



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

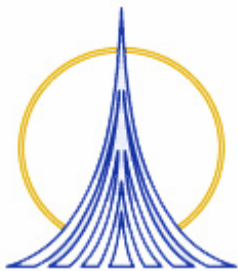
**HONGOS PSILOCIBÍNICOS: UN ANÁLISIS
FARMACOLÓGICO, TOXICOLÓGICO Y SU
CONSECUENCIA LEGAL**

T E S I S

Que para obtener el título de
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:
FERNANDO ALVARADO LÓPEZ

DIRECTOR: M. en C. Rodolfo Carreón Sánchez.
ASESOR: Q.F.I. Ma. del Carmen Niño de Rivera Oryazabal.



MÉXICO, D.F. 2005.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A mis Padres:

Blanca Estela López G.

Luis Alvarado R.

Por que gracias a todo su apoyo, esfuerzo y sacrificio que han realizado, han permitido que alcanzara una de las metas más importantes de mi vida.

A mi Hermana:

Claudia Ivette.

Por todo su cariño y con el deseo de que siempre sigamos juntos hacia adelante.

A G R A D E C I M I E N T O S

Agradezco a mi director de Tesina el M. en C. Rodolfo Carreón Sánchez y a mi asesora Q.F.I. Ma. del Carmen Niño de Rivera Oryazabal por su valiosa ayuda en el enriquecimiento del presente trabajo.

Al honorable jurado: M. en C. Ma. Patricia Shirley Demare Negrete, Q.F.B. Gabriel A. Romero Díaz y al M. en C. Angel Tlapanco Ochoa, expreso mi más sincero agradecimiento por su orientación y sugerencias en la realización de éste trabajo.

A la profesora M. en C. Ma. Teresa Griselda Fuentes Lara por su gran ayuda y sugerencias realizadas.

A mis tíos Anselmo López G. y Laura E. Olivas por la ayuda que me han brindado todo este tiempo y a mis primos Alvaro y Rodrigo.

A mis tíos Martín Muñoz y Rosa I. López por toda la ayuda recibida y sus apreciables consejos en los momentos difíciles.

Finalmente, quiero agradecer a una persona que me dio fuerzas para seguir adelante, porque parte de éste logro te lo debo a ti, por tu ayuda, por preocuparte en todo momento y por quererme como lo has hecho, por todos los momentos que pasamos juntos. Siempre serás para mí una persona muy especial.

Gracias Araceli H. G.

ÍNDICE.

	PAGINAS
Resumen.....	01
Introducción.....	02
Objetivos.....	04
Planteamiento del Problema.....	05
Importancia del Estudio.....	06
Limitaciones del Estudio.....	06
I. HISTORIA DE LOS HONGOS ALUCINÓGENOS	
1.1. El Redescubrimiento del Genero <i>Psilocybe</i> en México.....	10
1.2. La Experiencia del Hallazgo del Uso del Género <i>Psilocybe</i> entre las Etnias Modernas de Mesoamérica.....	11
II. GENERALIDADES Y MORFOLOGÍA	
2.1. Morfología de las Setas.....	16
2.1.1. Sombrero.....	17
2.1.2. Himenio.....	18
2.1.3. Anillo o velo.....	18
2.1.4. Pie.....	18
2.1.5. Volva.....	18
2.1.6. Micelio.....	19
2.2. Reproducción de las Setas.....	19
2.3. Distribución.....	20
III. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LOS ALUCINÓGENOS	
3.1. Descripción.....	21
3.2. Composición Química.....	21
3.3. Química de la Psilocibina y Psilocina.....	23
3.4. Hongos Alucinógenos.....	23
IV. GERALIDADES DE LA SEROTONINA	
4.1. Serotonina.....	27
4.1.1. Presencia y Distribución.....	27
4.1.2. Biosíntesis y Metabolismo.....	28
4.2. Farmacodinamia.....	29
4.2.1. Mecanismo de Acción.....	29
4.3. Efectos Farmacológicos.....	29
4.3.1. Sistema Gastrointestinal.....	30
4.3.2. Músculo Liso.....	30
4.3.3. Sistema Cardiovascular.....	30

4.3.4. Plaquetas.....	30
4.3.5. Terminaciones Nerviosas.....	31
4.3.6. Vías Respiratorias.....	31
4.3.7. Sistema Nervioso Central.....	31
4.4. Papel Fisiológico y Fisiopatológico.....	31
4.4.1. Termorregulación.....	31
4.4.2. Regulación del Apetito y Sueño.....	31
4.4.3. Conducta Sexual.....	31
4.4.4. Tracto Gastrointestinal.....	32
4.4.5. Psicopatología.....	32
4.5. Clasificación de los Receptores de Serotonina.....	32
V. FARMACOLOGÍA DE LA PSILOCIBINA Y PSILOCINA	
5.1. Farmacodinamia.....	34
5.1.1. Efectos Psíquicos.....	34
5.1.2. Efectos Somáticos.....	35
5.1.3. Efectos Motores.....	37
5.1.4. Potencia.....	37
5.1.5. Mecanismo de Acción.....	38
5.1.6. Tolerancia y Dependencia.....	39
5.2. Farmacocinética.....	39
5.2.1. Absorción y Distribución.....	39
5.2.2. Metabolismo y Excreción.....	41
VI. TOXICOLOGÍA	
6.1. Toxicidad a Corto Plazo.....	45
6.2. Toxicidad a Largo Plazo.....	46
6.3. Fenómenos Teratogénicos.....	47
6.4. Tratamiento.....	48
VII. TERAPIA PSICODÉLICA Y MÉTODOS DE SÍNTESIS DE PSILOCIBINA Y PSILOCINA.....	49
VIII. MÉTODOS DE ANALISIS.....	56
8. Análisis de Resultados.....	66
9. Conclusiones.....	68
10. Referencias Bibliográficas.....	70

RESUMEN.

Los hongos psicodélicos, denominados así por las sustancias que contienen, se han agrupado en varios géneros distribuidos alrededor de todo el mundo, el más importante por la cantidad de especies que agrupa es el género *Psilocybe*.

Desde la antigüedad se tiene referencia de que diferentes pueblos de Mesoamérica empleaban hongos alucinógenos en sus cultos ceremoniales. Con el transcurso del tiempo se ha observado que el uso por curanderos y chamanes con fines adivinatorios y de curación ha continuado vigente en algunas regiones de nuestro país, sumado también la búsqueda de las experiencias alucinógenas por muchos jóvenes.

Las sustancias presentes en los hongos son la psilocibina y psilocina. La primera, una vez administrada, es biotransformada en psilocina, que es la principal causante de las alucinaciones al interactuar con los receptores específicos de la serotonina. Los efectos producidos incluyen: alteraciones del sueño, temblor, aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca, emociones intensas (incluyendo terror) y una mezcla de percepciones sensoriales.

Se ha calificado a la psilocibina como una sustancia tóxica. La capacidad para producir dependencia física es considerada muy baja. Aunque se conocen bien los efectos a corto plazo, estos pueden ser de alto riesgo y aún impredecibles. En cuanto a los efectos adversos a largo plazo, es visto que puede desencadenar síndromes recurrentes ("*flashback*"), es decir, experiencias semejantes una vez que se dejó de usar la droga, y existe también el riesgo de llegar a desarrollar trastornos mentales como paranoia, depresión y psicosis.

Los métodos analíticos utilizados en las investigaciones farmacológicas para la identificación y cuantificación de psilocibina, psilocina y sus metabolitos, tanto en plasma como en orina son: a) La extracción de los analitos por medio de Microdiálisis in vitro; b) Extracción Líquido-Líquido; c) Extracción en Fase Sólida; y d) Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución acoplado a Detección Electroquímica.

INTRODUCCIÓN.

El uso de sustancias capaces de producir alteraciones mentales, emocionales y del comportamiento, está ampliamente documentado tanto en sociedades antiguas como contemporáneas. Entre estas se encuentran los productos derivados de síntesis química, del metabolismo de plantas, hongos y animales.

En México las fuentes de información más tempranas sobre el uso de los denominados hongos sagrados con capacidad alucinógena se remontan al siglo XVI. Posterior a la conquista del imperio azteca en 1521. Desde entonces, éstos eran utilizados en ritos religiosos por diferentes pueblos indígenas.¹

El consumo de dichos productos pertenece a varios géneros como son: *Psilocybe*, *Panaeolus*, *Stropharia*, *Conocybe*, *Inocybe*, *Copelandia* y *Pluteus*;² los cuales se encuentran distribuidos alrededor de todo el mundo. Los que se emplean en Centroamérica pertenecen a los géneros *Psilocybe* y *Stropharia*, particularmente las especies: *P. mexicana*, *P. cubensis* o *Stropharia cubensis* y *P. caerulescens*.

Los principios activos que producen las alucinaciones son la psilocibina y la psilocina, que son compuestos indólicos con una gran semejanza estructural al neurotransmisor serotonina, sustancia muy importante en varias de las funciones biológicas del ser humano.

En diversos estudios se ha demostrado el riesgo que implica ingerir este tipo de hongos, además de que uno de los mayores peligros es llegar a consumir por error setas hepatotóxicas, ya que éstas tienen gran parecido con algunos de los hongos utilizados para experimentar sus efectos alucinógenos.³

La alteración de los sentidos por medio de los hongos *Psilocybe*, así como por otras drogas, continúa siendo un comportamiento muy extendido, principalmente entre los adolescentes y jóvenes que sin mediar consecuencias, y más aún, sin conocer los riesgos que implica esta práctica se lanzan en busca de este tipo de experiencias. Es por esto que la presente investigación abordará la problemática del consumo de hongos psilocibínicos, para lo cual, se ha organizado la información en ocho capítulos.

En el primero se contempla la historia de los hongos en México; exponemos cómo diversos investigadores europeos y mexicanos dieron al mundo este descubrimiento y fueron develando los detalles del fenómeno.

En el segundo y tercer capítulo abordamos las generalidades de los hongos a partir de su morfología, reproducción, distribución, hábitat y su composición química con la finalidad de proporcionar elementos para su identificación.

La importancia que tiene la serotonina en muchas de las funciones tanto biológicas, como patológicas serán tratadas en el capítulo cuatro de nuestra investigación.

El capítulo cinco se refiere al aspecto farmacológico de la psilocibina y psilocina que nos permitirán comprender los mecanismos por medio de los cuales actúan las sustancias en el organismo. Con respecto al capítulo seis, éste abordará la toxicología, en el que describiremos las consecuencias del consumo a corto y largo plazo.

La posible utilidad psicoterapéutica de la psilocibina es abordada en el capítulo siete, y en el cual se presentan también algunos métodos de síntesis.

Finalmente, el capítulo ocho describirá los métodos de identificación de las sustancias activas y de los metabolitos en el organismo para su utilidad forense y su aplicación dentro del marco legal.

Se incluye también un apartado para los análisis de resultados, las conclusiones y las referencias bibliográficas.

OBJETIVOS.

Objetivo General

Investigar las características más importantes de los hongos con actividad alucinógena, así como la metodología analítica existente para la identificación de sus principios activos.

Objetivos Específicos

- Recopilar información general de los principales hongos alucinógenos, que contienen como principio activo psilocibina y psilocina.
- Investigar las características farmacológicas y toxicológicas de la psilocibina y psilocina, que nos permitan comprender el mecanismo por el cual actúan sus principios activos en el organismo.
- Investigar la metodología analítica para la identificación de los principios activos de interés.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La legislación respecto a los hongos psicodélicos es específica, ya que sus principales alcaloides: psilocibina y psilocina, están prohibidos. Dichos alcaloides pertenecen a la lista 1 de la Ley General de Salud referente a estupefacientes, sin embargo, parece ser que nadie está seriamente interesado en evitar su consumo y distribución; en virtud de que existen diversos sitios alrededor de todo el mundo que venden las esporas por correo o en invernaderos (grow-shops) para autocultivarlos e incluso venden estuches completos para coadyuvar al éxito de esta tarea tan sofisticada. Razón por la cual se ha desarrollado la siguiente investigación para dar a conocer los riesgos que implican su consumo.

Las diversas variedades de hongos que contienen alcaloides capaces de alterar el sistema nervioso central (SNC) se conocen científica y coloquialmente como hongos psicoactivos. Las principales variedades en México son tres: *Psilocybe mexicana*, *Psilocybe caerulescens* y *Psilocybe* (o *Stropharia*) *cubensis*. En nuestro país pueden encontrarse en las zonas montañosas de los Estados de Guerrero, Michoacán, Morelos, Jalisco, Oaxaca, Veracruz, Puebla y Chiapas.⁴

Los indígenas de estos lugares son principalmente los que recolectan dichos hongos, lo que facilita a los interesados tener un mejor acceso a este tipo de experiencias. Sin embargo, existe el peligro de llegar a consumir hongos venenosos por equivocación ya que algunas especies tienen gran parecido en su morfología.⁵

Por lo anteriormente explicado, el presente trabajo pretende contribuir a concentrar la información sobre estos alucinógenos y a describir los principios activos que ocasionan el efecto toxicológico y en ocasiones la muerte de los consumidores. Así como, recopilar información que sirva a diversos órganos gubernamentales como: la Procuraduría General de Justicia de la República (PGJ) y al sector salud.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO.

- I) Desarrollar una investigación que dé a conocer las características físicas, farmacológicas y toxicológicas principales de los hongos psicodélicos más consumidos.
- II) Dar a conocer los riesgos que existen al consumir hongos alucinógenos.
- III) Dar a conocer la metodología analítica para la identificación de los principios activos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

El estudio sólo contemplará a los hongos psicodélicos que contienen como principio activo a la psilocibina y psilocina. Por lo cual, aquellos hongos que tienen sustancias diferentes capaces de provocar la muerte no serán tratados, y debido a que no es un trabajo experimental, el trabajo se limita sólo a las investigaciones ya realizadas reportadas en las fuentes bibliográficas.

CAPITULO 1

HISTORIA DE LOS HONGOS ALUCINÓGENOS

Las fuentes de información más tempranas sobre los hongos sagrados de México datan del siglo XVI, posterior a la conquista del imperio azteca en 1521.^{1, 6} Sin embargo, se tienen referencias anteriores de la ingestión de hongos alucinógenos gracias a los escritos de *Tezozómoc* que describió, en el año de 1598, la ingestión de hongos embriagantes durante la coronación de Moctezuma II en 1502.

Moctezuma fue el último dirigente de los aztecas, destinado a sufrir una muerte ignominiosa en 1520, prisionero en su propia capital.

Sobre su coronación *Tezozómoc* escribió:

...a los extranjeros les dieron á comer hongos montesinos que se embriagan con ello, y así entraron a la danza...^{6, 7}

Los hongos también aparecen en las manifestaciones del arte mexicano que sobrevivió a la conquista. Figuran principalmente en el *Codex Vindobonensis* de los mixtecas, el *Codex Magliabecchiano* de los aztecas y en los famosos frescos de Tepantitla de la gran metrópolis de Teotihuacan.⁷

Se han descubierto en América central más de doscientas imágenes de piedra esculpidas en forma de setas de cuyos “tallos” emergen figuras humanas o animales (Figura 1A y B; pag. 9). Se ha propuesto la teoría de que estas “piedras fungicas” fueran emblemáticas del culto a los hongos en la zona maya.⁸ Estas y otras representaciones artísticas muestran que los pobladores estimaban a los hongos con un gran temor y reverencia.⁹

Una actitud muy diferente era la que expresaron diversos frailes españoles, como Sahagún, hacia estos “hongos malos, que emborrachan también como el vino”.

Por otra parte Hernández,¹⁰ nos informa en su libro *Historia de las Plantas de la Nueva España* la siguiente nota:

... "Otros (hongos) cuando son comidos no causan la muerte pero causan una locura a veces durable, cuyo síntoma es una especie de hilaridad irresistible, se les llama comúnmente Teyhuinti. Otros más, sin provocar risa, hacen pasar ante los ojos visiones de todas clases como combates o imágenes de demonios...

Las descripciones de Sahagún y de Hernández, tan notables, ofrecen una perspectiva luciferina, pero no asociada directamente al diablo. Es Motolinía el que las identifica con el mismo demonio, viendo en el rito indígena de comer los hongos sagrados una ceremonia semejante al rito de la comunión cristiana.

En palabras del fraile Motolinía, nos expresa:

A estos hongos llámanles en su lengua teunamacatlth, que quiere decir carne de Dios o del Demonio que ellos adoraban, y de la dicha manera, con aquel amargo manjar, su cruel Dios los comulgaba.^{6,7}

De esta manera, el culto de los hongos fue calificado de idólatra, de modo que se hicieron los mayores esfuerzos para erradicar esta comunión impía.

Teunamacatlth o teonanácatl el nombre que recibían los hongos en náhuatl, la lengua de los nahuas, mexicas o aztecas. La palabra se podría traducir con mayor precisión por la expresión "hongo maravilloso" u "hongo sagrado".

A través de los escritos de los españoles, sabemos que los hongos eran amargos, provocaban visiones y que los pobladores conocían varias especies diferentes. También decían mucho acerca de sus efectos, pero sus fanáticos y extravagantes relatos se basaron obviamente en información secundaria, y podemos dar por seguro que no estuvieron respaldados por experiencias personales. Pues esta fue la era de la brujería y en 1620 el Santo Oficio decretó formalmente en la ciudad de México que la ingestión de plantas embriagantes constituía una herejía. De hecho, la iglesia persiguió sin descanso los cultos enteogénicos mexicanos.

Fanáticos intolerantes como Hernando Ruiz de Alarcón llegaron incluso a torturar a chamanes en un intento de conseguir los secretos de sus “diabólicos” ritos.^{6, 11}

Como respuesta a estas acciones, el hongo maravilloso se convirtió en el *arcanum arcanorum*, el “secreto de secretos” de esos pocos chamanes que continuaron con la práctica de antiguos ritos en áreas remotas.

Con el paso de los siglos, el fanatismo de los frailes españoles se fue olvidando y sus misteriosos relatos pasaron a ser poco más que extravagantes curiosidades de una era pasada. Los modernos “evangelistas” de la fe protestante han ocupado el lugar que dejó vacante la Iglesia Católica, librando una enérgica cruzada contra los hongos enteogénicos.¹²

FIGURA 1

(A). Algunas estatuillas de piedra encontradas en Guatemala y sur de México. (B). Reproducción japonesa del primer hongo de piedra maya encontrado y cuyo original está en Zürich, Suiza.



A



B

FUENTE: <http://www.ecologia.edu.mx/alm/esfuerzo.htm>
www.dhushara.com/book/wass/stones.jpg

1.1. El Redescubrimiento del Genero *Psilocybe* en México.

Parecía claro que la Iglesia Católica había triunfado en su intento de acabar con el culto mexicano del teonanácatl. De hecho, en 1915, un respetado etnobotánico llamado W.E. Safford teorizó que los hongos visionarios jamás habían existido, de modo que los primeros cronistas españoles habían sido engañados por los indígenas y que el teonanácatl era sencillamente el cactus del *péyotl* cuando estaba desecado. Durante más de veinte años esta teoría fue ampliamente aceptada, hasta que finalmente se demostró que era falsa en 1937-1939.¹³

El etnobotánico Blas Pablo Reko, que trabajaba en México, fue el primero en cuestionar la tesis de Safford. Por su parte, el antropólogo Roberto J. Weitlaner que también realizaba estudios en México fue el primer extranjero de la época moderna que consiguió obtener ejemplares de teonanácatl. Estos le fueron entregados a Reko, quien envió parte del material a Richard Evans Schultes, un joven estudiante posgraduado de la Universidad de Harvard. Posteriormente en 1938, Schultes se unió a Reko en un viaje a Huautla de Jiménez, la aldea remota de Oaxaca donde Weitlaner había obtenido los hongos, en donde consiguieron recolectar ejemplares de teonanácatl, pertenecientes como se observó en última instancia a tres géneros distintos: *Panaeolus spinctrinus*, *Psilocybe* (o *Stropharia*) *cubensis* y *Psilocybe caerulescens*.

Sin menospreciar las grandes aportaciones de este grupo de investigadores, sus trabajos no tuvieron mayor relevancia, ya que sus investigaciones no fueron concluidas debido a diferentes circunstancias. Fue así, como de nuevo empezó el culto de los hongos a caer en el olvido.

Fue hasta 1952, que los etnomicólogos aficionados Roger Gordon Wasson, banquero norteamericano, y su esposa Valentina Pavlovna Wasson se interesaron en el culto que los antiguos pobladores mexicanos realizaban al teonanácatl.

El mérito del investigador Roger Gordon Wasson fue agrupar las evidencias fragmentarias en torno al sorprendente hallazgo de que en efecto aún hoy perdura un uso específico del género *Psilocybe* entre los nativos indígenas de México (esto es, para la adivinación y la curación); fue la sistematización de pistas fragmentarias las que en 1953 hicieron sospechar al autor la posibilidad de que en México se usaran aún hongos alucinógenos en algún tipo de ritual.

De esta forma, Wasson logró recopilar en México valiosa información que divulgó en extensos trabajos, en los cuales sintetizó diversos datos etnográficos, antropológicos y de campo con el objetivo de

asociar el uso ritual de los hongos del género *Psilocybe* con pinturas, cerámica y otros vestigios de antiguas culturas mesoamericanas (mayas y aztecas).^{14,15}

El mérito del descubrimiento de las propiedades alucinógenas de los hongos que hemos agrupado dentro del género *Psilocybe*, por supuesto corresponde a las culturas antiguas mesoamericanas. Aquellas culturas sin duda conocían muy bien muchos de los hongos que se desarrollaban en su medio, donde el género *Psilocybe* está bien representado.¹⁶

Para la ciencia moderna los trabajos de Carl Sapper, Stephan Borhegyi, Richard Evans Schultes, Robert Weitlaner, Roger Gordon Wasson, Roger Heim, Roger Cailleux, Guy Stresser-Péan, Rolf Singer, Albert Hofmann, Teófilo Herrera Suárez y Gastón Guzmán, entre otros, arrojaron interesantes resultados para el descubrimiento del género.

1.2. La experiencia del hallazgo del uso del género *Psilocybe* entre las etnias modernas de Mesoamérica.

Después de los primeros escritos de los viajeros españoles, se profesó un silencio absoluto de tres siglos sobre los hongos sagrados de México. Fue apenas hasta el siglo pasado cuando se empezaron a encontrar evidencias de la persistencia de ceremonias rituales asociadas a los hongos sagrados en la región mazateca. Fue el Dr. Blas Pablo Reko, un ciudadano mexicano nacido en Austria, el primero que llamó la atención sobre la existencia de "ciertos hongos" que eran objeto de culto sagrado en Oaxaca, contradiciendo así la opinión del botánico William E. Safford, quien negaba la existencia de dichos hongos.¹⁷

En 1936, el etnólogo Roberto J. Weitlaner fue el primer hombre no indígena que participó en una velada ritual en la que consumió algunos de los hongos sagrados de Huautla de Jiménez. Envió a Reko algunas muestras, que a su vez los remitió a Harvard, donde llegaron en tal estado que no pudieron ser identificados.

También Schultes, a instancias de Weitlander, participó en una velada ritual y publicó a este respecto dos notas en los Folletos de Botánica de la Universidad de Harvard,^{13,18,19} en las que determinaba al hongo pretendidamente utilizado como *Panaeolus Sphinctrinus*. Ulteriormente, Heim los identificó como *Psilocybe sp.*

Dos décadas después, los Wasson, vivamente interesados por tales indicaciones, tuvieron la suerte de obtener, de la misionera-lingüista Eunice P. Pike, detalles inéditos sobre el empleo de dichos hongos por parte de los mazatecas de la región de Huautla de Jiménez.

Las descripciones indican que los hongos alucinógenos y adivinatorios, habían sido utilizados durante ceremonias muy semejantes a las que nos dejara transcritas Sahagún, pero notablemente modificadas por el rito católico.¹² La señora Pike había pasado varios años de intenso trabajo con los nativos de Oaxaca y sabía que el uso de los hongos alucinógenos en los rituales estaba bien difundido pero también muy oculto a ojos extraños.

En 1954 Wasson encontró la huella persistente de ceremonias con hongos alucinógenos; en 1955, acompañado de Robert Weitlaner, recorrió la región de Agustín Loxicha, Oaxaca, donde precisamente Pedro Carrasco en 1949 y Pablo Reko en 1953, en el curso de viajes de investigación etnológicas, habían comprobado que los hongos sagrados al igual que otras sustancias vegetales alucinógenas todavía se encontraban en uso.

Estas primeras investigaciones abrieron a Wasson, a partir del mes de agosto de 1953, la ruta a Huautla, en donde sus investigaciones resultaron fructíferas. Pudo reunir toda una documentación sobre las denominaciones vernáculas, propias de los hongos sagrados que se utilizaban con frecuencia con fines adivinatorios; cuatro especies de éstos los entregó a Heim quien los estudió, describió y aún cultivó (en su mayor parte) a partir de sus esporas: una de ellas nueva para la ciencia, (Figura 1A), que crece habitualmente en los pastos y en los campos de maíz, fue designada con la denominación *Psilocybe mexicana* Heim; otra, propia del estiércol vacuno, se identificó con la *Stropharia cubensis* Earle (Figura 1B) y la tercera, descrita por Murrill, se le denominó *Psilocybe caerulescens* var. *Mazatecorum* Heim (Figura 1C); la cuarta especie, lignícola, resultó ser *Conocybe siligineoides* Heim.

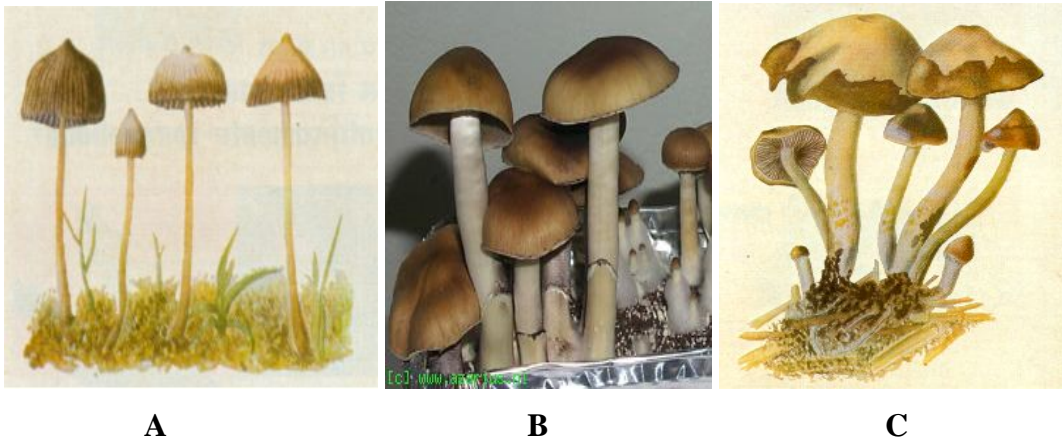
Además, Wasson, tuvo ocasión de asistir a las extrañas ceremonias nocturnas durante las cuales el curandero Aurelio Carreras consumió catorce pares de *Psilocybe mexicana* y tres de *Stropharia cubensis* (Figuras 1D y 1G). El rito, en el que participaban numerosos segundones, fue descrito de una manera minuciosa por Wasson en su primera obra¹⁴ y posteriormente en lengua francesa en un libro de Heim.¹⁷

FIGURA 1

Psilocybe mexicana

Psilocybe cubensis

Psilocybe caerulescens

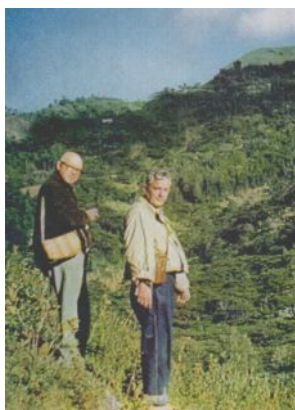


FUENTE: <http://www.mercurialis.com>

Wasson también tuvo la oportunidad de participar en una nocturna ceremonia mazateca, presidido por la asombrosa curandera María Sabina (Figura 1E). Los participantes tuvieron alucinaciones sobre las que nos proporcionan los primeros relatos: formas geométricas de fastuoso colorido, luego columnas, patios de un esplendor real, edificios de colores deslumbrantes; las visiones se sucedían sin fin surgiendo unas de otras «cada una de ellas emergiendo del centro de la anterior». Queda trastornada la noción del tiempo. «Todas las impresiones visuales y auditivas quedan grabadas en la memoria». Seguidamente Wasson repitió la experiencia en su propia casa, en Nueva York, quedando entonces toda la escena animada por la anormal intensidad de los colores aparecidos. «He visto girar sobre Nueva York los cielos del Greco». Stresser-Péan, Heim, Wasson y su fotógrafo A. Richardson realizaron el registro sonoro de sesiones nocturnas. Se procedió a la obtención de numerosas cosechas sobre el propio terreno en el que crecían los hongos. Luego se trasladaron al Istmo de Tehuantepec, en la región de Mochila, donde se recogieron otras tres especies de hongos sagrados: *Psilocybe zapotecorum*, propio de los pantanos, y la variedad nigripes de *P. caerulescens*. Heim también pudo realizar en su casa en París su primera experiencia de ingestión, el 18 de mayo de 1956, usando 120 gramos de los ejemplares frescos de *Stropharia cubensis* que pudo cultivar fácilmente en estiércol de vaca no esterilizado. En una narración detallada describe “profundas modificaciones ópticas, intensificaciones fulgurantes y asombrosas de los colores, una excitación alegre, y un desdoblamiento, finalmente agitado, de los objetos”.²⁰

FIGURA 1 (continuación).

Ceremonia con *Psilocybe*. (D). Heim y R.G. Wasson (*derecha*) en la Sierra Mazateca. (E). María Sabina, la más famosa de las curanderas mazatecas. (F). Recibiendo los hongos, Wasson toma la ración nocturna de manos de la curandera Eva Méndez. (G). Comiendo los hongos lentamente, como es costumbre, Wasson los saca de una tasa que contiene su ración (tardó media hora en comer los doce hongos). Entre tanto, la curandera reza ante un altar doméstico. (H). El momento culminante llega a eso de las 3:30 a.m., cuando Eva Méndez "cura" a su hijo enfermo, de 17 años. Mientras éste, sonriendo, se extasía con las visiones evocadas por los hongos, la madre pide consejo al cielo. El niño de la derecha, arrullado quizás por las rítmicas invocaciones, duerme tranquilo durante el rito.



D



E



F



G



H

FUENTE: <http://www.imaginaria.org/wasson/wasson.htm>

http://www.imaginaria.org/cela_ms.htm

Poco después se fue revelando que *Psilocybe* se encontraba también en otras zonas distintas de la zona de Huautla de Jiménez, Oaxaca, promoviendo así la sospecha de que aún se practiquen ritos con hongos en un área cultural mucho más extendida, más allá de la zona mazateca. Excursiones realizadas por las vertientes del Popocatepetl y en la zona de Tenango del Valle, revelaron y confirmaron la sospecha de que el género también era utilizado por los nahuas. En esas zonas encontraron *P. aztecorum* y *P. wassonii*. Teófilo Herrera, de la UNAM y luego Stresser Péan y Weitlaner en 1957, aportaron importantes muestras y datos sobre el uso que se daba a *P. wassonii* en el área de la Meseta Central de México.

En 1958 R.G. Wasson alcanzó en julio la antigua región de bosques del Río Santiago, en la región mazateca, y trajo consigo la especie lignícola que Heim identificó como *Psilocybe yungensis* en tanto que Searle Hoogshagen descubrió numerosos ejemplares de otras especies, *P. mixaensis* y *P. hoogshageni* en la zona de la Meseta Central de México.²¹ Finalmente, entre otras muchas aportaciones, podemos contemplar la de Gastón Guzmán, del Instituto Politécnico Nacional, que reportó *P. muliercula* (= *P. wassonii* Heim) en Tenango del Valle, asociando la presencia del hongo con la posibilidad de que aún se celebren ceremonias religiosas con hongos en la zona matlatzinca de San Francisco Oxtotilpa, donde se les llama *netochutáta* (Santitos).²²

Así pues, a partir de 1956 fue descubriéndose gradualmente que había más especies de hongos con los principios activos descubiertos por Hoffman: la psilocibina y la psilocina. Estos hongos, predominantemente dentro del género *Psilocybe*, pueden hallarse en casi cada lugar húmedo del planeta. Pueden distinguirse dos tipos de hábitat. La mayoría de las especies son degradadoras de carbohidratos y viven de manera estable durante largos periodos en leña derribada (lignícolas). El otro tipo es el de los grandes hongos tropicales y los pequeños de zonas templadas que crecen en pastos asociados a excremento vacuno.

CAPITULO 2

GENERALIDADES Y MORFOLOGÍA

Los hongos son seres vivos que se encuentran clasificados dentro del reino Fungi.

En el sentido más amplio por carecer de clorofila (pigmento fotosintético) se han adaptado al saprofitismo, simbiotismo o parasitismo.

Es decir, al ser incapaces de autoelaborar los compuestos orgánicos necesarios a partir de inorgánicos, se ven forzados a buscarlos en los desechos de otros seres muertos (saprofitismo), o bien asociándose con otros seres vivos intercambiando material con beneficio mutuo (simbiotismo), o robándolos a distintos seres con producción de enfermedades en éstos (parasitismo).²³

En general, todos los hongos son seres constituidos por una o infinitas células, y con todos los elementos celulares normales existentes en los seres vivos, tales como núcleo, nucleolo, ribosomas, mitocondrias, retículo endoplasmático, membrana celular, pared celular, etc., y como sustancia de reserva glucógeno. Como vemos, un hongo es un ser vivo uni o pluricelular, dotado para desarrollarse en un determinado ambiente.²³

En relación a los del orden de los agaricales que aquí serán tratados, se puede decir que las estructuras macroscópicas que comúnmente conocemos como hongos, constituyen en realidad los carpóforos o cuerpos reproductores (quizás el nombre más adecuado sea el de seta). Las setas son la parte más visible del hongo, son el fruto del mismo, es decir, el hongo es el individuo total y la seta una parte del mismo que equivale a su fruto, el resto del hongo se desarrolla de forma subterránea mediante una serie de filamentos, llamados hifas, que en conjunto forman el micelio, siendo esta parte la más importante en lo que en conjunto se refiere.²³

2.1. Morfología de las setas.

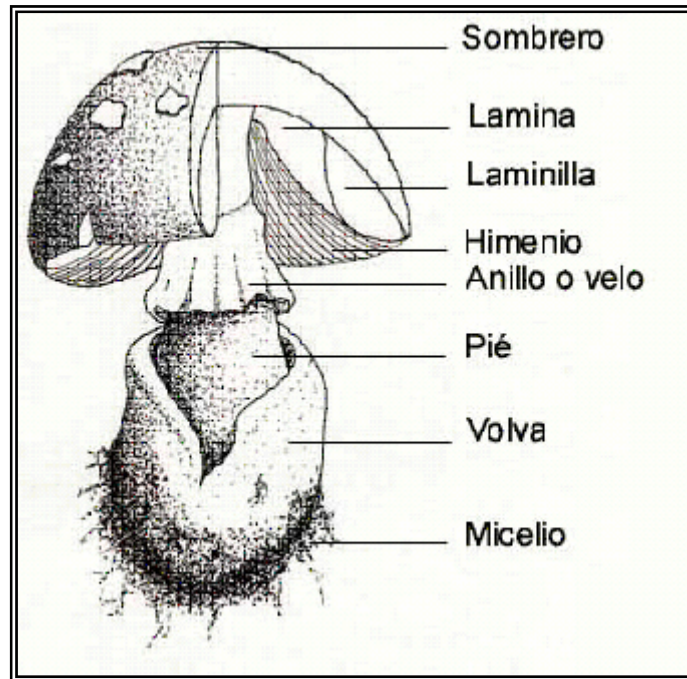
Una seta del orden de los agaricales (Figura 2-1), puede estar formada por el sombrero (carpóforo), himenio (himenoforo), pie, anillo o velo, la volva y el micelio. Es esencial saber diferenciar cada uno de estos elementos, ya que en la mayoría de las ocasiones se requiere una observación exhaustiva si queremos identificar el hongo.

Factores naturales como el viento, la lluvia o el sol, pueden eliminar o alterar cualquiera de estos elementos, provocando así que puedan perder el anillo, el granulado de la cutícula del sombrero, o pueden producirse variaciones importantes en su coloración, con lo cual se hace más difícil su identificación.

FIGURA 2-1

Taxonomía de los hongos superiores.

Corte esquemático de un hongo de la clase Basidiomiceto y orden de los Agaricales.



FUENTE: http://www.terra.es/personal2/jaumecarles/pagina_nueva_16.htm

2.1.1. Sombrero.

Es una de las partes fundamentales del hongo. Su medida varía notablemente, desde tener unos pocos milímetros en algunas especies, pudiendo llegar a los 30 cm. en otras. Su forma también es muy variada y cuando es joven acostumbra estar plegado alrededor del pie. En algunas especies puede cambiar varias veces de forma a medida que aumenta su edad. La piel que cubre el sombrero se llama cutícula y puede presentar diversos aspectos como arrugas, grietas, de aspecto aterciopelado o cubierta por escamas o granulaciones y que en realidad se trata del resto del velo general que lo cubría en estado joven.²⁴

2.1.2. Himenio.

Es la parte reproductora del hongo. Se trata de un tejido muy fino y que en realidad es un conjunto de elementos fértiles productores de esporas. El himenio puede presentar estructura laminar como la mayoría del género *Agaricus*, dispuestas como los radios de una rueda, otros tendrán simples arrugas o pliegues, agujones, puntas y algunos otros tendrán poros.^{24, 25}

2.1.3. Anillo o velo.

El anillo que presentan algunos ejemplares de hongo, es en realidad el resto del velo parcial encargado de proteger el himenio del hongo joven, que al no haberse desprendido del todo, queda enganchado alrededor del pie.

Dependiendo de las especies, podemos encontrarnos con numerosos tipos de anillos, los más típicos son: anillo doble, en forma de rueda de carro, levantado a manera de un embudo, caído a modo de faldita, granuloso, farinoso y muy fugaz, escamoso, etc..^{23, 24}

2.1.4. Pie.

El pie es la parte del hongo que sostiene al sombrero, y que generalmente tiene forma cilíndrica. En él se encuentran una serie de detalles importantes para la identificación de la especie, como la forma, la facilidad de separación, la ornamentación, su colocación respecto al sombrero, su interior (macizo o hueco) y su consistencia.²⁴

2.1.5. Volva.

Con este nombre se define a una parte basal, generalmente subterránea, membranosa, que rodea la base del pie de algunas especies. Su origen está en el «velo universal», que es una membrana blanquecina que envuelve completamente al joven carpóforo o seta, cuando ésta se encuentra en fase «embrionaria».

Al llegar a la madurez, éste «velo universal» se rompe y desintegra, dando lugar a pequeños fragmentos, que a veces quedan adheridos a la cutícula del sombrero en forma de escamas, mientras que otra parte residual se mantiene subterránea, protegiendo al pie a modo de saco o funda.²³

2.1.6. Micelio.

El micelio es la parte vegetativa del hongo, su función consiste en tomar del suelo los diversos compuestos orgánicos para alimentarse. En ocasiones pueden parecer falsas raíces. Generalmente es de color blanco y puede llegar a tener varios metros de longitud.²⁴

2.2. Reproducción de las setas.

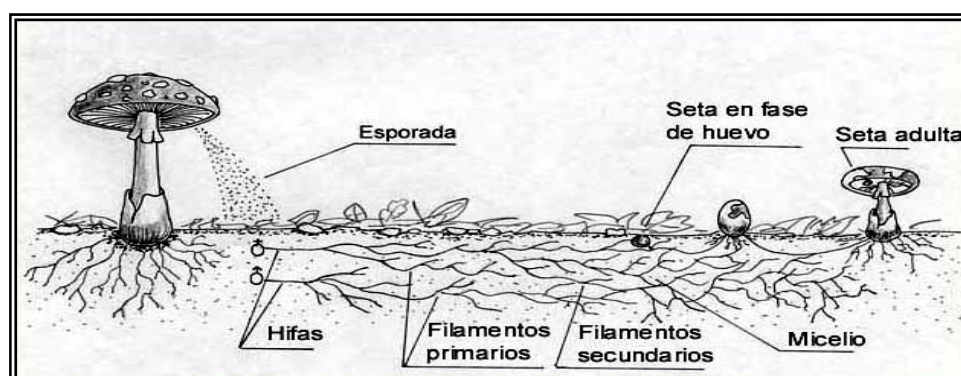
Los órganos de reproducción de los hongos son las esporas. Estas son «semillas» cuyas dimensiones varían de 2 a 20 micras. Son producidas en los basidios dispuestos en las láminas membranáceas, que representan el himenio. Las basidiósporas son expulsadas de los basidios, caen en el sustrato que se encuentra por debajo o son arrastradas por el viento o por otros mecanismos. Cuando la espora encuentra las condiciones adecuadas germina y emite unos largos y delgados filamentos, que formaran en conjunto los llamados filamentos primarios. A través de éste proceso se llega a la constitución de un filamento que se ramifica varias veces que se denomina hifa.

Para que pueda llevarse a cabo el surgimiento de una seta es necesario que dos filamentos primarios pertenecientes a la misma o a diferentes hifas se unan para formar un nuevo filamento caracterizado por la presencia simultánea de dos núcleos, denominado filamento secundario. Tanto los filamentos primarios como los secundarios están formados por hifas bien desarrolladas divididas por septos. Al conjunto de estas hifas se le denomina micelio.

Cuando las condiciones ambientales y nutricionales son favorables, a partir de este micelio se formará el cuerpo fructífero, la seta, en la que se producirán nuevas esporas²⁴ (Figura 2-2).

FIGURA 2-2

Reproducción de los hongos.



FUENTE: http://www.terra.es/personal2/jaumecarles/pagina_nueva_16.htm

2.3. Distribución.

Los hongos alucinógenos que contienen como principios activos psilocibina y psilocina se encuentran distribuidos en varios géneros, como son: *Psilocybe*, *Paneolus*, *Stropharia*, *Conocybe*, *Inocybe*, *Copelandia* y *Pluteus*; y se encuentran distribuidos alrededor de todo el mundo en regiones tropicales, subtropicales y templado-frías. Las diferentes especies de estos pueden crecer en una variedad de sustratos orgánicos como el humus, estiércol, madera putrefacta, la turba y también en grupos de musgos.

Entre los diferentes hongos que contienen dichas sustancias, el género *Psilocybe* ha recibido especial interés en las investigaciones micológicas, desde su descubrimiento en la década de los 50, debido a que la gran mayoría de ellos pertenecen a este género. Sin embargo, no todas las especies de *Psilocybe* tienen propiedades alucinógenas. A nivel mundial el investigador mexicano Gastón Guzmán reconoce 141 especies en el género, pero de ellas solamente 71 son consideradas alucinógenas.⁴

En un informe publicado por Guzmán y col. (1979) sobre las investigaciones realizadas acerca de la distribución de las especies del género *Psilocybe* en México, él reconoció a 39 especies; de ellas, 32 son consideradas alucinógenas. Referente a su distribución geográfica las especies prosperan en los estados de Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, México, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla, Sinaloa, Tlaxcala, Veracruz y Distrito Federal, aunque las entidades con más registros debido a la intensidad de las exploraciones son Oaxaca y Veracruz.⁴

En cuanto a su distribución ecológica, la mayoría de las especies que se conocían pertenecían únicamente a las regiones subtropicales (como Huautla de Jiménez, Oax., Xalapa, Ver., Necaxa, Pue., Tepoztlán, Mor., etc.) y de las regiones templado-frías (como el Popocatepetl, la Malinche, Nevado de Toluca, etc.). Sin embargo, Guzmán descubrió nuevas especies de *Psilocybe* en las selvas tropicales. Pero la destrucción de la vegetación tropical que realiza constantemente el hombre, impide corroborar la existencia de las especies tropicales en muchos lugares.

Las principales variedades alucinógenas en México son tres, y han recibido nombres característicos por los indígenas del lugar donde se encuentran, así por ejemplo, al *Psilocybe mexicana* se le llama "pajarito"; al *Psilocybe caerulescens* "derrumbe", y al *Psilocybe* (o *Stropharia*) *cubensis* "San Isidro" (las principales características de estos hongos se encuentran descritas en el siguiente capítulo), y pueden encontrarse en zonas montañosas de los Estados de Guerrero, Michoacán, Morelos, Jalisco, Oaxaca, Veracruz, Puebla y Chiapas.

CAPITULO 3

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LOS ALUCINÓGENOS

3.1. Descripción.

Los alucinógenos son sustancias químicas producto del metabolismo de plantas, **hongos**, animales o productos de la síntesis química, y cuyo efecto se ejerce casi totalmente sobre los centros de integración sensorial y perceptual del sistema nervioso central (SNC), causando alteración de las funciones relacionadas con la llegada e interpretación de los estímulos sensoriales.^{26, 27}

Este grupo de drogas capaces de producir alteraciones mentales, emocionales y del comportamiento han recibido distintos nombres: alucinógenos (sustancias que inducen alucinaciones, es decir, provocan una percepción sensorial falsa de algo que no está presente), psicodélicos (sustancias que se manifiestan en la mente, o que hacen “ver” la mente), psicodislépticos (sustancias que alteran la mente), psicotímiméticos (agentes que simulan la psicosis), enteógenos (sustancias que favorecen las actitudes místicas o que incrementan la religiosidad).²⁷

Algunos tipos de alucinaciones son: 1) Auditivas, que son percepciones falsas de sonidos (voces, música, zumbidos, ruidos de motores, murmullos, etc.). 2) Gustativas, que están constituidas por sabores mal identificados. 3) Olfativas, percepciones erróneas de olores. 4) Somáticas, sensaciones equivocadas de algo que esta ocurriendo en el cuerpo o a él, como sensaciones de descargas eléctricas en los brazos. 5) Táctiles, que implican sensaciones falsas del tacto. 6) Visuales, percepciones falsas con los ojos abiertos en un ambiente iluminado.²⁷

3.2. Composición química.

Son compuestos orgánicos clasificados como bases nitrogenadas o alcaloides y derivados de ellos.

Los **alcaloides**, son un variado grupo de compuestos con estructuras moleculares complejas. Contienen nitrógeno y también carbono, oxígeno e hidrógeno. Se les clasifica en series químicas basándose en sus estructuras. Muchos alcaloides alucinógenos son indoles o están relacionados con estos, y en su mayoría se originan o biosintetizan en los organismos a partir del aminoácido llamado triptófano.

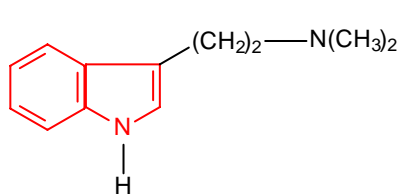
Los **indóles** dan origen a los alcaloides alucinógenos o bases relacionadas con ellos. El núcleo indol de los alucinógenos frecuentemente se encuentra en la forma de derivados triptamínicos.

Las triptaminas pueden ser “simples” –es decir, sin sustituciones– o pueden tener varias cadenas laterales formadas por radicales hidroxilo (OH), metoxilo (CH₃-O) ó fosfatos (OPO₃H) unidos al fenilo.

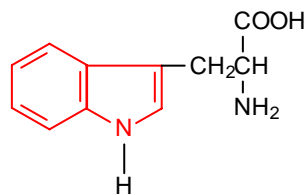
Una probable explicación al comportamiento de los alucinógenos indólicos, puede ser su semejanza estructural con la neurohormona serotonina, la cual es una triptamina, que desempeña un papel predominante en la bioquímica del SNC (Figura 3-1).²⁸

FIGURA 3-1

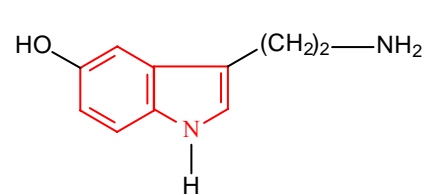
Semejanza estructural entre los alucinógenos indólicos y las triptaminas.



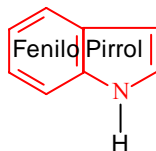
N, N-Dimetiltryptamina



Triptófano

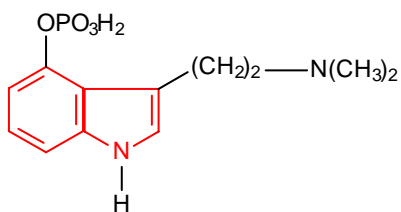


Serotonina

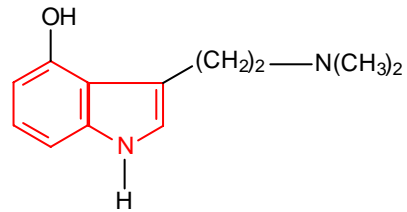


INDOL

(ANILLO DE FENILO Y PIRROL FUSIONADOS)



Psilocibina



Psilocina

3.3. Química de la psilocibina y psilocina.

Como ya se ha mencionado anteriormente los hongos psilocibinicos deben sus efectos alucinógenos a los alcaloides psilocibina y psilocina.

La psilocibina (4-fosforiloxi-N,N-dimetiltriptamina) y la psilocina (4-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina), son, como su nombre lo indica, parte de la familia de las triptaminas, con un característico núcleo indólico en su estructura.¹ La presencia del núcleo nos conduce a la estructura del triptófano y a la relación entre el triptófano y la serotonina.

Es muy significativa la relación química que existe entre estos alucinógenos y el compuesto fisiológico serotonina, la cual es un neurotransmisor importante en la bioquímica de las funciones psíquicas.

Químicamente la única diferencia entre la psilocibina y la psilocina, es la presencia del ácido fosfórico. En la psilocibina éste actúa como un estabilizador. La psilocina es extremadamente inestable y sensible a la oxidación porque carece del radical fosfórico. De ahí que la presencia de psilocina en hongos secos sea significativamente menor.

La psilocibina al ser ingerida es biotransformada en psilocina por la enzima fosfatasa alcalina presente en los intestinos, que actúa para desfosforilar la psilocibina, y es absorbida completamente en los 30 minutos que siguen a su administración por vía oral.²⁹

Desde el punto de vista farmacológico la psilocina tiene el mismo espectro de actividad y alrededor del 1% de la potencia del LSD.³⁰

3.4. Hongos alucinógenos.

Las principales especies de *Psilocybe* que se encuentran en México y que son utilizadas para experimentar los efectos alucinógenos son las siguientes: *Psilocybe mexicana* (Figura 3-2, pag. 24), *Psilocybe cubensis* (Figura 3-3, pag. 25) y *Psilocybe caerulescens* (Figura 3-4, pag. 26).

FIGURA 3-2

Psilocybe mexicana (También llamado “Pajarito”).



FUENTE: http://www.erowid.org/languagues/languagues/espanol/espanol_psilocybe_faq.shtml

Este hongo presenta una amplia distribución a través de las praderas (potreros) subtropicales; se le conoce desde el Estado de Guerrero hasta Oaxaca, inclusive crece también en Guatemala en los meses de mayo a octubre. Crece en forma solitaria pero generalmente hay más ejemplares en los alrededores.

SOMBRERO	Tamaño	1 a 3.5 cm. de diámetro; por 1 a 1.9 cm. de alto.
	Color	De amarillento oscuro a pardo rojizo, la zona marginal es más pálida; al maltratarse toma tonalidades azulosas.
	Forma	Cónico, en ocasiones hemisférico, con una papila central. Sus márgenes son estriados con restos de velo en color blanco.
TALLO/PIE	Diámetro	1 a 3 cm.
	Longitud	5 a 8 cm.
	Color	Rosa pálido en lo alto y más oscuro en la base; ennegrece fácilmente al maltratarse, tomando tonalidades azulosas.
	Apariencia	Hueco.
LÁMINAS	Forma	Adheridas o anexadas entre medianamente e igualmente espaciadas.
	Color	Gris pálido con los bordes blanquecinos.
ESPORAS	Color	De sepia intenso a marrón púrpura oscuro, de color pardo con KOH.
	Tamaño	9 a 12 x 6 a 8 x 5 a 6.5 micrómetros (µm).
	Forma	Elíptica-alargada.

FIGURA 3-3

Psilocybe cubensis (También llamado *Naematoloma caerulescens*, "San Isidro")
 (Anteriormente: *Stropharia cubensis*, *Stropharia cyanescens*, *Stropharia caerulescens*).



FUENTE: http://www.erowid.org/languagues/languagues/espanol/espanol_psilocybe_faq.shtml

Se encuentra a lo largo del sur de USA, desde California hasta Louisiana y desde Carolina del sur hasta Florida así como la mayor parte de América central (Chiapas, Jalisco, Puebla, Oaxaca y Veracruz), Sudamérica y partes del sudeste asiático. Crece en el estiércol de vaca o en la tierra abonada con estiércol.

SOMBRERO	Tamaño	1.6 a 8 cm.
	Color	De blanco puro a marrón claro, translúcido cuando está mojado.
	Forma	Inicialmente cónica y gradualmente cambia a convexo, tiene un punto dorado en el centro; cubierto por una fina capa protectora; el margen aparece a veces con restos del velo.
TALLO/PIE	Diámetro	0.4 a 1.4 cm.
	Longitud	4.0 a 15.0 cm.
	Color	Blanco o teñido de azul.
	Apariencia	Membranoso.
LÁMINAS	Forma	Espaciadas igualmente, al principio pegadas al pie pero se pueden separar con el tiempo.
	Color	De marrón claro/gris a púrpura/negro, bordes blanquecinos.
ESPORAS	Color	De marrón oscuro a negruzco.
	Tamaño	12 a 17 x 8 a 12 x 7 a 9 micrómetros (µm).
	Forma	Aproximadamente elípticas.

FIGURA 3-4

Psilocybe caerulescens (También llamado *Psilocybe mazatecorum*, "Derrumbe", hongo "Landslide-Corrimiento").



FUENTE: http://www.erowid.org/languagues/languagues/espanol/espanol_psilocybe_faq.shtml

Se encuentra a lo largo del sur de los USA desde California hasta Louisiana y desde Carolina del sur hasta Florida y sur de México; existe una variedad llamada *Psilocybe caerulescens mazatecorum*. Crece en las márgenes de los ríos y arroyos en verano durante la temporada de lluvias.

SOMBRERO	Diámetro	2 a 8.8 cm.
	Color	De verde oscuro a negro, se aclara con el tiempo.
	Apariencia	Inicialmente cónico y gradualmente cambia a convexo y plano. Liso o fino, carente de papila central, el margen del sombrero es más claro/oscuro que el centro. Presenta fisuras.
TALLO/PIE	Diámetro	0.2 a 1 cm.
	Longitud	4 a 12.2 cm.
	Color	De blanco cristal a grisáceo.
	Apariencia	Liso/uniforme, hueca, suave, cubierto con pelos, posiblemente con restos del velo efímero.
LÁMINAS	Forma	Espaciado igualmente.
	Color	De gris claro o marrón oscuro/negro con la edad.
ESPORAS	Color	Marrón púrpura.
	Tamaño	6 a 8 x 5 a 6 x 4 a 5 micrómetros (µm).
	Forma	De elíptico a lados desiguales.

CAPITULO 4

GENERALIDADES DE LA SEROTONINA

4.1. Serotonina (5-Hidroxitriptamina).

La 5-hidroxitriptamina (5-HT) es una indoletilamina que se forma en los sistemas biológicos a partir del aminoácido L-triptofano por hidroxilación del anillo indol, seguida de descarboxilación del aminoácido.³¹

Está implicada en diversos estados patológicos, desde enfermedades mentales hasta migraña, pero su papel en estas condiciones no ha sido claramente establecido,³² se sabe también que puede intervenir bajo ciertas condiciones como depresión.³¹

La participación de la serotonina en la determinación del estado de ánimo y del comportamiento puede deberse a su función como neurotransmisor central.³²

La semejanza estructural que existe entre la serotonina como neurotransmisor y los compuestos psicoactivos psicobina, psilocina y LSD, está relacionada con los principales efectos producidos por estas drogas.

4.1.1. Presencia y Distribución.

Esta ampliamente distribuida en los reinos animal y vegetal.³² En los mamíferos (incluyendo el ser humano), alrededor del 90% de la cantidad total de serotonina del organismo está presente en las células enterocromafines (células derivadas de la cresta neural parecidas a las de la médula suprarrenal y que están entremezcladas con células mucosas), principalmente en el estómago y en el intestino delgado,³³ alrededor de un 8% en las plaquetas y el 2% restante se localiza en las neuronas serotoninérgicas del SNC.^{32,34}

La serotonina como neurotransmisor, se encuentra en concentraciones elevadas, en zonas localizadas del cerebro medio,³³ y en los núcleos del rafé del tallo encefálico, el cual contiene cuerpos celulares de neuronas serotoninérgicas que sintetizan, almacenan y liberan serotonina como neurotransmisor. Las neuronas serotoninérgicas del encéfalo participan en diversas funciones como sueño, estado de ánimo, apetito, regulación de la temperatura, percepción del dolor, vómito, y regulación de la presión arterial.³¹

4.1.2. Biosíntesis y Metabolismo.

Es sintetizada en las neuronas en la terminal axonal y en las células enterocromafines a partir del aminoácido triptófano.^{32, 33, 35}

En la biosíntesis, el triptófano se convierte en 5-hidroxitriptófano mediante la acción de la triptófano hidroxilasa (una enzima localizada en las células productoras de serotonina). Posteriormente el 5-hidroxitriptófano se descarboxila a serotonina mediante la enzima 5-hidroxitriptófano-descarboxilasa para formar la serotonina^{33, 34} (Figura 4-1).

A su vez, es metabolizada por la monoaminoxidasa y el producto intermedio, 5-hidroxiindolacetaldehído, es oxidado posteriormente por la aldehído deshidrogenasa a ácido 5-hidroxiindolacético³¹ (5-HIAA) (Figura 4-2). El 5-HIAA se excreta en la orina y sirve como indicador de la producción de serotonina en el organismo.³³

FIGURA 4-1

Biosíntesis de la serotonina.

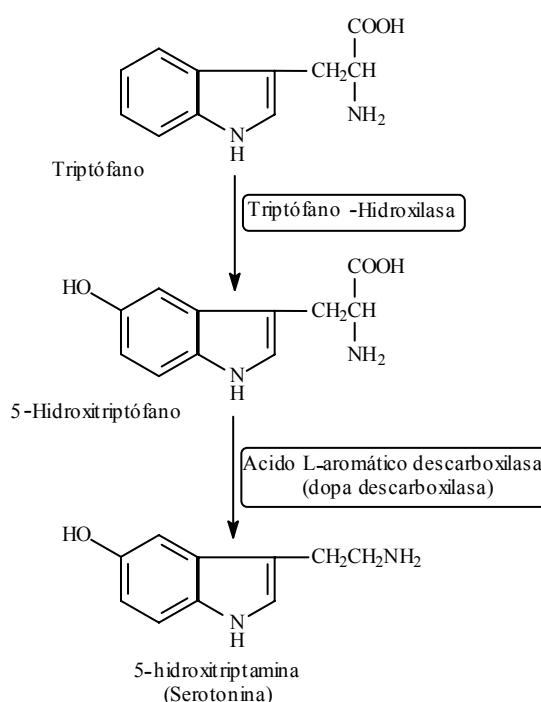
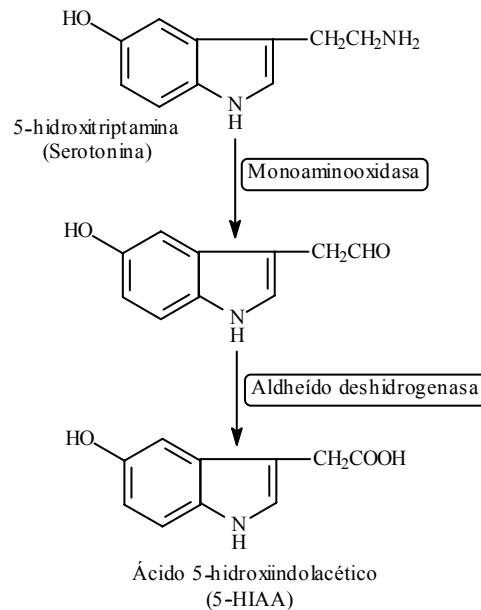


FIGURA 4-2

Metabolismo de la serotonina.



4.2. Farmacodinamia.

4.2.1. Mecanismo de acción.

La serotonina ejerce diversas acciones y, presenta muchas diferencias entre especies, lo que dificulta las generalizaciones. Las acciones de la serotonina³¹ son mediadas por una diversidad de receptores de membrana celular caracterizados en la tabla 4-1 (pag. 33).

Una vez que se encuentra en el espacio sináptico, sea por liberación de la terminación presináptica o por administración exógena, actúa ocupando receptores específicos en la membrana neural post y presináptica.³²

4.3. Efectos farmacológicos.

Sus acciones son numerosas y complejas. Se sabe que estimula fibras musculares lisas, terminaciones nerviosas y glándulas exocrinas en el hombre y otras especies, dando lugar a muchos efectos, sobre todo cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal. Las respuestas netas son complejas, pues dependen de las acciones directas, indirectas y reflejas, y muestran variaciones interespecie, intraespecie y, a veces, intraindividuales.³⁴

4.3.1. Sistema gastrointestinal.

Aumenta la motilidad gastrointestinal y la contracción de muestras aisladas del intestino³⁴ (debido a la presión ejercida sobre la mucosa por el contenido gastrointestinal que facilita la liberación de serotonina de las células enterocromafines). Esta acción es producto de la actividad directa de la serotonina sobre receptores 5-HT₂ en el músculo liso.³¹

4.3.2. Músculo liso.

En muchas especies, el músculo liso de cualquier zona del organismo (por ejemplo, útero, árbol bronquial) también se contrae por acción de la serotonina, pero, en la especie humana, sólo se contrae hasta cierto punto.³³

4.3.3. Sistema cardiovascular.

La serotonina puede producir vasoconstricción o dilatación, dependiendo del sitio receptor que se estimule, así como del lecho vascular, tono basal y estado del endotelio. Los efectos netos son la resultante de esos efectos directos antagónicos y de los reflejos desencadenados por los cambios producidos (por ejemplo, un aumento en la presión arterial media pone en marcha reflejos vagales), o puestos en marcha por estímulo directo de terminaciones aferentes o eferentes³⁴ (barorreceptores, quimiorreceptores y terminaciones vágales coronarias).

La acción más caracterizada es la vasoconstricción, que afecta a todo tipo de vasos, aunque las venas son más sensibles que las arterias. Esta es una acción directa sobre las células del músculo vascular liso, mediada por receptores 5-HT_{2A}.³⁴

El efecto vasodilatador está mediado por receptores 5-HT₁ (sobre todo 5-HT_{1D}).³⁴

4.3.4. Plaquetas.

La serotonina produce agregación plaquetaria mediante receptores 5-HT_{2A}. Si el endotelio está intacto la liberación de serotonina de las plaquetas adherentes produce vasodilatación, que ayuda a mantener el flujo sanguíneo; si está lesionado (por ejemplo, por arteriosclerosis), la serotonina produce vasoconstricción y altera aún más el flujo sanguíneo.³³

4.3.5. Terminaciones nerviosas.

Estimula las terminaciones de los nervios sensitivos nociceptivos (mediadores del dolor); en este efecto intervienen los receptores 5-HT₃. Si se inyecta en la piel, produce dolor; administrada sistémicamente, genera una serie de reflejos autónomos debido a la estimulación de fibras aferentes en el corazón y en los pulmones, que complican aún más la respuesta cardiovascular.³³

4.3.6. Vías respiratorias.

La serotonina tiene un pequeño efecto directo en el músculo liso bronquial en humanos. Aumenta la amplitud y la frecuencia respiratorias por estímulo aferente de quimiorreceptores carotídeos y aórticos.³⁴

4.3.7. Sistema nervioso central.

La serotonina excita algunas neuronas e inhibe otras, y también actúa presinápticamente para inhibir la liberación de transmisores de las terminaciones nerviosas. Estos efectos están mediados por diferentes tipos de receptores y diferentes mecanismos de membrana.³³

4.4. Papel fisiológico y fisiopatológico.

4.4.1. Termorregulación.

Numerosos datos experimentales indican que la serotonina interviene en mecanismos termorreguladores.³⁴

4.4.2. Regulación del apetito y sueño.

La serotonina puede ser el neurotransmisor más implicado en la regulación del apetito. La actuación sobre sus mecanismos, activando selectivamente los subtipos de receptores responsables de la saciedad y el estímulo del apetito es prometedora en el tratamiento de la patología de la ingestión y algunos de sus agonistas y antagonistas ya se usan como parte del tratamiento de la obesidad y cuadros de anorexia.³⁴

Además, la serotonina parece participar con otros neurotransmisores en la regulación de los estados de sueño y vigilia.

4.4.3. Conducta sexual.

En los roedores, los agonistas de serotonina inhiben la conducta sexual. Esta acción se ha sugerido que está mediada por receptores 5-HT_{1A}. Los estrógenos pueden aumentar algunas de estas

respuestas y los agonistas de serotonina podrían actuar indirectamente modificando los efectos de las hormonas sexuales.³⁴

4.4.4. Tracto gastrointestinal.

La serotonina parece jugar un papel modulador en la iniciación del reflejo peristáltico; la presión ejercida sobre la mucosa por el contenido gastrointestinal facilita la liberación de serotonina de las células enterocromafines. También parece participar en el control de la secreción gástrica, la absorción intestinal, la renovación del epitelio digestivo y la liberación de hormonas polipeptídicas del tracto digestivo.³⁴

4.4.5. Psicopatología.

Se ha sugerido su posible implicación en la esquizofrenia y otras psicosis. Muchos fármacos psicotomiméticos contienen en su estructura el núcleo indol o incluso la estructura completa de la serotonina; además, fármacos que actúan sobre los receptores de serotonina o que interfieren en su metabolismo pueden inducir o atenuar estados de psicosis y han mostrado actividad antisicótica, antiagresiva, ansiolítica y alucinógena.³⁴

Por ejemplo, el LSD estimula receptores centrales presinápticos de serotonina (aunque bloquea los receptores periféricos) inhibiendo la liberación de serotonina de las terminaciones nerviosas serotoninérgicas.

Algunos derivados metilados de triptamina y serotonina, como bufotenina, psilocina, N,N-dimetiltriptamina (DMT) y 5-metoxi-DMT, son alucinógenos.³⁴

4.5. Clasificación de los receptores de serotonina.

Hace mucho tiempo se descubrió que no todos los efectos de la serotonina estaban mediados por los mismos tipos de receptores y, desde entonces, se han realizados diversas clasificaciones farmacológicas.

Actualmente, hay siete tipos principales de receptores de serotonina, del 5-HT₁ al 5-HT₇, y, además, los tipos 1 y 2 están subdivididos en 3 o 4 subcategorías, indicadas de la A hasta la D.

En 1944, Hoyer y col., presentaron y describieron detalladamente la clasificación más reciente de los receptores de serotonina,³³ acordada en una conferencia de expertos de serotonina, la cual se resume en la tabla 4-1.

Tabla 4-1

Clasificación de los principales subtipos de receptores de serotonina.

Receptor	Localización	Efectos principales	Agonistas	Antagonistas
1A	SCN	Inhibición neuronal Efectos conductuales: sueño, alimentación, termorregulación, ansiedad.	5-CT 8-OH-DPAT Buspirona (AP)	Espiperona Metiotepina Ergotamina(AP)
1B	SNC	Inhibición presináptica Efectos conductuales	5-CT	Metiotepina Ergotamina (AP)
1D	SNC Vasos sanguíneos	Vasoconstricción cerebral Efectos conductuales: locomoción	5-CT Sumatriptán	Metiotepina Ergotamina (AP)
2A	SNC SNP Músculo liso Plaquetas	Excitación neuronal Efectos conductuales Agregación plaquetaria Contracción del músculo liso (intestino, bronquios, etc.) Vasoconstricción/vasodilatación	α -Me 5-HT LSD	Ketanserina Ciproheptadina Pizotifeno (no selectivo) LSD (periferia) Metisergida
2B	Fondo gástrico	Contracción	α -Me 5-HT	
2C	SNC Plexo coroideo	Secreción de LCR	α -Me 5-HT LSD	Metisergida
3	SNP SNC	Excitación neuronal (autónoma, neuronas nociceptivas) Emesis Efectos conductuales: ansiedad	2-Me 5-HT Cl-fenilbiguanida	Ondansetron Tropisetron Granisetron

4	SNP (tracto GI) SNC	Excitación neuronal Motilidad GI	5-metoxitriptamina Metoclopramida	Diversos compuestos experimentales (p. ej., GR113808, SB207266)
5	SNC	Desconocido	Desconocido	Desconocido
6	SNC	Desconocido	Desconocido	Desconocido
7	SNC Tracto GI Vasos sanguíneos	Desconocido	5-CT, LSD Agonistas no selectivos	Diversos antagonistas de 5-HT ₂ Antagonistas no selectivos

CAPITULO 5

FARMACOLOGÍA DE LA PSILOCIBINA Y PSILOCINA

5.1. Farmacodinamia.

En el sistema nervioso central (SNC), las drogas alucinógenas producen efectos psíquicos, somáticos y motores.

La psilocibina una vez administrada al hombre después de un periodo latente de 20 a 30 minutos, vía oral, o de 10 a 15 minutos, vía intramuscular, comienza una fase de excitación psíquica, precedida de manifestaciones autonómicas.²⁸

5.1.1. Efectos psíquicos.

1) *Cambios en la percepción.*

Los objetos se observan más grandes o muy cercanos, o todo lo contrario, o bien el propio sujeto se siente como un enano o un gigante, se pueden ver gran diversidad de figuras geométricas, manchas, líneas serpentiformes y formas caleidoscópicas que cambian rápidamente con destellos de luz.²⁸

Los colores naturales parecen más intensos y brillantes. Se producen igualmente imágenes fantásticas de extraordinaria viveza, y generalmente de naturaleza cinética, movimiento de paredes, sillas, mesas e imágenes ondulantes.³⁶ Es frecuente también la analgesia.²⁸

2) *Sinestias o traslación de un tipo sensorial a otro.*

Los sonidos o la música pueden ser percibidos como si fueran estímulos visuales o vibraciones corporales, y viceversa.³⁶

3) *Cambios emocionales.*

En su fase inicial, la experiencia del individuo tiene un carácter emocional agradable, con sensación de euforia, aunque al desaparecer las alucinaciones, puede producirse un estado de ansiedad, angustia y hostilidad, con gritos, sensación de miedo o terror; este estado de ansiedad algunas veces se presenta desde el comienzo de la acción.^{28, 36}

4) *Cambios en el entendimiento.*

Se presenta una rápida acumulación y desintegración de ideas, sensación de omnipotencia, confusión mental y dificultad para concentrarse en actividades conectadas con la realidad, incongruencia en las respuestas y actitudes, pérdida o alteración del sentido del tiempo; las partes del cuerpo del sujeto o de sus acompañantes parecen distorsionarse, alargarse, encogerse, alejarse, desvanecerse o desprenderse.

Lo que llama principalmente la atención es el trastorno de la personalidad, que se produce a continuación de las alucinaciones, y que corresponde al fenómeno de despersonalización o separación del cuerpo, el sujeto está consciente pero tiene la ilusión de no sentirse él mismo, de estar desprendido de su cuerpo y de haber perdido contacto con el ambiente, pudiendo observarse casos de desdoblamiento de la personalidad; puede existir lentitud y pobreza del pensamiento o bien aceleración del mismo.²⁸

5.1.2. Efectos somáticos.

Incluyen midriasis, taquicardia con palpitaciones, salivación, hiperglucemia, erección pilosa y sudoración, ligero aumento de la presión arterial (a veces con cefalea), frecuencia en la micción, modificación del pulso (bradicardia), hormigueos, congestión facial, y puede producirse también elevación de la temperatura corporal.^{28, 30, 37}

El primero en realizar observaciones en seres humanos sobre los efectos somáticos de la psilocibina fue Quetin,³⁸ el estudio se realizó en 29 voluntarios a los cuales se les administró una dosis de psilocibina de 8-12 mg vía oral e intramuscular. Los cambios fisiológicos que fueron observados regularmente se enumeran en la Tabla 5-1.

Tabla 5-1
Síntomas somáticos de la psilocibina.

	<i>Porcentaje</i>
Midriasis	93%
Frecuencia cardiaca	
Acelerado	56%
Retardado	13%
Variable	31%
Sin cambio	0%
Presión arterial	
Hipotensión	34%
Hipertensión	28%
Inestable	22%
Sin cambio	16%
Náusea	44%
Reflejos	
Creciente	80%
Disminuido	6%
Sin cambio	13%
Dismetría	16%
Temblor	25%

¹Modificado, N = 30, 8 – 12 mg psilocibina v.o., i.m.

Por otra parte Gouzoulis y col.⁴⁰ en un estudio realizado sobre 8 voluntarios con administración de 0.2 mg/kg de psilocibina vía oral, pudieron confirmar la variación que se produce en la presión arterial y el ritmo cardíaco. Los cambios fueron considerados como ligeros y se presentan en la tabla 5-2.

Tabla 5-2
Cambios en la presión arterial y en ritmo cardiaco.

	Media/SD
Presión arterial sistólica	25.9 ± 11.7 (mm/Hg)
Presión arterial diastólica	10.0 ± 7.6 (mm/Hg)
Ritmo cardiaco	10.4 ± 12.6 (mm/Hg)

Los efectos descritos fueron apenas sensibles y se interpretaron como efectos farmacológicos secundarios, inducidos principalmente por el síndrome de excitación simpaticomimético.

Los estudio realizado por Quetin, y por Hollister determinaron que los leucocitos se encuentran temporalmente reducidos entre la segunda y cuarta hora después de la administración de 0.02 - 0.06 mg/kg de psilocibina vía oral.^{38, 40}

La actividad endócrina (cortisol, prolactina, hormona del crecimiento) es apenas perceptiblemente afectada por la psilocibina.³⁹

¹ Modificado de Quetin AM. La Psilocybine en psychiatrie clinique et experimentale. Paris: Medical Dissertation University of Paris, 1960.

5.1.3. Efectos motores.

Con dosis moderadas de 10 mg o 100 - 250 µg/kg se observa, aumento de la tensión muscular, incoordinación muscular, ataxia, y en ocasiones temblores.^{28, 30}

5.1.4. Potencia.

Para valorar la potencia que tiene la psilocibina, se realiza una comparación entre las drogas alucinógenas que producen las mismas acciones. Así, si se relacionan las dosis que producen en el hombre los mismos efectos, el LSD, la droga más potente, posee una actividad 10 000 veces mayor que la mezcalina, mientras que la psilocibina es 50 veces más potente que esta última.²⁸

La dosis para una ligera percepción simpaticomimética, pero no alucinógena, depende de las diferencias interindividuales, pero pueden estar en el rango de 3 – 5 mg v.o. Los efectos completos ocurren con dosis que se encuentran entre los 8 – 25 mg v.o. dentro de los 70 – 90 minutos, con una duración de efectos de 3 – 6 horas.⁴¹

Hollister menciona que con una dosis de 5 - 10 mg de psilocibina v.o. los efectos generalmente son moderados. Con esta dosis reporta algunas alteraciones en el humor, euforia o disforia. La concentración y atención se ven afectadas, y los síntomas somáticos de consecuencia son náuseas, debilidad y sensibilidad a la luz. Reporta también que con dosis más altas (30 mg), se produce un síndrome más intenso, con alucinaciones visuales organizadas, distorsiones en la imagen del cuerpo, cambios marcados en el humor de tipo variable y una disminución intelectual severa.⁴²

El modelo de un síndrome clínico característico observado por Hollister con dosis de 115 – 160 µg/kg de psilocibina vía oral es el siguiente: ⁴²

Primeros 30 minutos.

Vértigo, ligero dolor de cabeza.

Debilidad, dolor muscular y calambres, escalofrío.

Náusea, incomodidad abdominal.

Ansiedad, tensión, inquietud.

Entumecimiento de lengua, labios o boca.

Pesadez o ligereza de las extremidades.

30 a 60 minutos.

Visión borrosa, los colores se observan más brillantes, se pueden apreciar modelos visuales (con ojos cerrados).

Sentido del oído aumentado.

Pérdida de atención y concentración, lentitud del pensamiento, sentimientos de irrealidad, despersonalización.

Incoordinación, dificultad al hablar y voz temblorosa.

60 a 90 minutos.

Efectos visuales aumentados (la forma y los colores de los objetos están generalmente aumentados y en ocasiones llegan a asustar, ocasionalmente se llega a observar una doble imagen de los objetos).

Ondulación o movimiento ondulante de las superficies.

Percepción a distancia disminuida.

Euforia, estimulación general, estado irreflexivo.

Curso del tiempo muy lento o muy rápido.

90 a 120 minutos.

Continuación de muchos de los efectos anteriores en grados variantes, estado especialmente introspectivo.

Las sensaciones corporales están aumentadas, así como las percepciones mentales.

120 a 180 minutos.

Disminución de efectos previamente descritos.

180 a 300 minutos.

Resolución casi completa de los efectos inducidos por la droga.

5.1.5. Mecanismo de acción.

No existe hasta la fecha un mecanismo de acción perfectamente establecido para la psilocibina, sin embargo, bastantes observaciones sugieren que los efectos de la psilocibina y su análogo el LSD podrían ser debidos a interferencias con mecanismos serotoninérgicos centrales, especialmente en los núcleos del rafé del cerebro medio, o en las neuronas que son proyectadas hacia esos núcleos.³⁴ Estos sistemas están clásicamente implicados como la fuente primaria de los efectos psicodélicos.^{43, 44}

El LSD y la psilocibina modifican el sistema de respuesta del organismo porque interfieren con varias de las funciones de la serotonina en las que normalmente participa este neurotransmisor produciendo efectos muy variados, entre los que se incluyen: alteraciones del sueño, temblor, aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, emociones intensas (incluyendo terror) y una mezcla de percepciones sensoriales.⁴⁵

Los efectos de estos alucinógenos parecen ser mediados por los receptores de serotonina. Hay que recordar que existe una variedad de receptores de serotonina, pero los implicados en los mecanismos de acción de estas drogas son los receptores 5-HT₂, 5-HT_{1A} y 5-HT_{1C}. Los receptores 5-HT₂ y 5-HT_{1A} están situados por todo el cerebro, pero particularmente en una mayor concentración en la corteza cerebral y en varias de las estructuras límbicas.⁴⁶

El LSD parece ser un antagonista específico del receptor 5-HT₂ y un agonista de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1C}, sin embargo, las consecuencias del antagonismo de los receptores 5-HT₂ y del agonismo de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1C} ha resultado difícil de determinar. Por otra parte, se ha podido determinar que dosis crónicas de LSD o psilocina inducen una “baja regulación”, es decir, una disminución en el número de receptores 5-HT₂.⁴⁶

5.1.6. Tolerancia y dependencia.

Se sabe que se produce una tolerancia significativa.⁴⁷ Se ha demostrado también a través de algunos experimentos que existe una tolerancia cruzada entre la psilocibina y el LSD.^{48, 49}

El potencial para producir dependencia por parte de la psilocibina es considerado muy bajo.⁵⁰

5.2. Farmacocinética.

5.2.1. Absorción y distribución.

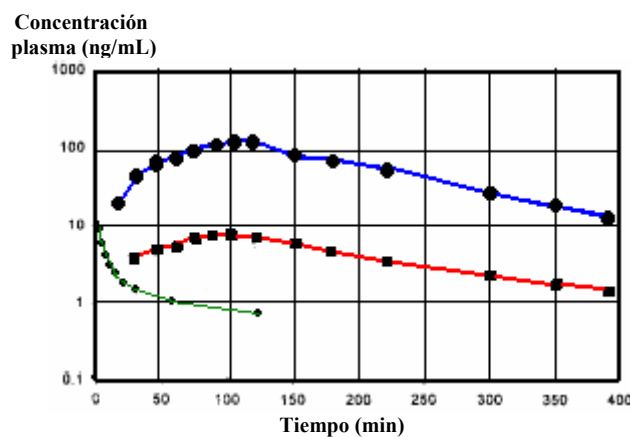
Los perfiles farmacocinéticos de la psilocibina fueron analizados por Hasler y col. en dos estudios clínicos con voluntarios sanos (N = 6 para ambos casos), midiendo la concentración de psilocina en plasma después de la administración oral de 0.224 ± 0.02 mg/kg (10 - 20 mg) y de dosis intravenosa de 1 mg de psilocibina, respectivamente. La cuantificación de los analitos (psilocina y 4HIAA) se realizó por medio de Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución con Detección Electroquímica (HPLC-ECD).⁵¹

Anterior a los estudios farmacocinéticos realizados por Hasler y col. se asumía que la psilocibina no estaba presente en el plasma después de la administración oral, debido a su conversión completa a psilocina en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, esta aseveración fue descartada ya que después los análisis farmacocinéticos, Hasler y col. encontraron que posterior a la administración oral (en ayuno), la psilocibina es perceptible en el plasma en cantidades significativas dentro de los primeros 20 a 40 minutos; lo cual indica que parte de esta es absorbida a la circulación de forma inalterada antes de ser transformada a psilocina.^{51, 52}

Una vez que la psilocibina es biotransformada a psilocina por la remoción de la fracción correspondiente al ácido fosfórico, esta última es absorbida en el tracto gastrointestinal,^{46, 53} pasa a la sangre y es distribuida por todos los órganos del cuerpo; demostrado a través de pruebas con psilocibina marcadas con C-14, en donde se ha observado que se distribuye el isótopo casi uniformemente a través de todo el cuerpo, incluyendo el sistema nervioso central.⁵³

La aparición de psilocina en el plasma se encuentra dentro de los primeros 30 minutos después de su administración oral. Las alteraciones psicopatológicas se presentan con concentraciones de psilocina a partir de los 4 – 6 ng/mL dentro de los 20 a 90 minutos después de la administración oral, y 2 minutos después de la dosificación intravenosa. La concentración máxima de psilocina se encuentra en un tiempo promedio de 105 ± 37 minutos, alcanzando una concentración de 8.2 ± 2.8 ng/mL. Posteriormente, en la etapa más lenta de eliminación la psilocibina se acerca al límite de cuantificación del análisis (0.8 ng/mL) en un tiempo de 400 minutos. El 4HIAA (metabolito de psilocibina) alcanzó su concentración máxima de 150 ± 61 ng/mL dentro de los 113 ± 41 minutos después de la administración oral ⁵¹ (Figura 5-1).

FIGURA 5-1



Perfiles de tiempo vs. concentración en plasma. 4-HIAA después de la administración oral (●—); psilocina después de la administración oral (■—) y psilocina después de la administración intravenosa (▲—).

5.2.2. Metabolismo y excreción.

El metabolismo de la psilocibina en animales ha sido investigado por varios autores.^{54, 55, 56, 57} A través de estas investigaciones se ha demostrado la rápida y extensiva división del grupo éster fosfórico de la psilocibina por la fosfatasa alcalina y las esterasas no específicas de la mucosa intestinal. Estos resultados indican que la psilocibina actúa como una pro-droga y que su primer metabolito psilocina representa el verdadero agente farmacológico activo causante de las alteraciones psicopatológicas.

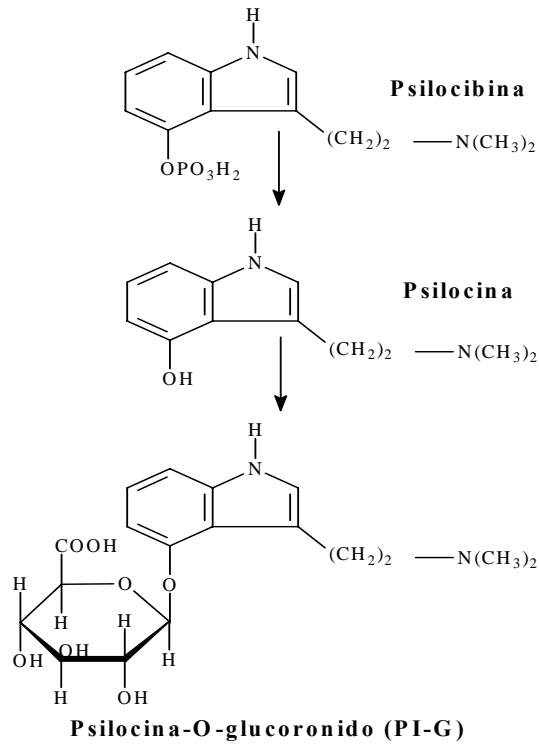
En 1962, Kalberer y col.⁵⁶ demostraron que la psilocibina, una vez que ha pasado a circulación sistémica, experimenta una serie de transformaciones como son: desmetilación, seguida de una desaminación y oxidación hasta transformarse en ácido 4-hidroxiindol-3-acético (4-HIAA) probablemente por la influencia de las enzimas del hígado, por ejemplo, la monoamino-oxidasa y aldehído deshidrogenasa.

Posteriormente, Holzmann⁵⁸ identificó los metabolitos de psilocibina en plasma y orina de humano utilizando Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC), determinando al 4-hidroxitriptofol (4-HT) como otro metabolito de la psilocibina y postuló también que la formación de 4-hidroxiindol-3-acetaldehído puede ser un metabolito intermedio de la psilocina y el 4-HIAA.

En otra investigación Eivindvik y Rasmussen⁵⁷ postularon la formación de psilocina-O-glucoronido (PI-G, Figura 5-2) de una manera análoga a la formación de 5-hidroxitriptamina-O-glucoronido en el metabolismo de la serotonina. Recientemente, Sticht y Kaferstein⁶⁰ analizaron la psilocina en orina y suero en un paciente consumidor de hongos. Su experimento consistió en tratar la orina con β -glucoronidasa para comprobar la formación del glucoronido. En su análisis de la orina no tratada se determinaron 0.23 mg/L de psilocina. Sin embargo, cuando la orina fue tratada primero con glucoronidasa, ellos encontraron 17.6 mg/L de psilocina. Con estos resultados obtenidos ellos implicaron claramente la formación del glucoronido.

FIGURA 5-2

Camino metabólico propuesto para la formación de PI-G.

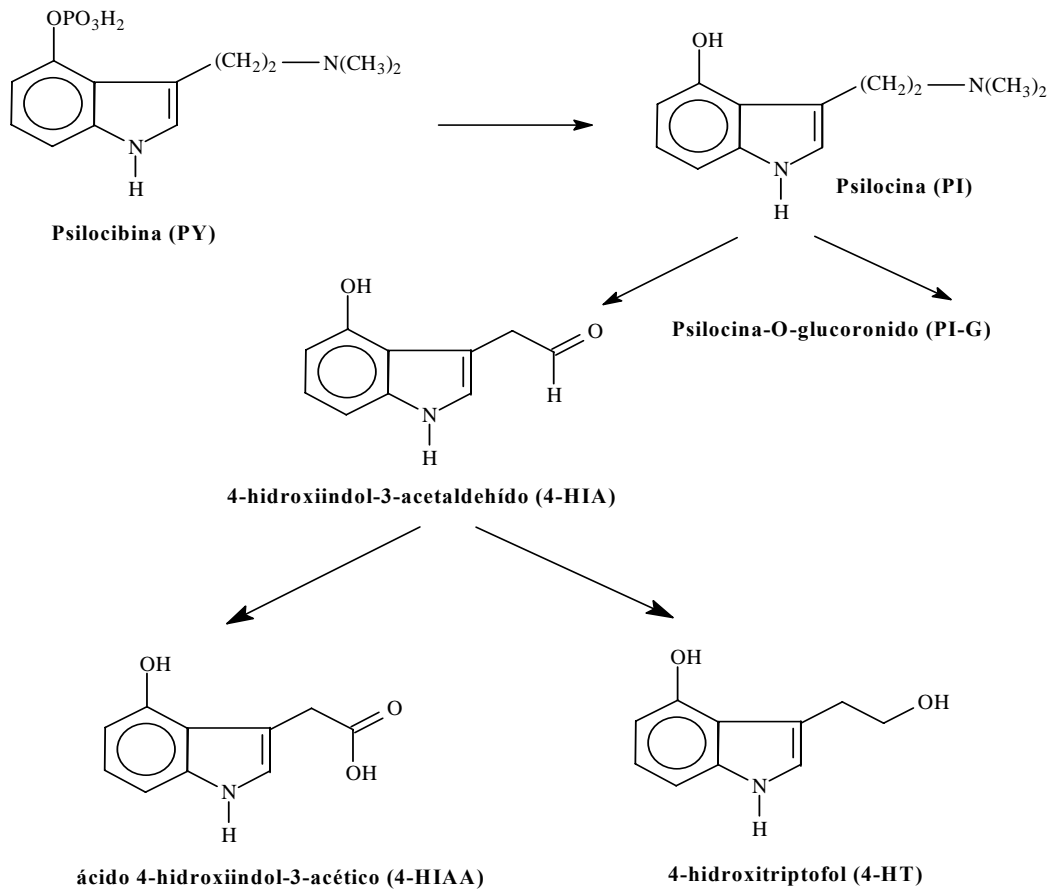


El aislamiento de psilocina-O-glucoronido (PI-G) de muestras biológicas y la confirmación de la estructura química por métodos espectroscópicos todavía no se ha realizado, de ésta forma la evidencia directa para la corroboración de la existencia de este metabolito no existe. Sin embargo, las múltiples concentraciones elevadas de psilocina medidas después de la hidrólisis de la muestra y de la selectividad de la β -glucuronidasa utilizada para la conjugación en los experimentos de Sticht y Kaferstein apoyaban fuertemente la hipótesis de la formación metabólica de PI-G en seres humanos.⁵⁹

En conjunto con los estudios realizados por Hasler y col., y las investigaciones realizadas anteriormente sobre el metabolismo de la psilocibina han revelado la formación metabólica de cuatro metabolitos: Psilocina (PI), 4-hidroxiindol-3-acetaldehído (4-HIA), ácido 4-hidroxiindol-3-acético (4-HIAA) y de 4-hidroxitriptofol ^{51, 61} (4-HT) (Figura 5-3).

FIGURA 5-3

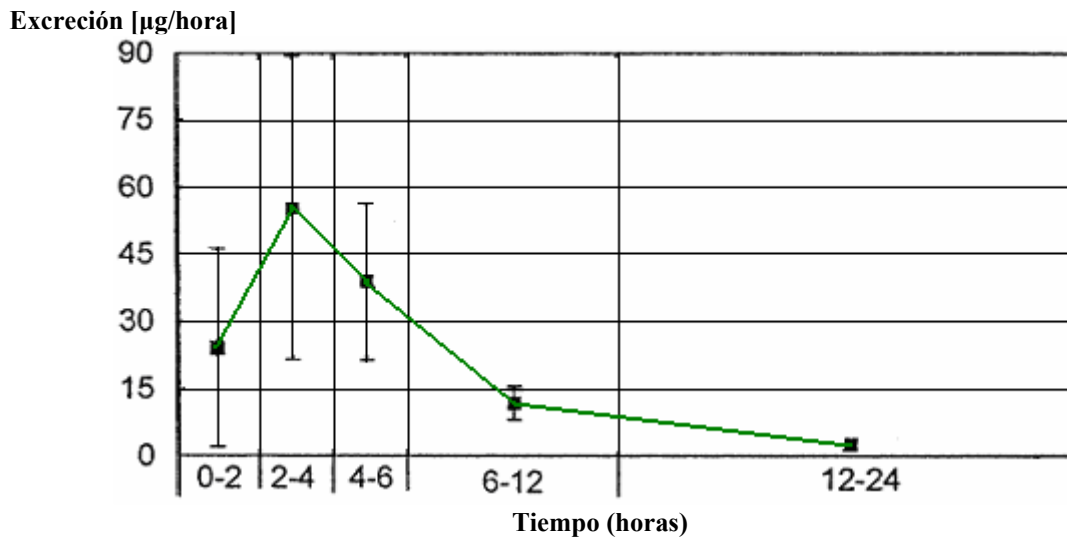
Metabolismo de la Psilocibina.



La eliminación de los metabolitos de psilocibina, incluyendo al glucoronido, así como de psilocibina inalterada (3–10%) se encontró que ocurre a través de los riñones. Aproximadamente dos tercios de la excreción renal de psilocina se elimina después de 3 horas, pero con grandes diferencias interindividuales.⁴¹ El límite de cuantificación de psilocina en orina con respecto al método analítico (HPLC-ECD) empleado por los autores, generalmente fue alcanzado 24 h después de la administración de la droga (Figura 5-4).

FIGURA 5-4

Índice de excreción urinario de psilocina después 0.224 mg/kg v.o. de psilocibina (n = 8).



CAPITULO 6

TOXICOLOGÍA

6.1. Toxicidad a corto plazo.

La toxicidad aguda de la psilocibina es baja y no califica como una sustancia altamente tóxica cuando es administrada por vía oral en dosis que van de 1-5 mg. A ésta concentración causa en los consumidores una sensación moderada y controlable, sin embargo, dosis de 40-50 mg de psilocibina provoca alucinaciones incontrolables y efectos secundarios somáticos severos (nauseas, síntomas cardiovasculares, etc.) que requieren de atención médica.^{47, 61}

Los siguientes síntomas son comúnmente divulgados durante una intoxicación típica:

1. **Inicio:** Vértigos, náusea, debilidad, dolores y temblores musculares, ansiedad y dolor abdominal.
2. **Efectos alucinógenos y psicológicos:** Efectos visuales que incluyen luces brillantes, los colores se observan más intensos, imágenes diferidas, movimiento ondulado de superficies, alteración de rostros; temperatura corporal elevada, taquicardia (ritmo cardíaco elevado), dilatación de pupilas, sudoración; sensación de irrealidad y despersonalización, sensación de pánico; juicio deteriorado para calcular las distancias, incoordinación, sentido del tiempo alterado y efectos alucinantes.
3. **Recuperación:** Disminución gradual de los efectos anteriores; dolor de cabeza; fatiga extrema, dando por resultado de 10 - 15 horas de sueño; depresión mental profunda y apetito disminuido.

En general, todos los efectos psíquicos, como son los cambios en la percepción, las sinestias, los cambios emocionales y los cambios en el entendimiento; así como también los efectos autonómicos que se han descrito con más detalle en el Capítulo V son considerados como fenómenos tóxicos. Si bien estos efectos no son amenazantes, el peligro reside en la presencia de las denominadas reacciones psicóticas agudas, denominadas comúnmente como "malos viajes".²⁸

En las reacciones psicóticas agudas que caracterizan a un "mal viaje", se observa ansiedad y disforia más o menos intensas, que pueden desembocar en accesos de pánico. A veces se presentan como psicosis francas, acompañadas de desorientación y confusión.³⁴

Generalmente, la aparición de las reacciones psicóticas agudas no están directamente relacionadas con la dosis, sino que están en función de varios factores como la predisposición al consumo, el estado de ánimo, las características psicológicas del consumidor, el fondo cultural y el contexto personal en el que se desarrolle la experiencia. Estas reacciones pueden ocurrir de modo inexplicable en personas que en otras ocasiones tuvieron experiencias más agradables. Por tanto, no es posible prever quien sufrirá una reacción negativa.

Retomando lo anterior, se menciona que los consumidores de hongos alucinógenos pueden tener “malos viajes” que pueden atentar contra su propia integridad o con la de otros.³⁴

Bajo el efecto de la psilocibina el individuo está en situación de trastorno mental transitorio, no siendo consciente de sus acciones, por lo que presenta el peligro de matarse involuntariamente saltando de una ventana por creer que el cuerpo no pesa o de herirse por juzgarse invulnerable.⁶²

Como puede verse, el aspecto más importante de la intoxicación a corto plazo con hongos alucinógenos que contienen psilocibina es la intensidad imprevisible de los síntomas que comienzan rápidamente después de la ingestión. Después de los efectos más intensos, los consumidores continúan experimentando alteraciones de la realidad y es frecuente que dentro de los próximos días se presenten variaciones en el humor. También, debido a la naturaleza intensa de la experiencia, es común tener pensamientos o sensaciones que se repiten por varios días o semanas.

6.2. Toxicidad a largo plazo.

Es sabido que ingiriendo los hongos *Psilocybe* se aceleran las enfermedades mentales a largo plazo, incluyendo paranoia, depresión y psicosis. Sin embargo, parece ser un riesgo creciente el desarrollar problemas mentales crónicos después del uso repetido de psilocibina, en especial si el consumidor tiene antecedentes familiares de alguna enfermedad mental.

Otro efecto secundario a largo plazo es el trastorno perceptivo persistente (anteriormente llamado “retroceso”), denominado clásicamente como “síndrome de *flashback*”, que son reexperimentaciones que pueden aparecer largo tiempo después de haber dejado de usar alucinógenos.^{48, 64} Estos episodios duran entre unos segundos o varias horas y se vivencian generalmente como algo sumamente desagradable. Habitualmente se precipitan por el consumo de sustancias como alcohol, *Cannabis*, en situación de estrés o fatiga, o bien, cuando se administra otro tipo de droga, o cuando la persona se mueve de un ambiente

iluminado a otro oscuro. Cerca del 15 % de las personas que utilizan psilocibina experimentan el trastorno perceptivo persistente.⁴⁷

En un caso en el que se reporta el consumo de *Psilocybe semilanceata*, se informa que se presentaron ataques de pánico persistentes precisamente después de la ingestión de los hongos. El hombre de 24 años se presentó al hospital con una historia de tres meses de ataques de tensión, ansiedad, temor de que algo le fuera a suceder, despersonalización, taquicardia, sequedad en la boca y "mariposas en el estomago". Estos ataques fueron a veces acompañados por visión alterada. Él comentó que dos semanas antes del inicio de estos síntomas había comido 25 hongos de psilocibina en compañía de amigos, donde había consumido también dos copas de cerveza. El primer ataque de pánico ocurrió cuando hablaba con compañeros de trabajo y duró aproximadamente un cuarto de hora. Los episodios ocurrieron diariamente desde entonces. Los síntomas fueron controlados con 2-5 mg de Lorazepam. El paciente no tenía ninguna historia psiquiátrica y describió que había tenido una niñez y una vida feliz; pero que meses antes de su enfermedad había estado sujeto a tensiones personales, y que había comido hongos en otras dos ocasiones y fumado marihuana de forma poco frecuente; todo sin un efecto perjudicial aparente.⁶⁴

En general, en la literatura se reporta que los daños que producen los alucinógenos son impredecibles y controversiales, pues se señala que existen variables importantes de considerar como son: tipo de sustancia, el patrón de consumo (cantidad, frecuencia y vía de administración), y la vulnerabilidad física y psicológica del individuo que las consume. Las consecuencias negativas, tanto físicas como mentales que se asocian al uso de éstos son múltiples y variadas. Así también, el uso combinado de otras drogas con alucinógenos puede ser extremadamente peligroso, tanto porque los efectos pueden ser significativamente intensificados, como por lo impredecible de su acción en el organismo.⁶³

6.3. Fenómenos teratogénicos.

El efecto que tiene la psilocibina en mujeres embarazadas se desconoce todavía; sin embargo, en estudios realizados sobre el LSD, el cual tiene una estructura similar a la psilocibina, se ha demostrado que sobredosis pueden causar un aborto espontáneo. Existe también un alto riesgo de producir defectos en el nacimiento, tales como miembros malformados, defectos del corazón y visuales, asociados al uso de LSD durante el embarazo.

6.4. Tratamiento.

No hay disponible un antídoto o antitoxina específico para una intoxicación por psilocibina. El manejo de la intoxicación consiste en ayuda para reducir al mínimo los estímulos sensoriales, colocando al paciente en una habitación silenciosa con luz baja y acompañado por una persona que lo tranquilice (un apoyo personal, agradable y no moralizante es lo más deseable).²

Durante el tiempo en que el síndrome persista, se requiere una estrecha observación del sujeto, ya que las alteraciones perceptuales o los trastornos del pensamiento existentes pueden inducirlo a ejecutar conductas potencialmente peligrosas.

El tratamiento no es necesario excepto en aquellos casos en los que exista severa agitación psicomotora o un comportamiento violento e incontrolado, que ponga en peligro tanto al paciente como a otras personas. En este caso, tranquilizantes como el Diazepam (Valium) puede ser utilizado.

CAPITULO 7

TERAPIA PSICODÉLICA Y MÉTODOS DE SÍNTESIS DE PSILOCIBINA Y PSILOCINA

En referencia al género *Psilocybe*, se piensa que una de las aplicaciones más claras para la ciencia occidental moderna podría estar en la psicoterapia, de la cual se tiene una variada referencia y de la que hablaremos más adelante; sin embargo, actualmente las investigaciones en este sentido están restringidas, por que se trata de un área limitada por las políticas antinarcóticos. Por otra parte, la semejanza de la molécula de la psilocibina con la serotonina y sus efectos, comparable a los de algunos problemas mentales, despierta la curiosidad por encontrar una aplicación psicoterapéutica.

Haciendo un breve recuerdo histórico, en América, con el advenimiento de los conquistadores españoles, las prácticas rituales con alucinógenos fueron reprimidas sistemáticamente; aún así, finalmente se constató la existencia de una medicina práctica, bien desarrollada y efectiva entre las etnias locales de América. El tiempo fue transcurriendo y entre el conocimiento rescatado de las culturas prehispánicas, sumado a la tradición herbolaria de los pueblos centroeuropeos, se presentó el resurgimiento de una práctica fitoterapéutica que se mantuvo hasta finales del siglo XIX.

Posteriormente con el advenimiento de la síntesis química, la fitoterapia fue dejándose a un lado, quedando su uso circunscrito sólo a diferentes comunidades que mantienen intacta esta tradición; y los medicamentos obtenidos por síntesis química comenzaron a tener tanto en el ámbito farmacéutico como en el médico, una amplia aceptación, que con la ayuda de una metodología de investigación basada en ensayos preclínicos, clínicos y toxicológicos, permitían llevar un producto final con todas las garantías necesarias para la salud de la población.

Es por lo anteriormente expuesto que al final de este capítulo se describirán brevemente algunas referencias y métodos de síntesis para psilocibina y psilocina, para que de alguna manera pueda obtenerse un producto confiable que permita desarrollar en nuestro país más investigaciones sobre la farmacología, toxicología y la terapia con este tipo de alucinógenos.

Retomando la intención de este capítulo, los productos naturales como los que contienen los hongos del género *Psilocybe*, podrían jugar un papel significativo en la medicina moderna, además de la utilidad a la psiquiatría que pudiera tener la psilocibina.

En primer lugar podemos pensar que proporcionan un número elevado de fármacos que son difíciles, de producir comercialmente por síntesis; en segundo lugar pueden proporcionar compuestos susceptibles de ser modificados para convertirse en fármacos más efectivos y menos tóxicos. Un tercer papel en su utilidad como prototipo o modelos para fármacos de síntesis con actividad similar a la original y el cuarto consiste en que algunos productos naturales, que poseen escasa o nula actividad, son susceptibles de ser modificados por métodos químicos o biológicos para producir fármacos potentes que no se obtienen fácilmente por otros medios.

El descubrimiento de los hongos sagrados y el de las sustancias activas contenidas en ellos, han dado lugar a numerosos estudios experimentales de orden clínico, algunos orientados hacia el aspecto psiquiátrico. Después de que se logró el cultivo semiindustrial en Basilea y de que se extrajeron los primeros cristales de psilocina, se inició inmediatamente el estudio sistemático psicofisiológico y clínico de la psilocibina en Francia y seguidamente en Suiza, Alemania, Gran Bretaña y los estados Unidos en personas sanas voluntarias, así como sobre enfermos mentales. El uso del LSD₂₅ como ayuda para el psicoanálisis y psicoterapia también era una práctica común.

Hacia principios de los sesenta, muchos autores escogieron a la psilocibina frente al LSD₂₅ debido a su baja toxicidad, la menor duración de sus efectos y una mayor facilidad en la dosificación. A principios de esta misma década la psilocibina aún se preparaba en forma de comprimidos de 2 mg y en ampollas inyectables de 3 a 10 mg. La dosis usual que se aplicaba era de 6 a 18 mg por vía oral o bien de 9 a 12 mg en inyección intramuscular.⁶⁵

La revolución de las drogas que comenzó hace un poco más de 50 años transformó a la psiquiatría, pero ha tenido poca huella en los procesos psicoterapéuticos en sí mismos. Se han usado las drogas psicotrópicas como un adjunto de la psicoterapia y la psicoterapia como un adjunto de las drogas psicotrópicas. Pero los esfuerzos para usar a las drogas directamente para asegurar los procesos de las psicoterapias –diagnóstico del problema, mejorar la alianza terapéutica, facilitar la producción de memorias, fantasías y perspicacias– han sido muy limitadas.

Desde que comenzó la experimentación con sustancias psicodélicas (en especial LSD₂₅ y psilocibina), algunos usuarios han expresado que la experiencia puede ser útil para la autoexploración, comprensión religiosa o remedio a síntomas neuróticos y somáticos. Los psicodélicos se usaron extensivamente en la psicoterapia como droga experimental en Europa y Estados Unidos por casi dos décadas, y se han publicado un gran número de artículos clínicos y varias docenas de libros sobre la

terapia psicodélica; sobre esto último, el libro *The Use of LSD in Psychotherapy and Alcoholism*, editado por H.A. Abramson (1967), contiene la mejor colección de artículos científicos.⁶⁶

Los psicodélicos como el LSD y la psilocibina, como veremos más adelante, se han utilizado para ayudar a soportar el dolor físico y mental asociado a la muerte en enfermos terminales y para tratar una amplia variedad de problemas incluyendo el alcoholismo, la neurosis obsesiva y la sociopatía. Generalmente se reportó que las complicaciones y peligros eran mínimos y pronto se observó que con una adecuada planeación, preparación y supervisión, era posible minimizar el peligro de reacciones adversas.

A continuación algunos ejemplos específicos de la psicoterapia con alucinógenos, y tomando el tema de la terapia psicodélica, la cual se refiere a una forma de psicoterapia en la cual se usan las drogas alucinógenas de una forma particular que facilite un objetivo final,⁶⁷ diremos que la terapia psicodélica desea crear un escenario adecuado que permita una psicoterapia apropiada, de esta forma los terapeutas trabajan así con un material que el paciente experimenta y discute, y que lo ayuda a resintetizar un nuevo modelo de vida o una nueva filosofía personal.

Durante la experiencia, el paciente bosqueja la información que fluye desde el medio ambiente alterado y desde su propio pasado y lo usa para eliminar falsas ideas y falsos recuerdos. Con la ayuda del terapeuta, el paciente se evalúa a sí mismo más objetivamente y más intensamente, consciente de su propia responsabilidad para con su situación y, aún más importante, para hacer algo al respecto.

Investigadores como Hoffer y Osmond se familiarizaron con las reacciones inducidas por el LSD₂₅. Estos autores comenzaron a utilizar la terapia psicodélica más de cerca con un grupo piloto de cien alcohólicos. Después de algunos años se dieron cuenta que alrededor del 50% de los alcohólicos tratados fueron capaces de mantenerse sobrios o bebieron mucho menos.⁶⁸

Otra investigación fue el resultado del uso del LSD₂₅ y la psilocibina como tratamiento a niños afectados severamente, la gran mayoría de ellos diagnosticados con esquizofrenia o autismo infantil. La edad de los niños variaba desde los 4 a 12 años. La dosis de la droga varió de 50 a 400 µg de LSD₂₅ y de 10 a 30 mg de psilocibina. Los efectos más consistentes de la terapia psicodélica reportados en este estudio incluyó una mejora en la comunicación hablada en niños que inicialmente guardaban absoluto silencio, un incremento en la sensibilidad emocional hacia otros niños y hacia los adultos, una mejora en el ánimo positivo incluyendo risa frecuente y un decremento en el comportamiento compulsivo.⁶⁹ Estos

resultados favorables parecen haber estado influenciados por los atributos de los pacientes, la técnica de tratamiento, el diseño de la investigación y otros factores independientes de las drogas suministradas.²⁹

El trabajo, según el autor, fue interrumpido muy pronto por el clima político que se desarrolló después de que el LSD₂₅ inundara las calles. El proyecto fue cerrado muy rápidamente a mediados de 1963 y el equipo asociado con este proyecto pronto se disgregó. Se intentó un seguimiento diez años después pero fue imposible. La administración del hospital estaba extremadamente negativa al respecto.²⁹

La primera sugerencia de que las sustancias psicodélicas podrían usarse en la terapia de los individuos próximos a la muerte por enfermedades incurables viene de Valentina Pavlovna Wasson. En 1957 Valentina ofreció una entrevista a la revista *This Week* sobre la historia del descubrimiento y sobre su propia experiencia después de ingerir los hongos sagrados. Ella expresó la opinión de que si el agente activo ya había sido aislado, podría convertirse en una herramienta vital en el estudio de los procesos psíquicos. También dijo que conforme se vayan conociendo mejor las sustancias psicotrópicas, se irán encontrando usos médicos para éstas, quizás para tratar el alcoholismo, la adicción a los narcóticos, desórdenes mentales y enfermedades terminales asociadas con dolor severo.

El siguiente estímulo para el uso de psicodélicos con la muerte llegó de un filósofo, Aldous Huxley. El estaba profundamente interesado tanto en el fenómeno de la muerte y la experiencia religiosa y mística con drogas psicodélicas. En 1955 Huxley asistió la muerte por cáncer de su esposa, María. Durante sus horas finales él usó una técnica hipnótica con el propósito de facilitar su experiencia de morir guiándola hacia aquellos estados místicos de consciencia mientras la muerte se acercaba. En 1963, cuando él mismo moría de cáncer, Huxley demostró la seriedad de su visión. Varias horas antes de su muerte le dijo a Laura, su segunda esposa, que le diera 100 µg de LSD₂₅ para facilitar su propia muerte. Esta experiencia fue descrita después en el libro de Laura Huxley, *This Tímeles Moment*.

El valor histórico de los esfuerzos de Kast es incuestionable, en el último de sus estudios observó que el LSD₂₅ es capaz no sólo de mejorar el estado de ánimo de los individuos con enfermedades terminales, sino que también acentúa la habilidad de apreciar el matiz y la sutileza de cada día de vida.

Otro tipo de experiencias estaban orientadas a investigar el cambio de comportamiento o rehabilitación inducido con psilocibina; los métodos utilizados pueden tener aplicaciones para un amplio rango de combinaciones en el campo de la rehabilitación y el cambio de comportamiento.⁷⁰ El programa se

enfocó en producir cambios en la forma de pensar de prisioneros una vez que habían sido liberados de la cárcel, ya que la cárcel por si misma no rehabilita.

Siendo México el país en el que crecen naturalmente los hongos psicocibinicos más poderosos, no es raro que los psiquiatras mexicanos también se hallen interesados en aplicar dichos recursos para la investigación. No es posible sin embargo, encontrar muchas referencias en la literatura desde los sesentas, aunque sí un poco más en los cincuentas. Un investigador mexicano importante en este campo fue Dionisio Nieto.

Dionisio Nieto desempeño, en la década de los cincuentas, una gran labor precursora introduciendo a la clínica mexicana los psicofármacos en la psiquiatría experimental. Influidos por la escuela Alemana, y en particular por Beringer, Nieto estudió los efectos de los hongos alucinógenos, la psilocibina y el LSD₂₅ en voluntarios. La metodología de análisis era basada fundamentalmente en la observación y descripción de los efectos de estas sustancias sobre las esferas preceptuales, efectivas y cognitivas, mostraba una comprensión cabal de la psicopatología.

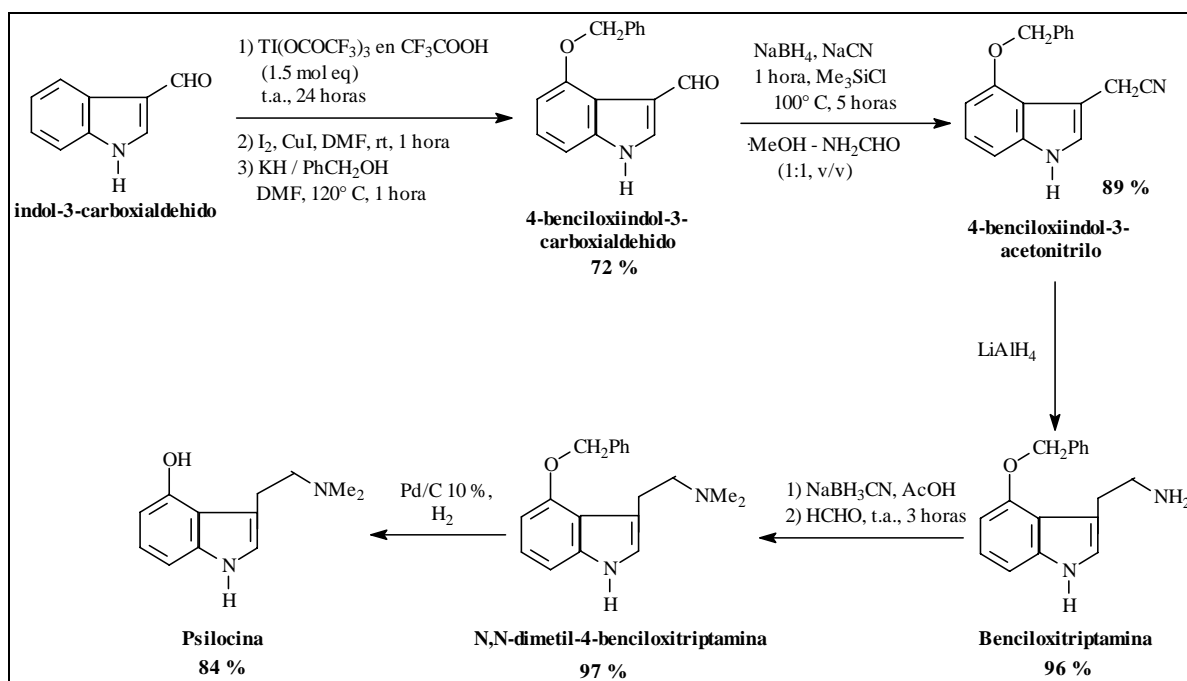
Así, pues, tal como se encuentra actualmente la cuestión, se impone una certidumbre: en manos del psiquiatra, la psilocibina puede actuar claramente sobre el resurgimiento de los recuerdos perdidos, y, al hacer surgir este redescubrimiento un deseo de acercamiento del enfermo hacia el médico, permitiendo a uno y otro colaborar en alguna forma para detectar el origen de los trastornos mentales. De esta manera tal vez pueda precisarse el origen de la afección, y el médico se encontrará con valiosos elementos adecuados para la aplicación de una terapéutica eficaz o, en todo caso, mejor adaptada.⁷¹

Como se ha podido observar, tanto la psilocibina y psilocina tienen características farmacológicas, toxicológicas y terapéuticas que la hacen atractiva para la investigación clínica, además de una creciente popularidad mundial en el uso de hongos que contienen estos compuestos alucinógenos que son utilizados como drogas estimulantes. También señala la necesidad de más investigación con este tipo de sustancias.⁷² Es por esto que hemos decidido mostrar algunos métodos de síntesis con la finalidad de obtener las sustancias convenientemente puras para que sea retomada la investigación en humanos o que sirva como un estándar de referencia para la identificación en fluidos o muestras biológicas.

Se han realizado diversas modificaciones a la síntesis inicial realizada por Hofmann y col.⁷³ con la finalidad de utilizar reactivos más estables, mejorar el rendimiento y la pureza del producto final. Es difícil describir aquí todas las condiciones de reacción necesarias, por lo que se sugiere consultar las fuentes bibliográficas de los artículos publicados.^{74, 75}

De las últimas modificaciones para la obtención de psilocina y psilocibina se encuentra la propuesta por Yamada y col.^{74, 75} en donde describen la obtención de psilocina en cinco pasos a partir del indol-3-carboxialdehído (Esquema I).

Esquema I Síntesis de psilocina.



Posteriormente, Nichols y Frescas⁷² propusieron una síntesis semejante a la propuesta por Yamada y col., y además agregaron dos pasos más para llegar a la síntesis final de psilocibina. Ellos parten de benciloxiindol en lugar del indol-3-carboxialdehído, y obtienen un rendimiento final del 46.9 % de psilocibina (Esquema II).

Además de psilocibina y psilocina, se han encontrado análogos de psilocibina con una gran variedad de combinaciones en aproximadamente unas cien especies de hongos (Tabla 1).⁷⁶ La relación estructural que existe entre estos compuestos indólicos con la psilocibina, psilocina y a su vez con la serotonina sugiere también la necesidad de realizar más investigaciones con este tipo de sustancias.

Esquema II

Síntesis de psilocina y psilocibina.

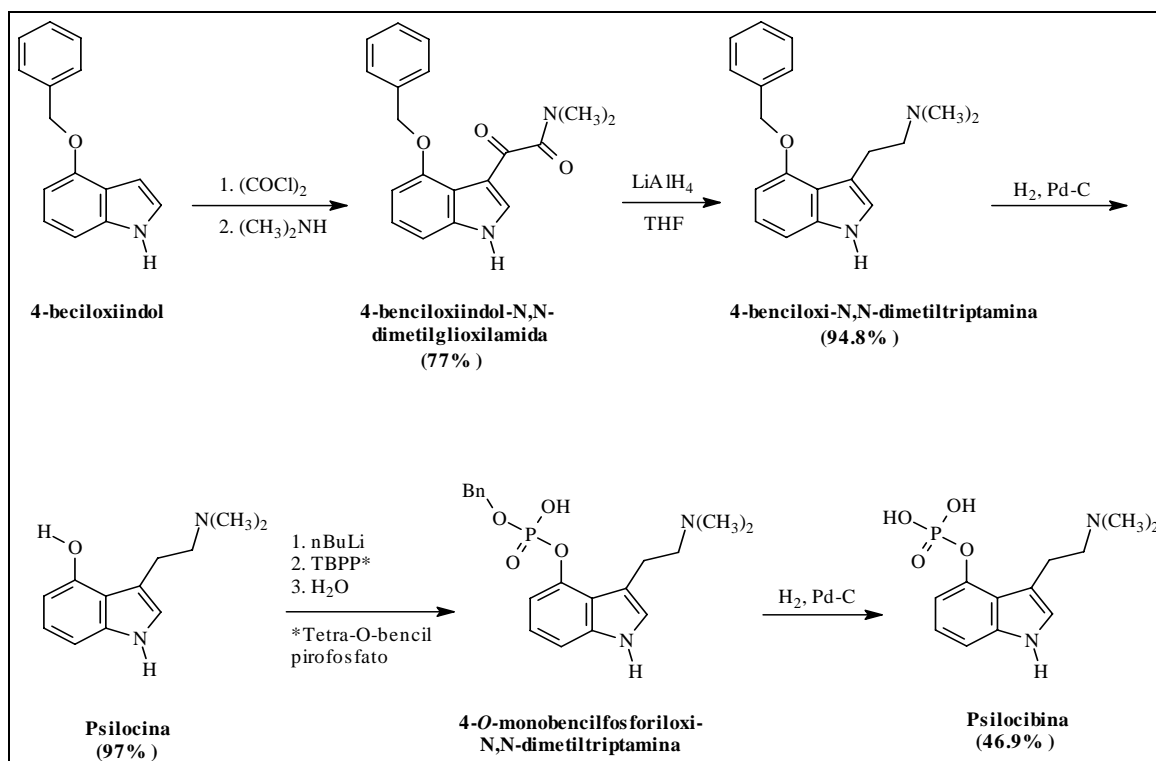


Tabla 1

Análogos de Psilocibina.

R ¹	R ²	R ³	Nombre común
H-	H-	PO ₃ H ₂	Norbaeocistina
H-	CH ₃ -	PO ₃ H ₂	Baeocistina
CH ₃ -	CH ₃ -	H-	Psilocina
CH ₃ -	CH ₃ -	PO ₃ H ₂	Psilocibina
CH ₃ -	Et-	H-	4-hidroxi metil etil-T
CH ₃ -	Pr-	H-	4-hidroxi metil propil-T
CH ₃ -	iPr-	H-	4-hidroxi metil isopropil-T
CH ₃ -	iPr-	CH ₃ -	4-metoxi metil isopropil-T
Et-	Et-	H-	4-hidroxi dietil-T
Et-	Et-	PO ₃ H ₂	4-fosforil oxidi etil-T
Pr-	Pr-	H-	4-hidroxi di propil-T

iPr-	iPr-	H-	4-hidroxiisopropil-T
iPr-	iPr-	Ac-	4-acetoksiisopropil-T
Bu-	Bu-	H-	4-hidroxiibutil-T

T = Triptamina.

CAPITULO 8

MÉTODOS DE ANÁLISIS

Se han publicado varios métodos cromatográficos para la determinación de psilocibina y psilocina a partir de hongos y de otras muestras. La cromatografía de capa fina es útil para la simple detección cualitativa de los derivados de triptamina. Los métodos que implican la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en combinación con detección fotométrica ultravioleta (UV) o detección fotométrica, y detección electroquímica (ECD); así como las técnicas cromatográficas de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG-EM) fueron establecidas principalmente para la cuantificación de psilocibina y de otros compuestos relacionados; extraídos con disolventes a partir de los hongos.⁵¹

En un estudio sobre la determinación cuantitativa de psilocina y de ácido 4-hidroxiindol-3-acético en plasma, Hasler y col., determinaron que para muestras clínicas los métodos analíticos antes mencionados no eran satisfactorios, debido a que los componentes del plasma interferían con la psilocina con una comparable polaridad, carecían de agentes estabilizantes o les hacía falta una mayor sensibilidad para cuantificar las previstas concentraciones en ng/mL.⁵¹

Debido a esto propusieron un método de HPLC acoplado con detección electroquímica para la identificación y cuantificación de psilocina y ácido 4-hidroxiindol-3-acético, el cual consistió en la estabilización de los metabolitos con una solución concentrada de ácido ascórbico, una posterior separación de los metabolitos a través de microdiálisis, seguida de la separación y cuantificación por HPLC-ECD.⁵¹ El desarrollo experimental detallado es mostrado a continuación:

1) Productos químicos y materiales.

Psilocibina y psilocina base.

Ácido 4-hidroxiindol-3-acético (4-HIAA).

Ácido ascórbico (pureza > 99.5%).

Hexilamina (pura).

Solución de amoníaco en agua al 25% (p.a.).

Metanol.

Acetonitrilo (p.a.).

Acetato de amonio (p.a.).

Ácido orto-fosfórico al 85% (p.a.).

Agua bidestilada.

Solución estándar de psilocina y 4HIAA en solución de ácido ascórbico 25 mM y almacenada en frascos protegidos de la luz a -25° C.

Membrana de policarbonato CMA/10 (diámetro 0.5 mm, longitud 16 mm, peso molecular 20,000 Daltons).

La separación de psilocina por HPLC se realiza en los cartuchos de Spherisorb Rp-8 (tamaño de partícula 3µm, 50 x 4.6 mm y 150 x 4.6 mm).

El 4HIAA se determina por medio de la columna Lichrospher 100 Rp-18 (tamaño de partícula 5 µm, 125 x 4.6 mm) e igualmente con una columna Rp-18 (tamaño de partícula 5 µm, 4 x 4 mm).

2) Instrumentación.

La microdiálisis de la muestra se realiza utilizando una bomba CMA Mod. 102 de Schmidlin.

La liofilización se lleva a cabo en un Sistema Lyo GT 2.

El sistema HPLC-ECD consiste en un Altex LC, Mod. 100 de Beckman, con apagador externo adicional de pulsación, 2 válvulas de inyección Rheodyne Mod. 7125 de Kontron, un detector electroquímico ESA Coulochem II de Stagma y un integrador acoplado con un trazador Kontron CT-10, Mod. 800 de Kontron.

3) Preparación de la muestra.

Sin la adición de un anticoagulante, el plasma se separa por centrifugación (3000 rpm/15 minutos). Posteriormente 3.0 mL de plasma se transfieren a tubos de polipropileno para evitar la absorción de los metabolitos por el cristal.

Enseguida se agregan 150 µL de una solución 25 mM de ácido ascórbico (940 mg/10 mL de agua) a los tubos para la estabilización de los analitos y se agita por 30 segundos.

Las muestras son almacenadas a -78° C y son secadas por congelación. Posteriormente se reconstituye el residuo con 700 µL de agua bidestilada. Los analitos de interés son separados de las proteínas del plasma por microdiálisis utilizando dos membranas de policarbonato. El agua bidestilada es utilizada como líquido de difusión a una proporción de flujo de 2 µL/min por tiempo de 2.5 horas. El volumen total del filtrado (600 µL) se recolecta en frascos HPLC protegidos de la luz, y se concentra por liofilización. El residuo se reconstituye con 60 µL de la fase móvil antes del análisis por HPLC-ECD.

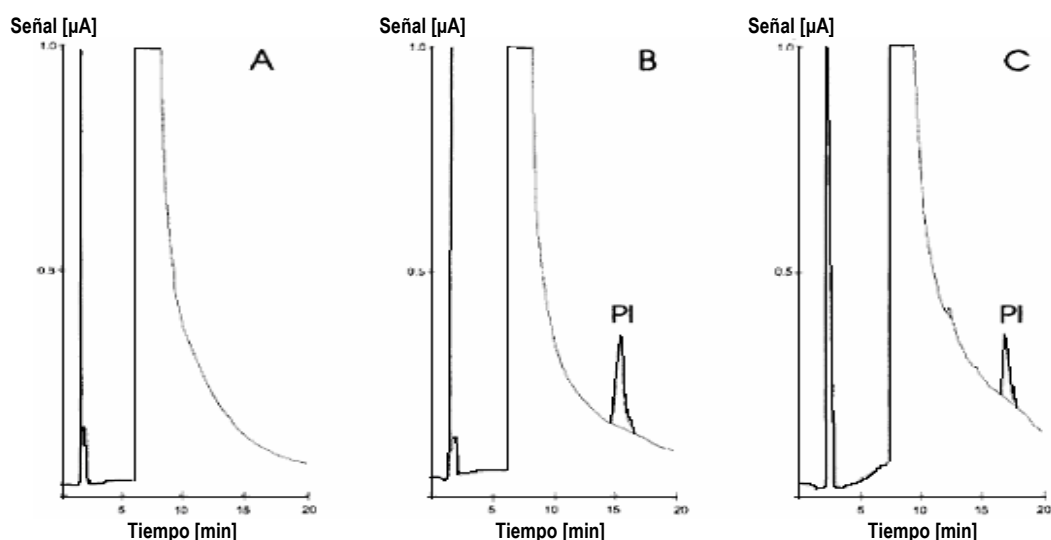
4) Procedimiento analítico para la cuantificación de psilocina.

Para la cuantificación de psilocina se inyectan en el sistema HPLC-ECD 20 μL de la muestra de plasma que se trató por microdiálisis y que fue disuelta en la fase móvil (la fase móvil consiste en metanol-buffer de acetato de amonio 0.3 M pH = 3, 53:47 v/v). Para llevar a cabo la separación, la fase móvil se maneja a una proporción de flujo de 450 $\mu\text{l}/\text{min}$.

Exactamente 2.2 minutos después de la inyección de la muestra, la válvula del separador se coloca en la posición –analizar- para alcanzar la separación de la psilocina de los compuestos endógenos restantes del plasma.

Para obtener mejor estabilidad la célula del detector electroquímico se fija en 35° C. El voltamograma hidrodinámico de psilocina en la fase móvil mostró el mejor comportamiento de sensibilidad y selectividad óptima en un voltaje de +150 mV. Si los voltajes de detección son aplicados sobre +300 mV, la señal de la línea base aumenta dramáticamente debido a la oxidación del agua en la fase móvil. Debido a esto, el detector se mantiene funcionando en +150 mV y el 100% de respuesta del detector se fija en 1 μA . Los cromatogramas representativos obtenidos del ensayo en blanco, muestra control (10 ng de psilocina/mL de plasma) y de la muestra de plasma post-dosis se presentan en la Figura 7-1.

FIGURA 7-1



Determinación de psilocina por HPLC-ECD. Cromatogramas representativos obtenidos de la muestra en blanco (A), muestra control (B) (10 ng de psilocina/mL de plasma) y de la muestra de plasma post-dosis (C) (220 minutos después de la administración oral de 15 mg de psilocibina).

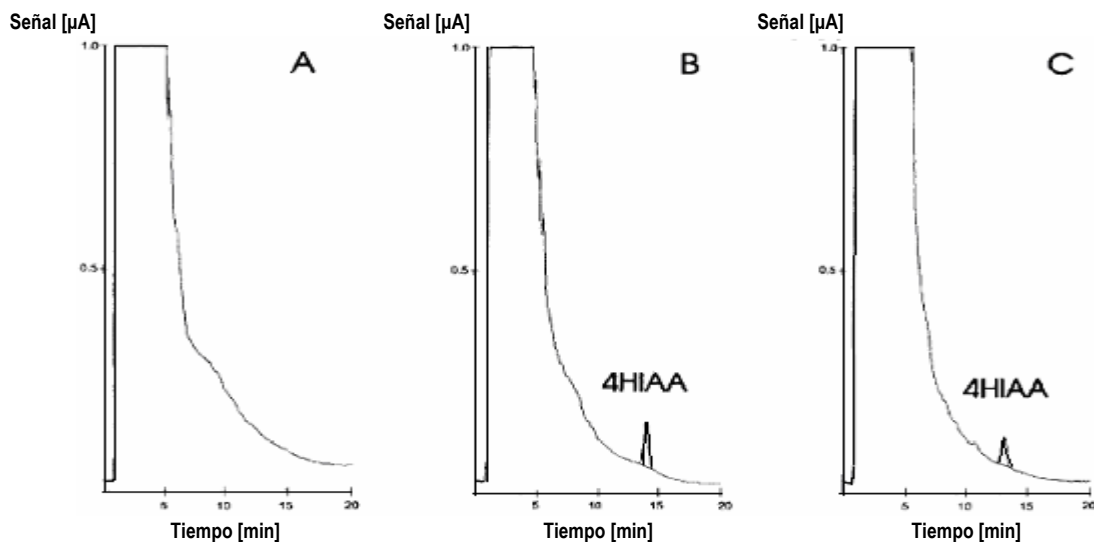
5) Procedimiento analítico para la cuantificación de 4HIAA.

La separación cromatográfica de 4HIAA se realiza en una columna Lichrosper 100 Rp-18, utilizando como fase móvil ácido orto-fosfórico 70 mM, conteniendo 5.5% (v/v) de acetonitrilo y 300 $\mu\text{L/L}$ de hexilamina a una velocidad de flujo de 1 mL/min.

Para la cuantificación se inyectan 10 μL de la muestra y el 4HIAA es detectado aplicando un potencial de +175 mV. El 100% de respuesta del detector se fija igualmente en 1 μA .

El cromatograma representativo del ensayo en blanco, muestra control (50 ng 4HIAA/mL de plasma) y de la muestra post-dosis se presenta en la Figura 7-2.

FIGURA 7-2



Determinación de 4HIAA por HPLC-ECD. Cromatogramas representativos de la muestra en blanco (A), muestra control (B) (50 ng 4HIAA/mL de plasma) y de la muestra de plasma post-dosis (C) (150 minutos después de la administración oral de 15 mg de psilocibina).

6) Estabilización de psilocina y 4HIAA.

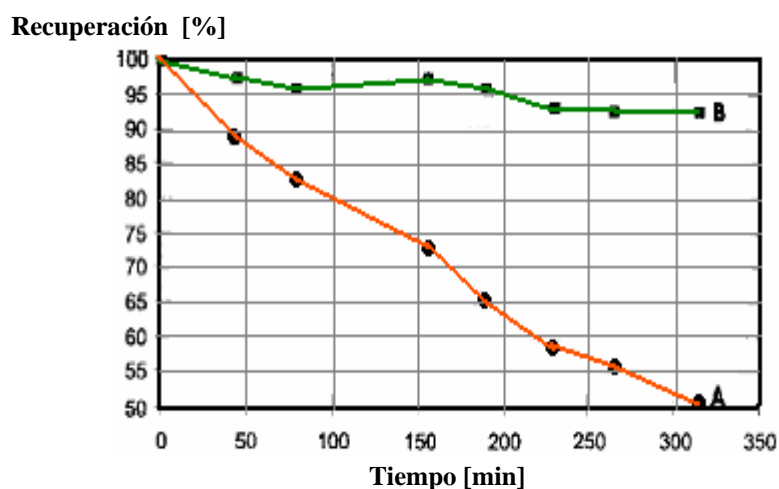
Experimentos con psilocina y 4HIAA han mostrado que estas sustancias son altamente inestables en soluciones acuosas.

Los cromatogramas HPLC-ECD de las soluciones no estabilizadas muestran que generalmente las señales de los picos disminuyen con el tiempo, posiblemente por la degradación de los productos.

Estos hechos indican la necesidad de estabilizar los analitos durante el análisis, así como, durante el proceso de la muestra.

Por lo tanto, para observar la importancia que tiene la estabilización de los analitos con ácido ascórbico, Hasler y col., realizaron un experimento en donde compararon la cantidad de recuperación de una solución estándar acuosa de psilocina 10 mM y una solución equimolar de psilocina estabilizada con 25 mM de ácido ascórbico. Los resultados obtenidos se muestran en Figura 7-3.

FIGURA 7-3



Estabilización de psilocina con ácido ascórbico. Comparación de las recuperaciones de una solución estándar acuosa de psilocina 10 mM (A) y una solución equimolar de psilocina estabilizada con ácido ascórbico (B).

Posterior a este estudio se realizaron dos modificaciones al método de HPLC-ECD con respecto al procedimiento de extracción utilizado por Hasler y col., para la cuantificación de psilocina, en los cuales la psilocina fue extraída del plasma utilizando los métodos de extracción líquido-líquido (ELL) y extracción en fase sólida en línea (EFS en línea).

Cada tipo de preparación de la muestra necesita un sistema diferente de HPLC con detección electroquímica de +650 y +675 mV para la ELL y EFS en línea respectivamente. El límite de cuantificación de ambas modificaciones es de 10 ng psilocina/mL.

Este procedimiento analítico propuesto por Lindenblatt y col.,⁷⁷ para la cuantificación de psilocina en plasma humano es descrito a continuación:

1) Productos químicos y materiales.

Psilocina y psilocibina base.

Monooxalato de bufotenina (E.I.).

5-hidroxiindol (E.I.).

Ácido cítrico (p.a.).

Ácido etilendiaminotetracetato de sodio, sal dihidratada ($\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$).

Acetato de litio (p.a.).

Fosfato diácido de potasio (p.a.).

Ácido acético (p.a.).

Diclorometano.

Carbonato de sodio (p.a.).

Ácido orto-fosfórico al 85% (p.a.).

Metanol.

Acetonitrilo.

Polietilenglicol (PEG) 6000.

Agua bidestilada y desionizada.

El plasma humano de referencia fue obtenido de un banco de sangre (Clínica de la Universidad de Tübingen, Alemania).

Las muestras reales de plasma fueron proporcionadas por un estudio clínico (Departamento de Psiquiatría y Psicoterapia, Universidad Técnica de Aachen, Alemania).

Cartuchos OSP-2a de 10 mm x 4 mm, cargados con sorbente de intercambio catiónico CBA (grupo funcional carboximetil) de tamaño de partícula 60 μm .

Para la ELL fueron utilizadas columnas Extrelut (Merck).

Ambas modificaciones de cromatografía de líquidos se llevaron a cabo en una columna LiChroCart Superspher 60 Rp-B, de 5 μm , 250 x 4 mm, utilizando una columna de seguridad Lichrospher 60 Rp-B, de 5 μm , 4 x 4 mm.

2) Instrumentación.

El equipo HPLC-ECD consiste en un sistema de bombeo isocrático HP 1050, con inyección de 1000 μL , con un detector electroquímico programable HP 1049, un integrador HP 3396 serie II y una unidad de disco Hewlett-Packard. Adicionalmente la SPE en línea utiliza una bomba L-6200 A, un automuestreador L-7200 y un preparador de muestra OSP- 2.

3) Preparación de la muestra.

3.1. Extracción líquido-líquido (ELL).

Las soluciones estándar de psilocina en agua y 5-hidroxiindol (10 ng) en metanol son elaboradas en cuanto se requieren.

Alícuotas de 2 mL de plasma son ajustadas a un pH de 8.5 con 50 μL de solución de carbonato de sodio 0.5 M. Las proteínas son precipitadas por centrifugación (2875 $g/10$ min/20° C) agregando 1.2 mL de metanol.

El sobrenadante se coloca en una columna Extrelut y se eluye con dos porciones de 6 mL de diclorometano. El eluato se concentra a sequedad a 40° C, y se coloca en 100 μL de diclorometano, del cual se toman 10 μL y se inyectan en el sistema HPLC-ECD.

3.2. Extracción en fase-sólida en línea (EFS en línea).

Las soluciones estándar fueron preparadas por disolución de psilocina y bufotenina en metanol. Estas fueron diluidas posteriormente en agua.

Las muestras de plasma fueron analizadas por adición de 20 μL de estándar interno (120 mg bufotenina/ml) a 400 μL de plasma recientemente descongelado, las proteínas del plasma fueron precipitadas con 400 μL de solución al 20% de PEG 6000 en baño de hielo durante 5 minutos.

Posteriormente las muestras de plasma fueron centrifugadas a 2875 $g/3$ min/20° C.

Alícuotas de 410 μL (que corresponden a 200 μL de plasma) fueron aplicados a los cartuchos condicionados con CBA. La comparación en el procedimiento de ambos métodos se presenta en la Tabla 7-1.

TABLA 7-1

Procedimiento analítico para la extracción de psilocina.

<i>Método LLE</i>	<i>Método SPE en línea</i>
2 mL de plasma Agregar 1.2 mL de metanol, incluyendo E.I. ₁ 10 ng Agregar 50 µL 0.5 M Na ₂ CO ₃ hasta pH 8.5 Reposar 5 minutos (baño de hielo) Centrifugar a 2875 g/10 min/ 20° C Colocar el sobrenadante en la columna Esperar 5 minutos Enjuagar con 6 mL de CH ₂ Cl ₂ (5 minutos) Enjuagar una segunda vez con 6mL de CH ₂ Cl ₂ (10 minutos) Evaporar en corriente de nitrógeno (40° C) Agregar 100 µL CH ₂ Cl ₂ Inyectar 10 µL	400 µL de plasma Agregar 20 µL de solución E.I. ₂ (2.4 ng) Agregar 400 µL de solución PEG 6000 al 20% Reposar 5 minutos (baño de hielo) Centrifugar a 2875 g/3 min/ 20° C Cargar los frascos en el contenedor de muestra Inyectar 410 µL
E.I.₁ = 5-hidroxiindol; E.I.₂ = Bufotenina	

4) Condiciones para la detección por HPLC.**4.1. Método de ELL.**

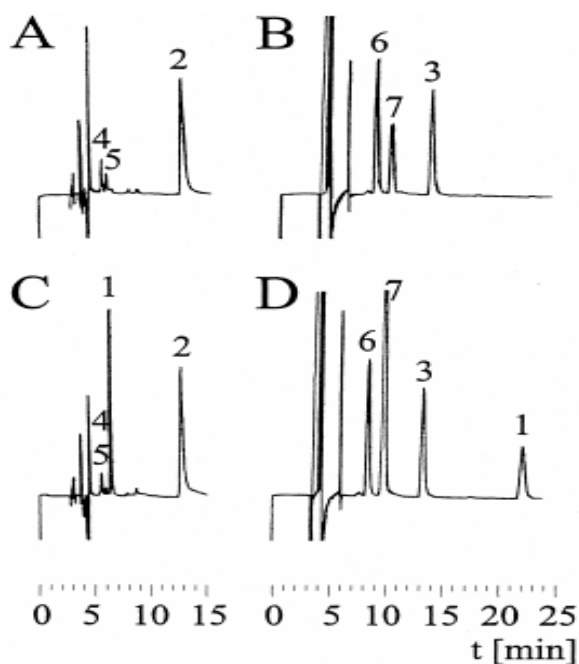
La separación se realiza en una columna LiChroCart Superspher 60 Rp-B, de 5 µm, 250 x 4 mm. La fase móvil consiste en solución buffer acuosa de acetato de sodio 0.1 M, ácido cítrico 0.1 M, Na₂EDTA 0.03 mM, pH= 4.1, acetonitrilo (83:17, v/v). La velocidad de flujo aplicada es de 700 µL/min y la detección electroquímica se realiza en un potencial de +650 mV.

4.2. Método de EFS en línea.

La separación se realiza en una columna LiChroCart Superspher 60 Rp-B, de 5 µm, 250 x 4 mm. La fase móvil consiste de 150 mmol de buffer de fosfato diácido de potasio pH= 2.3, acetonitrilo (94.5:5.5, v/v) con adición de 160 µmol de Na₂EDTA a la mezcla de buffer-acetonitrilo. La velocidad de flujo aplicada es de 600 µL/minuto y el potencial del detector electroquímico se fija en +675 mV.

Los cromatogramas obtenidos por HPLC-ECD para cada uno de los métodos de extracción se muestran en la Figura 7-4.

FIGURA 7-4

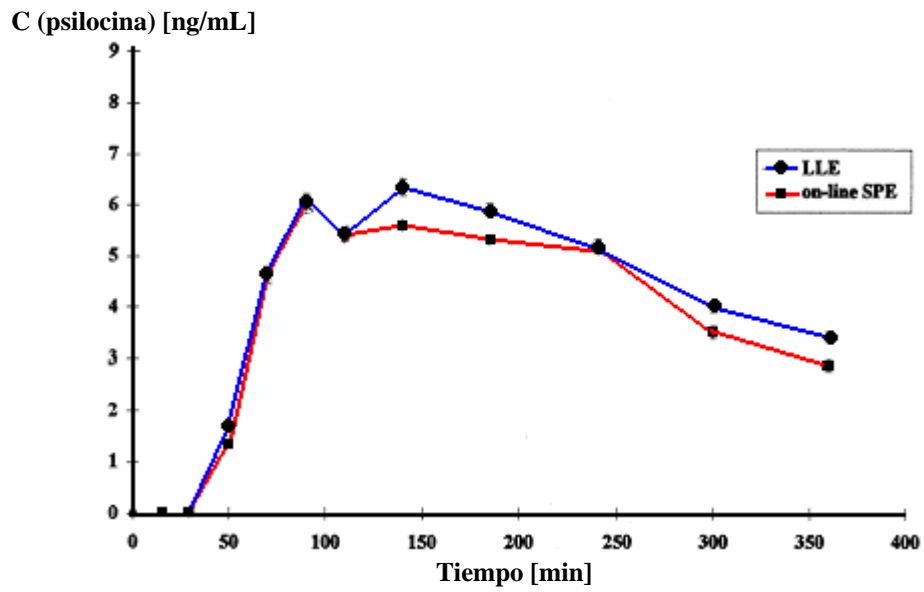


Cromatogramas HPLC-ECD obtenido de la muestra plasma de un paciente. Tiempo 0 (A, B); y 70 min. después de la administración oral de 0.2 mg/kg de psilocibina. Método ELL (A, C); EFS en línea (B, D). 1 = Psilocina; 2 = 5-hidroxiindol (E.I.₁, ELL), 3 = Bufotenina (E.I.₂, EFS en línea); 4, 5, 6, 7 = Biomoléculas. Tiempo de retención en (C): 1 = 6.71 min, 2 = 13.62 min, 4 = 6.00 min, 5 = 6.18 min. Tiempos de retención en (D): 1 = 23.07 min, 3 = 13.86 min, 6 = 8.73 min, 7 = 10.13 min.

5) Comparación de los resultados analíticos.

Para establecer que la ELL y la EFS en línea conducen a los mismos resultados analíticos, las muestras de plasma de los 6 voluntarios en el estudio clínico, fueron analizadas utilizando ambos procedimientos. Las curvas de concentración en plasma, obtenidas con ambos métodos, fueron muy similares (Figura 7-5).

FIGURA 7-5



Curvas de concentración de psilocina (ng/mL) en plasma de un paciente después de la administración de 10 mg de psilocibina; comparación del método ELL con EFS en línea.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

El conocimiento acerca del consumo de los hongos alucinógenos por las antiguas culturas en México ha quedado bien documentado a través del arte y de los trabajos realizados por diferentes investigadores. Como sabemos su uso estuvo destinado a la comunión con sus dioses en ceremonias mágico-religiosas. Actualmente se ha visto que continúan siendo utilizados por curanderos y chamanes en diferentes regiones del país, principalmente en Huatla de Jiménez, Oaxaca. Considero que este enorme conocimiento que se dio a conocer en todo el mundo sobre el uso y los efectos de los hongos “mágicos” en México ha sido una de las principales causas por las que muchas personas, principalmente jóvenes, los busquen o acudan a los lugares donde aún persiste su uso.

Se ha establecido en otros estudios que aparte de los motivos culturales por los cuales son buscados, se encuentran también algunos motivos personales, entre los que se incluyen expectativas por experimentar nuevas sensaciones y conductas, así como, la búsqueda de los efectos alucinógenos, entre los que están el efecto placentero y el medio para una evasión de la realidad. Todas estas causas los conducen a la experimentación con hongos. Sin embargo, en la mayoría de los casos, desconocen las consecuencias negativas y psicológicas que conlleva su uso.

Después de la administración, generalmente por vía oral, la psilocina lleva a cabo sus acciones de forma directa sobre el SNC, debido a la interacción con receptores específicos 5-HT₂, 5-HT_{1A} y 5-HT_{1C} de la serotonina, esta interacción se debe a la estrecha relación estructural que guarda la psilocina con este neurotransmisor.

De acuerdo con los estudios farmacológicos se observa que la intensidad de los efectos producidos depende de la dosis de psilocibina o psilocina administrada en los pacientes. Sin embargo, el problema que se presenta entonces con las personas que consumen hongos, es que la concentración de estas sustancias no es exacta, ya que depende de varios factores como: la cantidad de hongos consumidos, el estado físico, el lugar geográfico donde se recolectaron, y varía aún entre las diferentes especies; por lo que la dosis administrada resulta difícil de controlar y se corre el riesgo de producir efectos tóxicos muy intensos.

Los síntomas comienzan a sentirse después de un periodo de 20 a 30 minutos y los efectos máximos en donde se perciben la mayoría de las alteraciones psíquicas y somáticas se encuentra entre los 70 y 90 minutos; pero este tiempo depende de la dosis y de las características individuales de cada persona.

Debido a que las acciones de la psilocina se localizan sobre todo en los sistemas serotoninérgicos centrales, especialmente en los núcleos del raqué del cerebro medio, o en las neuronas que son proyectadas hacia esos núcleos, se presentan efectos a nivel psicológico y a nivel físico: alteraciones del sueño, temblor, aumento en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, emociones intensas que incluyen terror y una mezcla de percepciones sensoriales.

De toda esta serie de efectos, se ha considerado que las de mayor peligro son las percepciones alucinógenas y psicológicas que pueden provocar accesos de pánico incontrolado y que pueden llevar al consumidor a actos suicidas o incluso a la agresión física a otras personas. Hay que mencionar que no siempre se presentan estas reacciones adversas, sino que se ha visto que dependen de varios factores como son las características psicológicas del individuo y el contexto personal en el que se desarrolle el consumo.

La mayoría de las investigaciones indican que la psilocibina no es considerada como una sustancia altamente tóxica cuando su consumo no se realiza de forma crónica, y cuando la dosis no sobrepasa los 30 mg, sin embargo, cuando se administra con otras drogas, por ejemplo, alcohol u otros alucinógenos puede provocar efectos adversos a largo plazo como paranoia, depresión, y psicosis; además de síndromes recurrentes (*"flashback"*).

En cuanto a los métodos analíticos usados para la detección de psilocina y sus metabolitos, la cromatografía de líquidos de alta resolución acoplado con detección electroquímica ha sido la más utilizada en todas las investigaciones farmacológicas debido a que es la que proporciona mayor sensibilidad. Debido a que muchos de los componentes endógenos del plasma interfieren con los metabolitos se han empleado diferentes técnicas de extracción como la microdiálisis in vitro, la extracción líquido-líquido (ELL) y la extracción en fase sólida en línea (EFS en línea). La desventaja de la microdiálisis in vitro es que produce una tasa de recuperación del 15 %, requiere una mayor cantidad de muestra (3 mL) y un tiempo de preparación de 12 horas. En cuanto a la comparación de los otros dos métodos, no se aprecia una diferencia significativa. Sin embargo, las ventajas de la EFS en línea incluyen una mejor selectividad, un menor esfuerzo manual, un requerimiento más pequeño de plasma (400 µL), y una recuperación de psilocina de casi 100 %. La ELL requiere de 2 mL de plasma y la recuperación de psilocina es del 88 %. Por la inestabilidad de la psilocina que es fácilmente oxidable se ha visto que es necesario tratar previamente la muestra con solución de ácido ascórbico antes de su análisis para obtener mejores resultados.

CONCLUSIONES.

El deseo de realizar una investigación sobre las características más importantes de los hongos alucinógenos y de sus aspectos farmacológicos y toxicológicos, se cumplió en este trabajo. Sin embargo, considero que aún hace falta mucho más que explorar con respecto a los alcaloides alucinógenos presentes en los hongos.

De acuerdo a los objetivos planteados y a los resultados obtenidos con la investigación de este trabajo podemos concluir lo siguiente:

- Existe una amplia variedad de hongos con capacidad alucinógena, pero los más importantes debido al número de especies alucinógenas pertenecen al género *Psilocybe*. Las especies más importantes en México en cuanto a su consumo son: *Psilocybe mexicana*, *Psilocybe caerulescens* y *Psilocybe* (o *Stropharia*) *cubensis*; la identificación de estos no es fácil ya que es necesario tomar en cuenta todas sus características morfológicas para una exacta identificación y evitar problemas graves de intoxicación por otros hongos venenosos. Los efectos producidos son debidos a sus alcaloides psilocibina y psilocina que interactúan con receptores específicos de la serotonina inhibiendo la función normal de este neurotransmisor.
- Dentro de las características farmacológicas vemos que los efectos producidos se deben a la relación estructural que existe entre estos compuestos y la serotonina.

Se sabe que la psilocina es el principal principio activo causante de las alteraciones. Al actuar sobre los receptores específicos de la serotonina se inhibe la función farmacológica normal de esta sustancia, y por tanto se producen alteraciones en la percepción. Los efectos toxicológicos son impredecibles pero se ha observado que pueden desencadenar algunas alteraciones mentales a largo plazo.

- El método de extracción en fase sólida en línea, junto con la cromatografía de líquidos de alta resolución acoplado a detección electroquímica es el método analítico que provee mejores resultados, sin embargo, la rápida eliminación renal de los metabolitos dificulta la fácil identificación de la droga para fines legales o forenses. Considero que una alternativa para prolongar el tiempo de detección podría ser su identificación en cabello, uñas, heces u otras muestras biológicas, pero estos procedimientos aún no se han establecido por lo que quedan abiertos a la investigación.

Actualmente la mayor parte del conocimiento sobre el uso tradicional de diversas especies de *Psilocybe* en América permanece en ciertas regiones, aunque su uso sólo pueda ser legal entre las etnias implicadas. Fuera de ese contexto, el consumo del hongo alucinógeno, visto como “droga” o “narcótico”, existe a escondidas del sistema jurídico que prohíbe su consumo, portación y comercio de los alucinógenos.

Finalmente, considero que antes de alimentar la satanización de los enteógenos en general (como se viene haciendo desde la Colonia), o de promover campañas contra las adicciones, es necesario incentivar la cultura general, promover la lectura y dar a conocer los factores, peligros y posibles aplicaciones de los principios activos contenidos en los hongos, ya que como muestran algunos estudios realizados, la psilocibina y psilocina pueden tener grandes aplicaciones en el campo de la psicoterapia.

Espero también que el presente trabajo ayude a contribuir con futuras investigaciones en este campo, y proporcionen más información al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ott, J.; Hofmann, A. *Pharmacotheon: drogas enteogénicas, sus fuentes vegetales y su historia*. 2a. ed. La liebre de marzo, Barcelona, **2000**.
2. Carrasco, J.P. *Intoxicación por plantas y hongos*. Masson, Barcelona, **1996**.
3. López, S.J. *Botánica mágica y misteriosa*. Ediciones Mundi-Prensa. Barcelona, **2000**.
4. Guzmán, G; Vázquez, R; López, A. Distribución de las especies del género *Psilocybe* en México y descripción de una nueva especie. *Bol. Soc. Mex. de Mic.*, **1979**; 13: 173-186.
5. Schultes, R.E. *Plantas alucinógenas*. La prensa médica mexicana, México, **1982**.
6. Wasson, R.G. El hongo maravilloso Teonanacatl. Micolatría en Mesoamérica. Fondo de Cultura Económica. México, **1980**.
7. Wasson, R.G. Greta adventures III. The discovery of mushrooms that cause strange visions. Versión en castellano (edición de LIFE para Centroamérica). "Seeking the Magic Mushroom" Mayo 13, **1957**.
8. Borhegyi, S.F. Miniature mushrooms stones from Guatemala. *American Antiquity*, **1961**; 26: 498 -504.
9. Borhegyi, S.F. Pre-Columbian pottery mushrooms from Mesoamerica, *American Antiquity*, **1963**; 28: 328-338.
10. Hernández, F. *Historia de las plantas de la Nueva España*. Imprenta Universitaria, México, **1943**.
11. Wasson, R.G.; Cowan, G.; Cowan, F.; Willard, R. Maria Sabina and her Mazatec Mushroom Velada. Harcourt Brace Jovanovich. New York, **1974**.
12. Pike, E.; Cowan, F. Mushroom rituals versus christianity. *Practical Anth.*, **1959**; 6(4): 145-150.
13. Schultes, R.E. *Plantae mexicanae II*. The identification of Teonanacatl, a Basidiomycetae of Aztecs. *Botan. Leaflets Harv. Univ.*, **1939**; 7(3): 37-54.
14. Wasson, V.P. Wasson, R.G. *Mushroom, Russia and History*. Pantheon Books. New York, **1957**; vol. 2.
15. Heim, R.; Cailleux, R. Nouvelle contribution a la connaissance des psilocybes hallucinogènes du Mexique. *Acad. Sci.*, **1959**; 249: 1842-1845.
16. Stamets, P.; Weil, A. *Psilocybin mushrooms of the world. An identification guide*. California EU. Ten Speed Press, **1996**.
17. Wasson, R.G. The allucinogenic mushrooms of Mexico and psilocybine: a bibliography, *Bat. Mus. Leaf. Harvard. Univ.* **1962**; 20: 25-73.
18. Schultes, R.E. The identification of teonanacatl, a narcotic Basydiomycete of the Azteca. *Bot. Mush. Leaf. Harv Univ.*, **1939**; 7(3): 37-54.
19. Schultes, R.E. Teonanacatl, the narcotic mushroom of the Aztecs. *Amer. Anthropol.*, **1940**; 42: 9-443.

20. Heim, R. Analyse de quelques experiences personnelles produites par l'ingestion des Agarics hallucinogenes du Mexique. *Acad, Sci.*, **1957**; 245(1): 597-603.
21. Stresser-Péan, G.; Heim, R. Nouvelles récoltes d'Agarics hallucinogènes en pays totonaque. *Rev. de mic.*, **1961**; Tomo 26, 173-179.
22. Guzmán, G.; López-González, A. Nuevo hábitat y datos etnomicológicos de *Psilocybe muliercula*. *Bol. Soc. Mex. de Mic.*, **1970**; 4: 44-47.
23. Calonge, D. Setas. 2a. ed. Ediciones Mundi-Prensa. Madrid, **1990**.
24. Jaume, C. Aspectos generales de los hongos. [en línea] **2004**. [fecha de acceso 23 de octubre de 2004]. Disponible en: http://www.terra.es/personal2/jaumecarles/pagina_nueva_16.htm
25. García, R.M. Manual para buscar setas. 2a. ed. Publicaciones de extensión agraria. Madrid, **1982**.
26. Souza, M.M.; Diagnóstico y tratamiento de los síndromes adictivos. Editores JGH. México, **2000**: 189-193.
27. Goldman, H.H. Psiquiatría general. 5a. ed. El manual moderno. México, **2001**.
28. Litter, M. Farmacología experimental y clínica. 7a. ed. "El Ateneo". Argentina, **1986**.
29. Morgan, R.E.; Aldrich, R.W. The use of psychedelic agents with autistic schizophrenic children. *Psychedelic Review* No. 10. **1969**.
30. Bowman, W.C.; Rand, M.J. Farmacología. 2a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, **1984**.
31. Katzung, B.G. Farmacología básica y clínica. 8a. ed. El manual moderno. México, **2002**.
32. Clark, W.G.; Brater, D.C.; Johnson, A.R. Farmacología clínica. 12a. ed. Médica Panamericana. México, **1991**.
33. Ritter, J.M. Farmacología. 4a. ed. Harcourt. Madrid, **2002**.
34. Velasco, M.A.; Lorenzo, F.P.; Serrano, M.J.; Trilles, F.A. Farmacología. 16a. ed. Interamericana McGraw-Hill. Madrid, **1996**.
35. Kaplan, H.J.; Sadock, B.J. Sinopsis de psiquiatría. 8a. ed. Médica Panamericana. México, **2000**.
36. Ulloa, M. El reino de los hongos. Fondo de Cultura Económica. México, **1990**: 441, 442.
37. Sanjuán, M.A.; López, P.I. Todo sobre drogas legales e ilegales. Dykinson. Madrid, **1992**.
38. Quetin, A.M. La Psilocybine en psychiatrie clinique et experimentale. Medical Dissertation University of Paris. Paris, **1960**.
39. Gouzoulis-Mayfrank, E.; Thelen, B.; Habermeyer, E.; "y col." Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, **1999**; 142: 41-50.
40. Hollister, L.E. Clinical, biochemical and psychologic effects of psilocybin. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, **1961**; 130: 42-52.

41. Passie, T.; Seifert, J.; Schneider, U.; Emrich, H. The Pharmacology of psilocybin. *Addiction Biology*, **2002**; 7: 357-364.
42. Hollister, L.E. Chemical psychoses: LSD and related drugs. 2a. ed. Thomas Books. United States of America, **1972**.
43. Strassman, R. Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. *The Journal of nervous and mental disease*, **1984**: 172 (10): 577-595.
44. Aghajanian, G.K. LSD and phenethylamine hallucinogens: common sites of neuronal action. In: Pletscher A, Ladewig D, editors. 50 years of LSD. Current status and perspectives of hallucinogens. New York, London: Partenón, **1994**: 27-42.
45. Conyer, R. Las adicciones: dimensión, impacto y perspectivas. 2a. ed. El manual moderno. México, **2001**.
46. Diaz, J. How drugs influence behavior: A neuro-behavioral approach. Prentice Hall. United States of America, **1997**: 217-231.
47. Blachford, S. & Krapp, K. Drugs and controlled substances. Information for students. Thomson. United States of America, **2003**.
48. Isbell, H.; Wolbach, A.B.; Wikler, A.; Miner, E.J. Cross tolerance between LSD and psilocybin. *Psychopharmacologic*, **1961**; 2: 147-159.
49. Abramson, H.A.; Rolo, A. Lysergic acid diethylamide (LSD-25): XXXVIII. Comparison with actions of methysergide and psilocybin on test subjects. *J. Asthma Res.*, **1965**; 3: 81-96.
50. Gable, R.S. Toward a comparative overview of dependence potencial and acute toxicity of psychoactive substances used no medically. *American Journal Drug Alcohol Abuse*, **1993**; 19(3): 263-281.
51. Hasler, F.; Bourquin, D.; Brenneisen, R.; Bär, T.; Vollenweider, F.X. Determination of psilocybin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLCECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharm. Acta. Helv.*, **1997**; 72: 175-184.
52. Montoya, C.M. Toxicología clínica. 3a. ed. Méndez editores. México, **2002**: 364, 365.
53. Payne, W.A.; Hahn, D.B.; Pinger, R.R. Drugs: Issues for today. Mosby Year Book. United States of America, **1991**: 281, 282.
54. Horita, A.; Weber, L. The enzymic dephosphorylation and oxidation of psilocybin and psilocin by mammalian tissue homogenisates. *Biochem Pharmacology*, **1961**; 7: 47-54.
55. Horita, A.; Weber, L. Dephosphorylation of psilocybin in the intact mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacology*, **1962**; 4: 730-737.
56. Kalberer, F.; Kreis, W.; Rutschmann, J. The fate of psilocin in the rat. *Biochem. Pharmacology*. **1962**; 11: 261-269.
57. Eindvindvik, K.; Rasmussen, K.E. Handling of psilocybin and psilocin by everted sacs of rat jejunum and colon. *Acta. Pharm. Nord.*, **1989**; 1: 295-302.
58. Holzmann, P.P. Bestimmung von psilocybin-metaboliten im human plasma und urin. TÈubingen: PhD Dissertation University of TÈubingen. Germany, **1995**.

59. Hasler, F.; Bourquin, D.; Brenneisen, R.; Vollenweider, F. Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2002**; 30: 331-339.
60. Sticht, H.; Kaefenstein. *Forens. Sci. Int.*, **2000**; 113: 403-407.
61. United Nations International Drug Control Programme. Recommended methods for the detection and assay of Lysergide (LSD), Phencyclidine (PCP), Psilocybin and Methaqualone in biological specimens. New York, **1999**.
62. Ribé, J.M.; Tusquest, J.L.; Bartrán, R.P. *Psiquiatría forense*. Salvat Editores. Barcelona, **1990**.
63. Galván, R.J. Estudio descriptivo de las experiencias alucinatorias. Una aproximación émica. Tesis para obtener el grado de maestro en ciencias, asesorada por el Dr. Arturo Ortiz. UNAM; Facultad de Medicina, **2001**.
64. Hyde, C.; Glancy, G.; Omerod, P. Abuse of indigenous psilocybin mushrooms: A new fashion and some psychiatric complications. *British Journal of Psychiatry*, **1978**; 132: 602-604.
65. Fontana, A.F. & Schvelzon, A. *Psicoterapia con alucinógenos*. Lozada. Buenos Aires, **1965**.
66. Abramson, H.A. *The Use of LSD in Psychoteraphy and Alcoholism*. Bobs Merrill Co. United States of America, **1967**.
67. Hoffer, A. "Treatment of alcoholism with psychedelic therapy. En Aaranson, Bernard and Osmond, Humpry (Eds.) (1970). *Psychedelics, the uses and implications of psychedelic drug*. Doubleday & Company, **1970**.
68. Hoffer, A.; Osmond, H. *The allucinogens*. Academic Press. New York, **1967**.
69. Fisher, G. Treatment of childhood Schizophrenia utilizing LSD and psilocybin. *Newsletter of the Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)*. **1997**; 7(3): 18-25.
70. Leary, T.; Metzner, R.; Presnell, M.; Weil, G.; Schwitzgebel, R.; Kinne, S. A new behavior change program using psilocybin. *Psychotherapy*, **1965**; 2(2): 61-72.
71. Sherwood, J.N.; Stolaroff, M.J.; Harman, W.W. Psychedelic experience: New concept in Psychotherapy. *J. Neuro psychiatry*, **1962**; 4: 69-80.
72. Nichols, D.; Frescas, S. Improvements to the síntesis of psilocibin and a facile method for preparing the *O*-acetyl prodrug of psilocin. *Synthesis*, **1999**; 6: 935-938.
73. Hofmann, A.; Frey, A.; Ott, H.; Petrzilka, T.; Troxler, F. Konstitutionsaufklärung und synthese von psilocybin. *Experientia*, **1958**; 15(11): 397-399.
74. Yamada, F.; Tamura, M.; Somei, M. A five-step synthesis of psilocin from indole-3-carbaldehyde. *Heterocycles*, **1998**; 49: 451-457.
75. Yamada, F.; Tamura, M.; Hasegawa, A.; Somei, M. Synthetic Studies of psilocin analogs having either a formyl group or bromide atom at the 5- or 7-position. *Chem. Pharm. Bull.*, **2002**; 50(1): 92-99.
76. Laing, R.; Siegel, J.A. *Hallucinogens a forensic drug handbook*. Academic Press. Gran Bretaña, **2003**.

77. Lindenblatt, H; Kramer, E; Erens-Holzmann; Mayfrank-Gouzoulis. Quantitation of psilocin in human plasma by high-performance liquid chromatography and electrochemical detection: comparison of liquid-liquid extraction with automated on-line solid-phase extraction. *Journal of Chromatography.*, **1998**; 709: 255-263.

TABLA DE ABREVIATURAS.

LSD	Dietilamida del ácido lisérgico
SNC	Sistema nervioso central
SNP	Sistema nervioso periférico
G.I.	Gastrointestinal
PI-G	Psilocina-O-glucoronido
5HIA	Ácido 5-hidroxiindolacético
4HIA	4-hidroxiindol-3-acetaldehído
4HIAA	Ácido 4-hidroxiindol-3-acético
4HT	4-hidroxitriptofol
v.o.	Vía oral
i.m.	Intramuscular
s.c.	Subcutánea
i.v.	Intravenosa
p.a.	Pureza analítica
t.a.	Temperatura ambiente
v/v	Volumen/volumen
mg	Miligramos
kg	Kilogramos
mV	Milivolts
µg	Microgramos
µA	Microamperes
µL	Microlitros
ng	Nanogramos
L	Litros
mL	Mililitros
mM	Milimol
E.I.	Estándar interno
M	Molar
r.p.m.	Revoluciones por minuto
mm/Hg	Milímetros de mercurio