

¿Es posible desarrollar investigaciones clínicas utilizando sustancias psicodélicas en Uruguay?

Pasado y presente de las investigaciones sobre el potencial medicinal de los psicodélicos

Revisión

Resumen

Los psicodélicos son sustancias capaces de alterar la conciencia, a través de su efecto sobre la transmisión serotoninérgica en el sistema nervioso central. En sus formas de ingesta tradicional son utilizados en rituales, con fines espirituales y medicinales. En el campo científico, dichas sustancias fueron estudiadas para posibles aplicaciones psicoterapéuticas en el período 1950-1970, y luego fueron excluidas de la investigación clínica durante las posteriores décadas. Sin embargo, desde 1990 asistimos a un «renacimiento de los estudios sobre psicodélicos», donde estas sustancias están siendo estudiadas en su potencial clínico para el tratamiento de distintos trastornos mentales. El presente artículo describe y reflexiona sobre la historia de estas investigaciones en Uruguay y en el mundo, tanto en su primera etapa (1950-1970) como en su renacimiento posterior (1990-actualidad), dejando planteado un escenario en el que sea posible avanzar en el campo de las investigaciones clínicas con psicodélicos en nuestro país.

Palabras clave

psicodélicos
Uruguay
investigación clínica
Historia de la Medicina
psiquiatría

Summary

Psychedelics are substances capable of altering consciousness, through their effect on serotonergic transmission within the central nervous system. In their traditional uses, psychedelics are consumed during rituals, for spiritual and medicinal purposes. In the scientific field, these substances were studied because of their possible psychotherapeutic applications in the period 1950-1970. Afterwards, psychedelics were banned from clinical research for decades. Nevertheless, since 1990 we are witnessing a “renaissance of psychedelic studies”, where these substances are being studied because of their clinical potential applications for the treatment of different mental disorders. The current article describes and analyzes the history of these research in Uruguay and in the world, both in its first stage (1950-1970) and in the present “renaissance” (1990-present). The article suggests a future scenario, where Uruguay could play a major role in the field of psychedelic research.

Key words

psychedelics
Uruguay
clinical research
History of Medicine
psychiatry

Ismael Apud

Doctor en Antropología. Docente asistente, Facultad de Psicología, Universidad de la República (Udelar). Investigador activo, Sistema Nacional de Investigadores, Agencia Nacional de Investigación e Innovación (SNI, ANII).

Ignacio Carrera

Doctor en Química. Profesor adjunto, Facultad de Química, Udelar. Investigador activo, SNI, ANII.

Juan Scuro

Doctor en Antropología Social. Profesor adjunto, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Udelar. Investigador activo, SNI, ANII.

Federico Montero

Magíster en Psicología Clínica. Docente coordinador de posgrado, Sociedad Uruguaya de Análisis y Modificación de la Conducta.

Integran Arché: Grupo Interdisciplinario de Investigación sobre Psicodélicos, Universidad de la República, Uruguay.

Correspondencia:
Ismael Apud.
Tristán Narvaja 1674
ismaelapud@psico.edu.uy

Introducción

El término psicodélico proviene del griego, *psyche* 'mente'; *delein* 'desvelar', y se refiere a distintas sustancias capaces de promover estados no ordinarios de conciencia.¹ Desde el punto de vista farmacológico, dichas sustancias alteran la transmisión serotoninérgica a nivel del sistema nervioso, y pueden ser clasificadas según los efectos subjetivos que evocan en la psiquis de acuerdo con tres categorías principales: a) los psicodélicos clásicos, llamados tradicionalmente como «alucinógenos» y más recientemente como psicodélicos serotoninérgicos; b) los empatógenos, entactógenos, o potenciadores de sentimientos; y por último, c) los generadores de sueños, llamados oneirogénicos o potenciadores de fantasías.²⁻⁴

Los *psicodélicos clásicos* o serotoninérgicos son sustancias que actúan alterando las vías de percepción, generando fenómenos característicos en el campo visual y auditivo, pudiendo ocurrir efectos sinestésicos temporales. Sus efectos son mediados principalmente por agonismo sobre el receptor de serotonina del subtipo 5-HT_{2A}, ubicado mayoritariamente en la corteza cerebral.⁵ Ejemplos de esta clase son la dietilamida del ácido lisérgico (conocida como la LSD-25), obtenida por primera vez por el químico Albert Hoffman (a partir de ácido lisérgico extraído del cornezuelo del centeno); la psilocibina, que es el componente psicoactivo de los llamados hongos mágicos o alucinógenos; y la mescalina, que es el componente psicoactivo del cactus del peyote. Los *empatógenos* o *entactógenos* son sustancias que amplifican el acceso a la esfera emocional del individuo, favoreciendo procesos de empatía, comunicación y contacto, sin las distorsiones características de la percepción y de pensamiento evocadas por los psicodélicos clásicos.⁶ Sus efectos farmacológicos están mediados por su interacción con transportadores de membrana (SERT, NET, DAT) y vesiculares (VMAT-2) de monoaminas, lo que provoca un aumento de las concentraciones extracelulares de serotonina y noradrenalina y en menor grado, de dopamina. En este grupo encontramos sustancias

como la 3,4-metilendioxfanfetamina (MDA) y la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), que es el ingrediente psicoactivo del conocido «éxtasis».⁷ Por último, los *oneirogénicos* o generadores de sueños se caracterizan por producir visiones que mayoritariamente no son resultado de distorsiones visuales, sino que son semejantes a las imágenes que ocurren durante los sueños, pudiendo estar acompañadas por fuertes experiencias sensoriales a nivel corporal.³ En este grupo encontramos a la ibogaína, aislada originalmente de la corteza de la raíz del arbusto africano *Tabernanthe iboga*,⁸ y al brebaje amazónico denominado ayahuasca, generalmente preparado a partir de las especies vegetales *Psychotria viridis* y *Banisteriopsis caapi* (que contiene N,N-dimetiltriptamina, un psicodélico clásico, y altas concentraciones de beta-carbolinas como harmina, tetrahydroharmina y harmalina).⁹ Para este último grupo, el mecanismo de acción farmacológico de los efectos psicodélicos no está claramente elucidado, aunque se describe un aumento de la transmisión serotoninérgica por diferentes vías (inhibición de SERT, inhibición de la MAO-A o activación del receptor 5-HT_{2A}), y para el caso de la ibogaína, un antagonismo del receptor de glutamato NMDA.

Los efectos subjetivos evocados por todas estas sustancias dependen no solamente de sus propiedades farmacológicas, sino también de distintos factores psicológicos, culturales y contextuales, usualmente denominados en la literatura científica como *set & setting*.^{10, 11} En muchos casos, como por ejemplo para el peyote, hongos psilocybe, ayahuasca e iboga, los conocimientos y prácticas del uso de estas sustancias provienen de ámbitos culturales diferentes al occidental. La utilización de estas plantas u hongos suele estar asociada a aspectos mitológicos, cosmológicos, médicos y mágico-religiosos de las sociedades que los utilizan originariamente con estos fines.¹²⁻¹⁴ La amplitud y diversidad de formas de uso de las denominadas «plantas sagradas» en contextos tradicionales son muy grandes. Sin embargo, más allá de la diversidad, cabe

destacar que estos usos suelen estar sujetos a diferentes mecanismos de regulación interna y de saberes específicos. Por ejemplo, el proceso de adquisición de conocimiento por parte de quienes los administran suele durar años, y no es cualquier individuo el que puede convertirse en «chamán» o «curandero».¹⁵ Son varias las prohibiciones y procedimientos que deben respetar las personas que los utilizan, siendo generalmente las restricciones más extendidas la abstinencia de sexo y el ayuno o la prohibición de ciertos alimentos en los días previos y posteriores a la experiencia.¹⁶ La finalidad con la que se utilizan estas plantas incluye la cura de un malestar o enfermedad de un paciente, la preparación para la toma de decisiones, eventos festivos, entre otros.¹²

En el campo científico, desde la década de 1990 el mundo está asistiendo a lo que algunos autores denominan el «renacimiento de los estudios sobre psicodélicos».^{17, 18} Estas sustancias están actualmente siendo estudiadas como prometedores fármacos para el tratamiento de una variedad de trastornos mentales, entre los que se encuentran la depresión, el estrés postraumático y trastornos por el uso de sustancias.¹⁹ Sin embargo, este retorno no ha sido fácil, luego de que en los años 70, y a pesar de numerosos artículos científicos que indicaban su potencial medicinal en ciertas afecciones psiquiátricas, los llamados «alucinógenos» fueran considerados sumamente peligrosos y sin potencial médico alguno.²⁰ El prohibicionismo fue impulsado a través de convenios internacionales que fueron ratificados por el gobierno uruguayo,²¹ lo que generó una gran estigmatización alrededor de estas sustancias, además de obstaculizar la investigación científica, tanto a nivel internacional como en nuestro país.

En este artículo presentamos una revisión narrativa de la historia de las investigaciones llevadas a cabo con psicodélicos en Uruguay. En primer lugar, presentamos un análisis de su primera etapa (hasta la década de 1970), tanto a nivel internacional como en Uruguay. Realizamos una revisión de las publicaciones sobre psicodélicos en la *Revista de Psiquiatría*

del Uruguay, en el período 1950-1972. Para ello, hicimos una búsqueda de dichos materiales en la Biblioteca Nacional de Uruguay, complementada con algunos materiales encontrados en la Biblioteca de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la Universidad de la República. En segundo lugar, presentamos de forma resumida investigaciones contemporáneas utilizando psicodélicos llevadas a cabo en Estados Unidos y en Europa para el tratamiento de la depresión, el estrés postraumático y trastornos por consumo de sustancias. Por último, mencionamos alguna de las investigaciones que estamos llevando a cabo en Uruguay desde nuestro grupo de investigación interdisciplinario denominado *Arché* (arche.ei.udelar.edu.uy), con sede en la Universidad de la República.

Primera ola de investigaciones científicas en el mundo (1950-1970)

En el siglo XIX, la psiquiatría presentó un particular interés por el uso de sustancias psicoactivas, no entendidas como potencialmente terapéuticas, sino como inductoras transitorias de estados similares a la locura. Distintas sustancias fueron concebidas como «ventanas» que permitían al médico acceder transitoriamente al mundo fenomenológico del paciente y de esta manera obtener una mayor comprensión de sus afecciones, en lo que se denomina «modelo psicomimético» (*psicoto* ‘psicosis’; *mimesis* ‘imitación’). El modelo se basó primeramente no en un psicodélico, sino en el hachís, a través de psiquiatras como Moreau de Tours, y su Club des Hashischins en 1835. Más tarde, se popularizó el uso de la mescalina, a través de científicos como Louis Lewin, Havelock Ellis, Kurt Beringer, entre otros.²²

En 1943, Albert Hofmann descubre accidentalmente el LSD-25, disparando un interés por el uso de esta y otras sustancias (como la psilocibina y la mescalina) en el tratamiento de afecciones mentales, inaugurando una nueva agenda de investigaciones clínicas. Los

primeros estudios clínicos pueden rastrearse en los años 1950, cuando la psicofarmacología no se encontraba desarrollada como la conocemos hoy en día, y el psicoanálisis era la corriente de mayor influencia en el campo psiquiátrico.²³ Con el marco interpretativo del psicoanálisis, los «alucinógenos» despertaron un fuerte interés en tanto vías de acceso rápido al inconsciente, y por lo tanto como método de análisis más rápido que el uso de la asociación libre.²⁴ Se trató de una «farmacología de la conciencia», donde el fármaco no ofrecía una cura en sí mismo, sino un acceso al inconsciente del paciente, para de ese modo poder acelerar y profundizar el análisis y por lo tanto, la cura.²⁵

Inicialmente, la idea principal era el uso de estas sustancias en dosis bajas, como vías de acceso a material y memorias inconscientes reprimidas («modelo psicolítico»). Por ejemplo, y en forma temprana, Busch y Johnson²⁶ describen las experiencias con LSD como un estado de toxicidad transitoria, que debilita las barreras de la represión, y que por lo tanto podría resultar útil para abreviar el proceso psicoterapéutico. Posteriormente, otros enfoques enfatizarán no tanto en el acceso al inconsciente por medio de dosis bajas, sino el uso de dosis altas con el fin de provocar experiencias «cumbre» o «transcendentales», de modo de provocar una «conversión» en la visión del paciente sobre sí mismo y el mundo («modelo psicodélico»).²⁷ Ya en el correr de los años 60 estas sustancias estaban siendo estudiadas bajo distintos enfoques: oneiroanálisis,²⁸ tratamiento hipnodélico,²⁹ terapia psicodélica,²⁷ terapia psicolítica,³⁰ entre otras denominaciones.

En total unos 70 grupos de investigación estaban dedicados a la investigación psicodélica, tanto en Europa como en Norteamérica, abordando su posible uso en el tratamiento del alcoholismo, la depresión, y otros problemas dentro de las denominadas psicopatías y las neurosis.^{25, 31} Si bien la mayoría de estos estudios no cumplía con los parámetros actuales de investigación clínica —que en dicha época recién comenzaban a estandarizarse—, evaluadas

en su contexto histórico, las investigaciones desarrolladas mostraron potenciales nuevas aplicaciones de los psicodélicos en problemas como los relacionados con el uso problemático de sustancias, los trastornos del humor y de la ansiedad, con prometedores resultados.

En el Río de la Plata, psiquiatras argentinos y uruguayos no fueron ajenos a estos novedosos métodos, y ya desde temprano comenzaron a utilizar e investigar dichas sustancias. En el Buenos Aires de los años 1950, psicoanalistas como Enrique Pichon-Rivière, José Bleger y Alberto Fontana publicaron artículos y libros sobre lo que denominaban «narcoanálisis», reflexionando sobre la utilidad del LSD para el trabajo transferencial y el tiempo de duración de la psicoterapia. En Montevideo, algunos psiquiatras combinaron sustancias psicodélicas y terapia psicodinámica, y publicaron los resultados en la *Revista de Psiquiatría del Uruguay* y otros medios de comunicación científica.^{24, 32} En concordancia con las perspectivas internacionales de la época, investigadores y clínicos uruguayos desarrollaron experimentos y tratamientos con psilocibina y LSD.

Investigaciones en Uruguay (1950-1970)

Los reportes del uso de LSD en psicoterapia en Uruguay comienzan en el año 1957 tras la publicación de «Psicosis lisérgica» —desarrollada en tres números en la *Revista de Psiquiatría del Uruguay*— por el Dr. Juan Carlos Rey,³³⁻³⁵ donde la LSD es denominada como «sustancia esquizogénica» y «compuesto esquizógeno», siguiendo las nociones clásicas del modelo psicomimético. Los artículos involucran 20 sesiones con LSD en dosis de aproximadamente 100 gammas, administradas por vía subcutánea o por vía oral. Participaron 7 sujetos neuróticos que provenían de policlínicas y de consultorio. Para cada paciente el número de sesiones con LSD fue variable; el máximo para uno de ellos fue de 5, con un período intersesión de 8 días. Las experiencias

comenzaban en la mañana y se realizaban en habitaciones en semipenumbra, con una temperatura agradable, sin ruidos y bajo vigilancia médica (sin entablar una comunicación sustantiva con el paciente). En estas condiciones se invitaba a los participantes a que escribieran sus experiencias y a que verbalizaran lo que sentían, de modo de obtener material para una posterior interpretación analítica. El paciente se mantenía internado hasta la desaparición de la «sintomatología» inducida por el psicodélico, que de acuerdo con los autores permanecía entre 5 y 6 horas.

Todos los pacientes tuvieron al menos sus dos primeras experiencias en el ámbito hospitalario y luego en sus domicilios, siempre bajo vigilancia médica. Los diagnósticos reportados fueron: «histeria de angustia» con síntomas fóbicos, «neurosis obsesiva», «fuga histérica», «impotencia sexual», «intersexual con deseos de cambiar de sexo», y «homosexualidad». El uso de psicodélicos —y de psicoterapia en general— para el tratamiento de la homosexualidad y las «desviaciones sexuales» hoy sería algo cuestionable desde un punto de vista ético y científico, pero era algo normalizado en el contexto clínico de la primera ola psicodélica, ya que fue recién en las décadas posteriores que distintos activistas en el campo psiquiátrico lograron remover la categoría de manuales como el DSM.³⁶

En las descripciones clínicas presentadas, se reportan: alteraciones sensorceptivas (ilusiones y alucinaciones visuales, táctiles, auditivas y olfativas), modificaciones en la percepción del tiempo y el espacio, modificaciones en el esquema corporal, alteraciones del humor de tipo hipomaniaco, y síntomas similares a los de la esquizofrenia.³³ En relación con los cambios tras las experiencias con la LSD, se reporta que «en ningún caso sirvió para fines terapéuticos»,³⁵ aunque se observa cierta mejoría con respecto al incremento del optimismo y disminución de ansiedad en uno de los pacientes. Además, en el caso de un joven de 21 años que desea cambiar de sexo porque «quiere ser mujer»,³⁴ el investigador reporta que las experiencias con LSD acentuaron su

delirio,³⁵ lo que, visto desde la óptica actual, podría plantearse positivamente como una mayor capacidad de aceptar su identidad de género. En ninguno de los casos se desarrollaron respuestas tóxicas, ni angustia o temor apreciable que impidiera volver a repetir la experiencia. Tampoco se observó el desarrollo de una dependencia al fármaco. El autor sugiere que la LSD puede ser efectiva en *settings* como psicoterapia colectiva y como ayudante en el psicoanálisis abreviado al abrir una amplia puerta de exploración del inconsciente.

Tres años más tarde, los doctores Ariel Duarte y Franklin Bayley publican «Contribución al estudio del ácido lisérgico en la clínica psiquiátrica», bajo la concepción de que estas sustancias provocaban «psicosis artificiales», en donde los sujetos «viven experiencias de naturaleza psicótica».³⁷ La administración de las sustancias se realizó en una habitación aislada y cómoda (manteniendo las dosis medias de 100 gammas por vía oral o subcutánea), bajo la supervisión de un médico. A diferencia de los reportes previos de Rey, en este caso el médico mantiene una comunicación activa con el paciente, incluso con intervenciones terapéuticas. En el estudio se reportan un total de 10 sesiones de LSD, que incluyen experiencias de 3 pacientes con diagnósticos psicopáticos, así como experiencias personales de los propios investigadores. Además de la experiencia con LSD, en dos pacientes se hizo psicoterapia de apoyo y de interpretación.

En el caso de las experiencias de los pacientes, se reportaron claras mejorías en síntomas psicopatológicos, y una mayor capacidad de comunicación y de reconocimiento de estados afectivos. Para todos los casos se describe una disminución de la rigidez y un ablandamiento de las defensas caracterológicas, incluso en los pacientes con estructuras psíquicas evidentemente patológicas. Los autores describen que los efectos del fármaco permiten una atención voluntaria del paciente a las problemáticas y conflictos, manteniendo una aumentada capacidad de comunicación que permite desarrollar psicoterapia a nivel profundo y activo. Por último y en el caso de

las experiencias y autoobservaciones de los investigadores, algunos efectos que destacan son: «... a) Comprobación de que hay un conocimiento interno natural de los conflictos y que estos afloran espontáneamente, b) Sentimiento de no desear volver del estado psicodélico, estando bajo los efectos de la droga, c) Comprensión del autismo y comodidad en él, d) Descubrimiento sumamente placentero de la riqueza de lo interno, e) Hallazgo de que el mundo de las imágenes es más auténtico y sobrepasa el molde de la palabra, f) Entendimiento completo de la infabilidad de ciertos estados psíquicos y vivencia cabal del síndrome de despersonalización».³⁷

Posteriormente, en los años 1962 y 1964, el equipo de los doctores Mario Berta, Juan Severino, Ariel Duarte, Hugo Silvera y Esteban Gaspar publicó dos artículos en la *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, en los cuales se presentaron los resultados referentes a la original combinación de la técnica de «ensueño dirigido» —del psiquiatra francés Robert Desoille— con la terapia psicolítica con LSD. El objetivo de dicha combinación era el aprovechar la corriente imaginaria del tipo oniroide producida por el fármaco, y dirigirla con la técnica psicoterapéutica mencionada.^{38, 39} Este nuevo tratamiento se denominó «rêve éveillé lisérgico dirigido» y fue ensayado primero en individuos sanos y luego en pacientes neuróticos. El potencial terapéutico del tratamiento fue evaluado en 51 pacientes con diagnósticos variados: «toxicomanías», «neurosis del carácter», «personalidad psicopática», «neurosis de angustia», «neurosis fóbica», «neurosis obsesiva», «homosexualidad», «histeria psicastenía», «depresión neurótica», «impotencia» y «frigidez». En total, se llevaron a cabo 147 sesiones con 100 gammas de LSD administradas de forma subcutánea.

La duración de una sesión era aproximadamente de tres horas, y estas se separaban por dos o tres semanas. En la descripción de los resultados los autores describen el uso de esta técnica como un fuerte «activador en psicoterapia» induciendo cambios claros en la conducta del paciente. El tratamiento es

indicado como prometedor para dos situaciones terapéuticas: 1) tratamientos largos por *rêve éveillé* cuando se presenta un estado de estabilización crónica sin progreso evidente; 2) el comienzo del tratamiento en casos donde aplicar acciones de las psicoterapias clásicas es difícil o imposible y urge una intervención terapéutica (por ejemplo, en toxicomanías). No se encuentran contraindicaciones, describiéndose efectos lisérgicos secundarios de baja frecuencia, tanto en forma neurovegetativa (malestar, vómitos) o de forma psíquica (sentimientos de extrañeza, despersonalización, desrealización, entre otros), los cuales pueden ser disminuidos notoriamente si se inicia la *rêverie* hipnagógica paralelamente a la administración del fármaco.

Durante el año 1967, el mismo equipo de psiquiatras publica dos nuevos artículos, también en la *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, titulados «Psicólisis dirigida»,⁴⁰ en los cuales se describe un nuevo procedimiento fármaco-psicoterápico que lleva este nombre, que incluye el «rêve éveillé lisérgico dirigido» anteriormente estudiado, además de otras formas de manifestación con igual valor terapéutico. Se incluye la psilocibina como otro fármaco de experimentación, el cual es administrado en dosis de 3 a 6 mg de forma subcutánea. Se realizaron un total de 377 sesiones de «psicólisis dirigida», la cual se describe como más libre y plástica que el ensueño dirigido convencional —sin psicólisis—, y posibilita una mayor fluidez de los procesos psicodinámicos, con una mayor riqueza cuantitativa y cualitativa de imágenes y una aumentada profundidad e intensidad de las vivencias. Este efecto inmediato parecería llevar a un «ablandamiento de las defensas caracterológicas» del paciente, así como a una mayor comprensión de sus conflictos, generando a mediano plazo una mejoría espontánea y un progreso clínico más rápido manifestado en conductas nuevas, diferentes y más autónomas en el sentido intraindividual e interpersonal.⁴⁰⁻⁴² Al igual que en los estudios anteriores, no describen contraindicaciones para el tratamiento psicolítico dirigido.

Como puede observarse en los trabajos mencionados, los psiquiatras uruguayos se vieron interesados activamente en los psicodélicos, y elaboraron estudios que replican y retoman los postulados propios de la investigación psicodélica de la época, tanto en lo conceptual como en lo metodológico. En lo conceptual, vemos este entrecruzamiento entre el modelo psicomimético y psicolítico, que no es contradictorio en un paradigma psicoanalítico, si entendemos que la inducción de una psicosis reversible a través de un psicodélico supone un acceso rápido a material reprimido del inconsciente, que luego puede ser trabajado y reelaborado desde la clínica.²⁴ En lo metodológico, si bien puede criticarse la falta de grupos de control y aleatoriedad en los diseños utilizados, las investigaciones de este tipo eran algo común en la época, así como la autoexperimentación era una característica propia del modelo psicotomimético. A su vez, recién comenzaban a identificarse los potenciales riesgos (*v. gr.*, administración en cuadros «psicóticos») y beneficios (aplicaciones en trastornos relacionados con el estado de ánimo, abuso de sustancias, ansiedad, entre otros), por lo que vemos una amplia variación en los pacientes tratados. Algunos de estos diagnósticos, como ya vimos, no escapan de los prejuicios de la época, como es el caso de la homosexualidad.

La suspensión de la agenda de investigación psicodélica en la década de 1970

Durante esta primera oleada, el interés por los psicodélicos no se restringió únicamente a la psiquiatría, sino que se expandió progresivamente en la sociedad en su conjunto, principalmente en países del primer mundo. En Estados Unidos, los años 1960 fueron testigos de una fuerte apropiación de los psicodélicos por parte de los movimientos contraculturales. El movimiento hippie y otros movimientos políticos y espirituales asociados a los psicodélicos confrontaron con

el materialismo occidental y la modernidad. Los usos de psicodélicos en los movimientos contraculturales, muchas veces en contextos escasamente cuidados, llevaron a diversos problemas sanitarios (los *bad trips*) que ayudaron a la construcción de la visión de estas sustancias como peligrosas.⁴³

Sin embargo, la prohibición de estas sustancias se debió más a un tema político que a un tema sanitario. Su asociación con los movimientos contraculturales de la época supuso una amenaza para el gobierno de Estados Unidos, en un período en el que los movimientos antibélicos en torno a la guerra de Vietnam y la escalada armamentística de la Guerra Fría llevaron a que Richard Nixon declarase la «guerra a las drogas».⁴⁴ En 1971, la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de las Naciones Unidas clasifica a los psicodélicos en la lista 1 de sustancias prohibidas, desconociendo numerosas publicaciones científicas que señalaban un potencial medicinal para dichas sustancias. Esto provoca la progresiva suspensión de la agenda de investigación psicodélica. Es así que de 70 proyectos de investigación activos en 1966, solo 6 de ellos permanecieron en los años 1970, y en 1980 desaparece casi por completo toda investigación clínica sobre el tema.³¹

La desconfianza y la estigmatización instalada en torno a estas sustancias, así como los prejuicios y la mala información sobre su uso clínico, llevaron a muchos psicoanalistas a valorarlas de forma negativa, viendo a las experiencias con «alucinógenos» demasiado similares a la psicosis.²⁵ En el contexto rioplatense, el uso de la LSD fue condenado por la Asociación Psicoanalítica Argentina en el año 1961, algo que no evitó que muchos psiquiatras continuaran usándola en la clandestinidad.⁴⁵ Lo mismo sucedió en Europa y los Estados Unidos, lo que llevó a usos clandestinos en lo que usualmente se denomina usos clínicos *underground* de los psicodélicos.⁴⁶

El renacimiento de los estudios psicodélicos (1990-presente)

Así como la prohibición de los psicodélicos fue parte de un contexto histórico determinado, también lo ha sido el renacimiento de los estudios sobre ellos. Este renacimiento no puede entenderse sin tomar en cuenta los nuevos virajes en políticas de drogas, donde la legalización y la regulación sustituyen a la prohibición y penalización.^{47, 48} Por otro lado, las dificultades en encontrar tratamientos psiquiátricos más efectivos y con menores efectos secundarios han derivado en un nuevo interés en las sustancias psicodélicas, en países como Suiza, Alemania, España, Reino Unido, Holanda, Israel, Brasil, Perú, Canadá y Estados Unidos.⁴⁹

El renacimiento de los psicodélicos se enmarca en un nuevo contexto metodológico, donde la investigación clínica mediante pruebas con grupos de control y aleatorización (en inglés, *randomized controlled trials* o RCT) es el estándar de la medicina basada en la evidencia. Durante la primera oleada de estudios psicodélicos en los años 50, los RCT recién comenzaban a consolidarse. Anteriormente, la investigación psicofarmacológica utilizaba con frecuencia reportes de casos y presentación de datos sin usar técnicas de doble ciego o comparación de grupos.⁵⁰ Los estudios uruguayos mencionados anteriormente no fueron la excepción. En este sentido, la nueva agenda psicodélica de los años 90 incluye estudios RCT, no sin dificultades, dados los problemas de implementar el doble ciego en compuestos que producen efectos en la conciencia de los participantes, difíciles de enmascarar.⁵¹

Más allá de estas limitaciones, la investigación psicodélica en general es un ejemplo de cómo los RCT no son la única fuente de evidencia que debemos tener en cuenta para evaluar y entender mejor los tratamientos médicos. Por ejemplo, desde la antropología como disciplina y la etnografía como método, el estudio de los psicodélicos tiene una larga historia con una vasta producción de conoci-

miento (cuya síntesis excede los propósitos de este artículo). Solo cabe mencionar aquí que, con el transcurso del tiempo y los procesos de interculturalidad, muchos de los saberes y prácticas tradicionales vinculados al uso de psicodélicos fueron alcanzando espacios metropolitanos y cosmopolitas, constituyendo una amplia oferta de diseños ceremoniales en los que son utilizados. Desde inicios del siglo xx, por ejemplo, se fueron produciendo instituciones religiosas de tipo iglesia constituidas por usuarios de peyote en Norteamérica, dando forma a la Native American Church.⁵² Algo semejante ocurrió en Brasil ya pasadas unas décadas del siglo xx cuando se fundó la iglesia del Santo Daime, producto de una gran convergencia de narrativas religiosas que incluyeron el uso sacramental de la ayahuasca.⁵³ Las religiones ayahuasqueras brasileras⁵⁴ como el Santo Daime están en la actualidad ampliamente expandidas por el mundo,^{55, 56} incluyendo una filial en Uruguay desde mediados de la década de 1990.^{57, 58} Las investigaciones antropológicas han ofrecido descripciones minuciosas, no solo de los diversos usos culturales de dichas sustancias, sino también de sus aplicaciones en contextos de cura ritual, bajo modalidades curanderiles, religiosas, y espirituales.

Desde la investigación clínica, los avances de las últimas décadas parecen sugerir un futuro promisorio para la terapia psicodélica, lo que ha llevado a que varios autores propongan que existirá una revolución en la psiquiatría en los próximos años.¹⁸ Las investigaciones que involucran el uso de psilocibina para el tratamiento de la depresión mayor se encuentran en fase II, habiendo obtenido la designación de «terapia revolucionaria» por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, la cual se asigna a nuevas estrategias terapéuticas cuya evidencia clínica preliminar sugiere una mejora sustantiva con respecto a las terapias existentes.⁵⁹ Los resultados de ensayos clínicos publicados por la Universidad Johns Hopkins y el Imperial College de Londres muestran que luego de solo dos sesiones utilizando psilocibina (enmarcadas

en un tratamiento que incluye sesiones psicoterapéuticas de preparación e integración de la experiencia psicodélica), se obtiene una reducción inmediata y significativa de síntomas de depresión en un gran número de los pacientes tratados, la cual es mantenida en la mayoría de los casos hasta seis meses después.⁶⁰⁻⁶² Este efecto prolongado con tan solo dos administraciones de psilocibina sugiere que el tratamiento tiene un efecto de promover fenómenos de plasticidad en el sistema nervioso, potencial que ha sido evidenciado en estudios *in vitro* en los últimos años.⁶³ Actualmente, estudios fase II continúan desarrollándose, mostrando la psilocibina resultados prometedores al ser comparada con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina como escitalopram.⁶⁴ Otro caso promisorio es el del MDMA utilizado en sesiones de psicoterapia para el tratamiento del estrés postraumático, cuyas investigaciones se encuentran en fase III, también presentando resultados perdurables en el tiempo con solo dos administraciones del fármaco.⁶⁵ Además, sustancias como la ayahuasca y alcaloides de la iboga parecen ser buenos candidatos para el tratamiento de trastornos por el uso de sustancias, como se evidencia en estudios observacionales.⁶⁶⁻⁶⁸

El crecimiento de este campo de investigación se ve reflejado en una gran cantidad de centros y asociaciones interesados en el desarrollo de la terapia psicodélica, por mencionar algunos: Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (Estados Unidos); Beckley Foundation (Inglaterra); Center for Psychedelic & Consciousness Research, Johns Hopkins University (Estados Unidos); Centre for Psychedelic Research, Imperial College London (Inglaterra); Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Universidade de São Paulo (Brasil); Human Experimental Neuropsychopharmacology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (España), entre otros.

Investigaciones actuales en Uruguay

En Uruguay, si bien no existen aún RCT en psicodélicos, desde hace ya unas décadas investigadores de distintas disciplinas venimos trabajando en estudios alrededor de estas sustancias, tanto desde investigaciones experimentales, preclínicas, observacionales y etnográficas. Actualmente estamos reunidos en el grupo interdisciplinario denominado Arché, con base en la Universidad de la República. Nuestros intereses de investigación abarcan diversos aspectos químicos, farmacológicos, psicológicos y culturales sobre diferentes psicodélicos como la ibogaína, la ayahuasca, y la psilocibina (en conjunto con los hongos psicoactivos que crecen en nuestro país).

En lo que respecta a ibogaína, hemos desarrollado para su preparación métodos de semisíntesis en pureza adecuada para ensayos biológicos.⁶⁹ También hemos contribuido a explicar sus interesantes propiedades antiadictivas al descubrir que esta induce procesos de plasticidad a nivel del tejido nervioso,⁷⁰ y posee un interesante efecto del tipo antidepressivo en modelos animales.⁷¹ A su vez, hemos descrito por primera vez que el estado de vigilia que produce en roedores tiene características electroencefalográficas compartidas con el sueño REM, lo que puede explicar los reportes subjetivos como «generador de sueños».⁷² Por último, estamos llevando a cabo un ambicioso proyecto de química medicinal, preparando sustancias estructuralmente similares a la ibogaína, con el objetivo de encontrar nuevos análogos que mantengan sus propiedades antiadictivas, pero presenten un mayor perfil de seguridad para su desarrollo como fármaco (ibogaína inhibe los canales de potasio hERG en el tejido cardíaco, pudiendo inducir arritmias potencialmente fatales).

Sobre la ayahuasca, hemos desarrollado un novedoso método para su análisis químico y detección y cuantificación de sus principales componentes psicoactivos con los cuales también estamos llevando a cabo estudios de comportamiento animal. Además, los diferentes usos de la bebida en Uruguay vienen siendo objeto

de estudio etnográfico desde hace más de diez años. En este sentido hemos contribuido a identificar su uso en nuestro territorio desde mediados de la década de 1990, tanto en ámbitos religiosos como en otros característicos de lo que en términos generales podríamos llamar Nueva Era, donde es común encontrar «terapias que prometen ayudar a encontrarnos a nosotros mismos, a realizarnos, a liberar nuestro verdadero yo y demás». ⁷³ Entre ellas, se observa la readaptación de prácticas como el uso de psicodélicos (plantas sagradas) ahora disponibles en una gran variedad de diseños ceremoniales y tradiciones.

Hemos venido estudiando estos usos en nuestro país, especialmente el proceso de transnacionalización de una religión ayahuasquera, ^{57, 58} su uso en centros holísticos, ⁷⁴⁻⁷⁶ la proliferación de un escenario neo chamánico, ⁷⁷ aspectos legales, ²¹ impacto en los medios de comunicación ⁷⁸ y otros procesos socioculturales que se desencadenan con la consolidación de la oferta psicodélica en nuestro país. ^{79, 80} A pesar de que los usos de psicodélicos como la ayahuasca en nuestro país no están regulados explícitamente (y por lo tanto están sujetos a la normativa general sobre estupefacientes), esto no ha impedido su creciente circulación y uso en una variedad de contextos ceremoniales, incluyendo el uso terapéutico. Esto implica grandes desafíos académicos, políticos y médicos.

Por último, en lo que refiere a la psilocibina, estamos estudiando métodos sintéticos para su preparación con fines de investigación, así como su efecto en modelos preclínicos de depresión utilizando animales de experimentación. A su vez, estamos comenzando un proyecto que permitirá la identificación de hongos psicoactivos que crecen en nuestro país, así como la determinación cualitativa y cuantitativa de los alcaloides que contienen.

Las sustancias psicodélicas, sus usos sociales y sus posibles usos terapéuticos son hoy en día un tema controversial, del cual es necesario una revisión histórica y una mayor investigación científica. ⁸¹ Con lo planteado hasta aquí, cabe preguntarnos: ¿Pueden

volver a desarrollarse investigaciones clínicas utilizando sustancias psicodélicas en Uruguay para explorar su potencial medicinal en la salud mental? Desde Arché, nuestro grupo interdisciplinario de investigación, pretendemos seguir contribuyendo con el desarrollo de este fértil campo de estudios. Esperamos, eventualmente, poder desarrollar futuras investigaciones clínicas, incluyendo a profesionales que puedan llevarlas adelante en nuestro contexto interdisciplinario.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que el presente artículo fue escrito en ausencia de intereses comerciales o financieros que pudieran determinar un potencial conflicto de intereses.

El artículo fue escrito en el marco de actividades del grupo Arché, a través del apoyo financiero de distintos proyectos por parte del Espacio Interdisciplinario y Comisión Sectorial de Investigación Científica (Universidad de la República), la Junta Nacional de Drogas y la Agencia Nacional de Investigación e Innovación.

Referencias bibliográficas

1. **Osmond H.** A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann N Y Acad Sci.* 1957;66(3):418-34. doi: 10.1111/j.1749-6632.1957.tb40738.x
2. **Vollenweider FX, Preller KH.** Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(11): 611-24. doi: 10.1038/s41583-020-0367-2
3. **Naranjo C.** The healing journey. New York: Pantheon Books; 1973.
4. **Naranjo C.** Exploraciones psicodélicas. Barcelona: Ediciones La Llave; 2016.
5. **Nichols DE.** Psychedelics. *Pharmacol Rev.* 2016;68(2):264-355. doi: 10.1124/pr.115.011478

6. **Naranjo C, Shulgin AT, Sargent T.** Evaluation of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) as an adjunct to psychotherapy. *Med Pharmacol Exp Int J Exp Med.* 1967;17(4):359-64. doi: 10.1159/000137100
7. **Nichols DE.** Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *J Psychoactive Drugs.* 1986;18(4):305-13. doi: 10.1080/02791072.1986.10472362
8. **Alper KR.** Ibogaine: a review. *Alkaloids Chem Biol.* 2001;56:1-38. doi: 10.1016/s0099-9598(01)56005-8
9. **Andrade EN, Brito GS, Andrade EO, Neves ES, McKenna DJ, Cavalcante JW, et al.** Farmacologia humana da hoasca: estudos clínicos. In: Labate BC, Araújo WS (eds.). *O uso ritual da ayahuasca.* Campinas: Mercado de Letras; 2004.
10. **Zinberg NE.** Drug, set, and setting the basis for controlled intoxicant use. New Haven, Connecticut: Yale University Press; 1984.
11. **Leary T, Litwin GH, Metzner R.** Reactions to psilocybin administered in a supportive environment. *J Nerv Ment Dis.* 1963;137:561-73. doi: 10.1097/00005053-196312000-00007
12. **Furst PT.** Alucinógenos y cultura. México D. F.: Fondo de Cultura Económica; 1992.
13. **Luna-Porrás LE.** Plantas sagradas amerindias, persecución y renacimiento. *Cult Drogr.* 2018;23(25):85-105. doi: 10.17151/culdr.2018.23.25.6
14. **Schultes RE, Hofmann A.** Plantas de los dioses: orígenes del uso de los alucinógenos. México D. F.: Fondo de Cultura Económica; 2012.
15. **Znamenski AA.** The beauty of the primitive: shamanism and the western imagination. New York: Oxford University Press; 2007. doi: 10.1093/acprof:oso/9780195172317.001.0001
16. **Luna LE.** Vegetalismo: shamanism among the mestizo population of the Peruvian Amazon. *Acta Universitatis Stockholmiensis.* Stockholm Studies in Comparative Religion. Stockholm: Almqvist & Wiksell International; 1986.
17. **Sessa B.** Shaping the renaissance of psychedelic research. *Lancet.* 2012;380(9838):200-1. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60600-X
18. **Nutt D, Erritzoe D, Carhart-Harris R.** Psychedelic psychiatry's brave new world. *Cell.* 2020;181(1):24-8. doi: 10.1016/j.cell.2020.03.020
19. **Bouso JC, Dos Santos RG, Alcázar-Córcoles MÁ, Hallak JE.** Serotonergic psychedelics and personality: a systematic review of contemporary research. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018; 87:118-32. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.02.004
20. **Martínez Oró DP, Apud I, Scuro J, Romani O.** La funcionalidad política de la «ciencia» prohibicionista: el caso del cannabis y los psicodélicos. *Salud Colect.* 2020;16:e2493. doi: 10.18294/sc.2020.2493
21. **Scuro J, Apud I.** Aportes para un debate sobre la regulación de la ayahuasca en el Uruguay. *Ann Antropol Soc Cult Urug.* 2015;13:35-49. Disponible en: <www.scielo.edu.uy/pdf/asocu/v13/v13a03.pdf>. (Consultado: jun. 2021).
22. **Apud I.** Ayahuasca: between cognition and culture: perspectives from an interdisciplinary and reflexive ethnography. Tarragona: Publicacions URV; 2020. doi: 10.17345/9788484248347
23. **Shorter E.** The history of nosology and the rise of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(1):59-67. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.1/eshorter
24. **Apud I.** Pharmacology of consciousness or pharmacology of spirituality? A historical review of psychedelic clinical studies. *J Transpers Psychol.* 2016;48(2):150-67. Disponible en: <https://atpweb.org/jtpar-chive/trps-48-16-02-150.pdf>. (Consultado: jun. 2021).
25. **Grof S.** Psychedelic research: past, present, and future. In: Ellens JH (ed.). *Seeking the sacred with psychoactive substances: chemical paths to spirituality and to God.* Santa Barbara: Praeger; 2014.

- 26. Busch AK, Johnson WC.** LSD 25 as an aid in psychotherapy; preliminary report of a new drug. *Dis Nerv Syst.* 1950;11(8):241-3. PMID: 14793387
- 27. Hoffer A, Osmond H.** *The hallucinogens.* New York: Academic Press; 1967.
- 28. Delay J, Pichot P, Lemperiere T.** The therapeutic implications of psilocybine. In: Crockett R, Sandison RA, Welk A (eds.). *Hallucinogenic drugs and their psychotherapeutic use.* London: HK Lewis & Co. Ltd; 1963.
- 29. Levine J, Ludwig AM.** Alterations in consciousness produced by combinations of LSD, hypnosis and psychotherapy. *Psychopharmacologia.* 1965;7:123-37. doi: 10.1007/BF00403635
- 30. Leuner H.** *Die experimentelle Psychose.* Heidelberg: Springer; 1962.
- 31. Nichols DE, Chemel BR.** The neuropharmacology of religious experience: hallucinogens and the experience of the divine. In: McNamara P (ed.). *Where God and science meet. How brain and evolutionary studies alter our understanding of religion Vol. III.* Connecticut: Praeger; 2006.
- 32. Fernández Romar JE.** *Los fármacos malditos: el holograma de las drogas y otros ensayos.* Montevideo: Editorial Nordan, Facultad de Psicología de la Universidad de la República, EPPAL; 2000. ISBN: 9974-42-065-2
- 33. Rey JC.** Psicosis lisérgica. *Rev Psiquiatr Urug.* 1957;22(131):45-64.
- 34. Rey JC.** Psicosis lisérgica (continuación). *Rev Psiquiatr Urug.* 1957;22(132):37-49.
- 35. Rey JC.** Psicosis lisérgica (continuación). *Rev Psiquiatr Urug.* 1958;23(133):25-56.
- 36. Silverstein C.** The implications of removing homosexuality from the DSM as a mental disorder. *Arch Sex Behav.* 2009;38(2):161-3. doi: 10.1007/s10508-008-9442-x
- 37. Duarte A, Bayley F.** Contribución al estudio del ácido lisérgico en Clínica Psiquiátrica. *Rev Psiquiatr Urug.* 1961;26(151):19-45.
- 38. Berta M, Duarte A, Silvera H, Severino JP, Gaspar E.** “rêve éveillé” lisérgico dirigido. *Rev Psiquiatr Urug.* 1962;27(158):3-50.
- 39. Berta M, Duarte A, Severino JP, Silvera H, Gaspar E.** El rêve éveillé lisérgico dirigido como un activador en psicoterapia. *Rev Psiquiatr Urug.* 1964;29(170):9-52.
- 40. Berta M, Duarte A, Severino JP, Silvera H, Gaspar E.** Psicosis dirigida (Rêverie psicológica dirigida). *Rev Psiquiatr Urug.* 1967;32(191):3-42.
- 41. Berta M, Duarte Troitiño A, Severino JP, Silvera Galasso H, Gaspar E.** Psicoterapia por “rêve éveillé dirigé”. *Rev Psiquiatr Urug.* 1961;27(155):3-48.
- 42. Duarte Troitiño A.** *El ensueño dirigido de Desoille.* Montevideo: Sociedad Uruguaya de Ensueño Dirigido; 2007.
- 43. Hofmann A.** *LSD. My problem child.* McGraw-Hill Book Company; 1980. ISBN: 0-07-029325-2
- 44. Escotado A.** *Historia general de las drogas.* Madrid: Alianza Editorial; 1992. Disponible en: <www.pensamientopenal.com.ar/system/files/2018/06/doctrina46688.pdf>. (Consultado: jun. 2021).
- 45. Domínguez Alquicira M.** *El adicto tiene la palabra. El fundamento metapsicológico de las adicciones.* Buenos Aires: Noveduc; 2012.
- 46. Pollan M.** *How to change your mind. What the new science of psychedelics teaches us about consciousness, dying, addiction, depression, and transcendence.* New York: Penguin Books; 2018.
- 47. Romaní O.** Políticas de drogas: prevención, participación y reducción del daño. *Salud Colect.* 2008;4(3):301-18. doi: 10.18294/sc.2008.347
- 48. Miró G.** Daño social y políticas del Estado: un análisis de las políticas de drogas como causantes de grave daño social. *Rev Crít Penal Pod.* 2014;(7):149-78. Disponible en: <<https://revistes.ub.edu/index.php/CriticaPenalPoder/article/view/10682/13454>>. (Consultado: jun. 2021).
- 49. Pollan M.** The trip treatment. *The New Yorker*, February 2, 2015. Disponible en: <www.newyorker.com/magazine/2015/02/09/trip-treatment>. (Consultado: jun. 2021).

- 50. Dyck E.** Who is keeping tabs? LSD lessons from the past for the future. In: Labate BC, Cavnar C (eds.). *Plant medicines, healing and psychedelic science*. Springer International Publishing; 2018. doi: 10.1007/978-3-319-76720-8
- 51. Ona G.** Consideraciones sobre el estado actual de la terapia psicodélica: limitaciones, sesgos y propuestas metodológicas. *Cult Drog*. 2018;23(26):37-47. doi: 10.17151/culdr.2018.23.26.3
- 52. Stewart OC.** Origin of the Peyote Religion in the United States. *Plains Anthropol*. 1974;19(65):211-23. doi: 10.1080/2052546.1974.11908677
- 53. Labate BC, Pacheco G.** As origens históricas do Santo Daime. In: Venâncio RP, Carneiro H (orgs.). *Álcool e drogas na história do Brasil*, São Paulo: Editora PUC-Minas/Alameda; 2005.
- 54. Labate BC.** A reinvenção do uso da ayahuasca nos centros urbanos. Campinas/São Paulo: Mercado de Letras; 2004. doi: 10.1590/S0104-93132005000200011
- 55. Feeney K, Labate BC.** The expansion of Brazilian ayahuasca religions: law, culture and locality. In: Labate BC, Cavnar C (eds.). *Prohibition, religious freedom, and human rights: regulating traditional drug use*, Springer; 2014. doi: 10.1007/978-3-642-40957-8
- 56. Labate BC, Jungaberle H (eds.).** The internationalization of ayahuasca. Berlin: Lit-Verlag; 2011.
- 57. Scuro J.** Sair para buscar, encontrar e voltar: de como surgiu uma igreja do Santo Daime no Uruguai. *Debates do NER*. 2012;(21):151-80.
- 58. Scuro J.** No Uruguai também há Santo Daime: etnografia de um processo de transnacionalização religiosa. [Tesis de maestría]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. Disponible en: <http://neip.info/novo/wp-content/uploads/2015/04/scuro_santo_daime_uruguai_2012.pdf>. (Consultado: jun. 2021).
- 59. Cheung T, Strutt C.** COMPASS Pathways receives FDA breakthrough therapy designation for psilocybin therapy for treatment-resistant depression. PR Newswire. 2018. Disponible en: <www.prnewswire.com/news-releases/compass-pathways-receives-fda-breakthrough-therapy-designation-for-psilocybin-therapy-for-treatment-resistant-depression-834088100.html>. (Consultado: jun. 2021).
- 60. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CM, Rucker J, Watts R, Erritzoe D, et al.** Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;235(2):399-408. doi: 10.1007/s00213-017-4771-x
- 61. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, Day CM, Erritzoe D, Kaelen M, et al.** Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(7):619-27. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30065-7
- 62. Davis AK, Barrett FS, May DG, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al.** Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(5):481-489. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3285
- 63. Ly C, Greb AC, Cameron LP, Wong JM, Barragan EV, Wilson PC, et al.** Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Rep*. 2018;23(11):3170-82. doi: 10.1016/j.celrep.2018.05.022
- 64. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al.** Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1402-11. doi: 10.1056/NEJMoa2032994
- 65. Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienshtein A, Harrison C, Kleiman S, Parker-Guilbert K, et al.** MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med*. 2021;27(6):1025-33. doi: 10.1038/s41591-021-01336-3
- 66. Breeksema JJ, Niemeijer AR, Krediet E, Vermetten E, Schoevers RA.** Psyche-

- delic treatments for psychiatric disorders: a systematic review and thematic synthesis of patient experiences in qualitative studies. *CNS Drugs*. 2020;34(9):925-46. doi: 10.1007/s40263-020-00748-y
- 67. Belgers M, Leenaars M, Homberg JR, Ritskes-Hoitinga M, Schellekens AF, Hooijmans CR.** Ibogaine and addiction in the animal model, a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2016;6(5):e826. doi: 10.1038/tp.2016.71
- 68. Dos Santos RG, Osório FL, Crippa JA, Riba J, Zuardi AW, Hallak JE.** Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2016;6(3):193-213. doi: 10.1177/2045125316638008
- 69. González B, Fagúndez C, Peixoto de Abreu Lima A, Suescun L, Sellanes D, Seoane GA, et al.** Efficient access to the iboga skeleton: optimized procedure to obtain voacangine from *Voacanga africana* root bark. *ACS Omega*. 2021;6(26):16755-62. doi: 10.1021/acsomega.1c00745
- 70. Marton S, González B, Rodríguez-Bottero S, Miquel E, Martínez-Palma L, Pazos M, et al.** Ibogaine administration modifies GDNF and BDNF expression in brain regions involved in mesocorticolimbic and nigral dopaminergic circuits. *Front Pharmacol*. 2019;10:193. doi: 10.3389/fphar.2019.00193
- 71. Rodríguez P, Urbanavicius J, Prieto JP, Fabius S, Reyes AL, Havel V, et al.** A single administration of the atypical psychedelic ibogaine or its metabolite noribogaine induces an antidepressant-like effect in rats. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(11):1661-72. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00152
- 72. González J, Prieto JP, Rodríguez P, Cavelli M, Benedetto L, Mondino A, et al.** Ibogaine acute administration in rats promotes wakefulness, long-lasting REM sleep suppression, and a distinctive motor profile. *Front Pharmacol*. 2018;9:374. doi: 10.3389/fphar.2018.00374
- 73. Taylor C.** La era secular. Tomo II. Barcelona: Gedisa; 2015.
- 74. Apud I.** El indio fantasmal es reclutado en la ciudad. *Neochamanismo, sus orígenes y su llegada a Uruguay*. *Cuad Antropol Soc*. 2013;(38):57-83. Disponible en: <<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5205445.pdf>>. (Consultado: jun. 2021).
- 75. Apud I.** Ceremonias de ayahuasca: entre un centro holístico uruguayo y el curanderismo amazónico peruano. [Tesis de maestría]. Universidad Nacional de Lanús; 2013. Disponible en: <www.neip.info/downloads/Apud_Ayahuasca_Uruguay.pdf>. (Consultado: jun. 2021).
- 76. Apud I.** Ayahuasca from Peru to Uruguay: ritual design and redesign through a distributed cognition approach. *Anthropol Conscious*. 2015;26(1):1-27. doi: 10.1111/anoc.12023
- 77. Scuro J.** Neochamanismo en América Latina. Una cartografía desde el Uruguay. [Tesis de doctorado]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016.
- 78. Apud I, Sánchez Petrone V, Scuro J.** Las tradiciones de la ayahuasca: su eco mediático y social en el Uruguay. *Ann Antropol Soc Cult Urug*. 2013;11:55-69. Disponible en: <http://neip.info/novo/wp-content/uploads/2015/10/Scuro_Tradiciones_ayahuasca_Uruguay_Anuario_2013.pdf>. (Consultado: jun. 2021).
- 79. Scuro J, Giucci G, Torterola S.** Camino Rojo from Mexico to Uruguay. Spiritual leaderships, trajectories, and memory. *Int J Lat Am Relig*. 2018;2(2):248-71.
- 80. Scuro J.** (Neo)chamanismo. Aspectos constitutivos y desafíos analíticos. *Horiz Antropol*. 2018;24(51):259-88. doi: 10.1590/S0104-71832018000200010
- 81. Lieberman JA.** Back to the future. The therapeutic potential of psychedelic drugs. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1460-1. doi: 10.1056/NEJMe2102835