a pesar de contener el mismo ADN, pueden convertirse en productos finales tan diferentes como, por ejemplo, la piel (formada por células epiteliales) o el hueso (formado por células óseas). O en el caso que nos atañe, el sistema nervioso, formado por neuronas.

LA NEURONA

Hay muchos tipos de neuronas, pero, por lo general, estas presentan una conformación asimétrica. Como podemos ver en la Figura 2a, del soma o cuerpo celular salen varias proyecciones. La mayoría de estas proyecciones, las dendritas, están encargadas de detectar señales, como pueden ser neurotransmisores o drogas presentes en el líquido exterior, y lo hacen gracias a que en sus membranas hay unas proteínas que cambian de conformación tras la unión de un neurotransmisor o de una droga psicoactiva