

El Acontecimiento Psicodélico

Tamara Chernoff
Bruno Klinger

El color que cayó del cielo: un recorrido por las drogas alucinógenas.

Los psicodélicos o alucinógenos clásicos son compuestos psicoactivos que ejercen sus efectos, principalmente, a través del agonismo sobre receptores serotoninérgicos, en particular los de tipo 2A y, en menor medida, 2C y 1A. Se dividen en dos categorías estructurales generales. Una de ellas incluye variaciones de la estructura molecular triptamina, como el LSD (dietilamida de ácido lisérgico), la psilocibina (el componente psicoactivo de los hongos alucinógenos) y el DMT (dimetil-triptamina, sustancia presente en la bebida sacramental sudamericana ayahuasca); la segunda categoría comprende moléculas similares a la feniletilamina, entre las que se cuentan la mescalina (el principal componente psicoactivo del Peyote y el San Pedro, cactus usados en ritos ceremoniales por diversos pueblos americanos) y compuestos sintéticos -que no existen de forma natural- como el 2-CB y el 25I-NBOMe, y la metilendioxmetanfetamina (MDMA, también conocido como éxtasis), que actúa por medio de la liberación de serotonina más que por el agonismo directo de los receptores serotoninérgicos

2A y cuyos efectos se solapan parcialmente con los de los psicodélicos clásicos (Johnson et al., 2016).

El término alucinógeno, sin embargo, no es del todo adecuado para denominar este grupo de sustancias. Por un lado, porque no producen, generalmente, fenómenos alucinatorios francos (Carhart Harris et al. 2016). Pero, sobre todo, porque poner el foco en sus influencias sobre la percepción resulta una categorización muy parcial de su efecto global, que implica profundos cambios en la experiencia subjetiva, en los dominios afectivo y cognitivo y en la propia configuración de la conciencia humana y la percepción del yo. Podríamos considerar que existen una multiplicidad de experiencias, e incluso otras sustancias, que modifican también el estado de nuestra conciencia. Sin embargo, los psicodélicos producen una serie de cambios muy particulares y distintivos. A nivel cerebral, su actividad resulta tan característica que es pertinente hablar de un cerebro en modo de funcionamiento “psicodélico”, tanto como lo es hablar de un estado “despierto”, “dormido” o “soñando”. Es igualmente distintivo e idiosincrático el efecto a nivel subjetivo, que da cuenta del poder de estos compuestos para alterar la conciencia humana tanto a nivel de sus contenidos - las percepciones y las ideas- como en su estructura misma o sus propiedades más abstractas o modos de funcionamiento - como el proceso de pensamiento en sí, las asociaciones de ideas o la forma en que captamos la propia individualidad (González et al., 2017). Un fenómeno producido en dosis altas y contextos adecuados, que implica influencias sobre este último aspecto, es conocido como “experiencia mística”, y representa posiblemente el punto más peculiar que las agrupa. Pareciera ser también el elemento central de sus potencialidades en los campos de la salud y la investigación, como desarrollaremos más tarde.

Es por esto que el término “alucinógenos” fue perdiendo respaldo en el ámbito científico en favor de “psicodéli-

cos”, acuñado en 1957 por el psiquiatra británico Humphrey Osmond, pionero en la investigación en este campo. Es un neologismo que sintetiza las palabras griegas psyche (alma) y deloun (mostrar, poner de manifiesto). Alude, por lo tanto, a compuestos que “revelan el alma”, noción que nos acerca más al hecho de que producen estados no ordinarios y más variables de conciencia, menos centrados en el sentido normal del yo y que implican, en ocasiones, la expansión de recorridos autobiográficos. En palabras de Grinspoon y Bakalar (1979), “son sustancias que, sin causar adicción física, craving, perturbaciones fisiológicas importantes, delirium, desorientación o amnesia, producen cambios en el pensamiento, el humor y la percepción que raramente se producen de otro modo, excepto en los sueños, la exaltación contemplativa o religiosa, los destellos involuntarios de memoria vívida o la psicosis aguda”.

Durante milenios, diversas culturas y pueblos han utilizado sustancias naturales o derivados de ellas para alcanzar ciertos efectos o estados. Las razones aparentes para este uso tan temprano son supuestos de la arqueología y de la historia, abarcando fines ceremoniosos, médicos y recreacionales (esto en la cultura occidental moderna). Muchos de estos compuestos forman parte de los psicodélicos, como la ayahuasca, los hongos psilocibes y distintos cactus que contienen mescalina.

El descubrimiento del LSD fue pura serendipia. En la universidad de Maryland, Albert Hoffman, un farmacéutico que investigaba para el laboratorio Sandoz buscaba una droga para detener las hemorragias post parto, investigando sustancias derivadas del hongo ergot. En 1943, debió interrumpir su jornada cuando comenzó a experimentar cambios inexplicables a nivel de su percepción, su pensamiento y su estado de ánimo. Uno de los compuestos con que trabajaba había ingresado accidentalmente en su organismo y, según comprobaría

luego, había la causa de los efectos. Sería el comienzo de la investigación científica con psicodélicos y un hito que marcaría la cultura de las décadas posteriores (Hoffman, A., 1980).

En 1947 se publicó el primer estudio clínico sobre el LSD, y para 1948 comenzaba a ser utilizado por psiquiatras en marcos terapéuticos. Para ese momento, la FDA había aprobado su uso en manos de expertos, con vistas a evaluar sus potenciales utilidades clínicas y su perfil de seguridad. En la literatura médica y la prensa popular se hablaba de esta nueva droga “milagrosa”, que prometía aplicaciones para tratar diversos padecimientos mentales como la esquizofrenia, la depresión, la ansiedad, el estrés post traumático o las adicciones. Parecía mostrar efectos interesantes, un buen perfil de seguridad y las publicaciones científicas y conferencias internacionales al respecto proliferaron (Belouin et al. 2018).

Un suceso en 1962 cambió el curso de las cosas. Un gran número de niños en todo el mundo nació con una variedad de malformaciones corporales debidas al tratamiento de las náuseas del embarazo con talidomida, llevando a la publicación de la Enmienda sobre Drogas de la FDA, que obligaba legalmente a los laboratorios a demostrar eficacia clínica de los compuestos que comercializaban mediante ensayos adecuadamente controlados. Esta legislación fue clave en la rigurosidad de las condiciones para la prueba de nuevos químicos. Esto, junto con el hecho de que Sandoz perdería los derechos de patentación del LSD al año siguiente, contribuyó en parte a que no hubiera interés en financiar las investigaciones adecuadas para su aprobación.

El LSD ocupó a su vez el centro de la escena política y social de los años que siguieron. El surgimiento de la “contracultura” y el movimiento hippie, abrazó al LSD y sustancias similares dándole el lugar de “expansores de conciencia”. Llamaban a abandonar convencionalismos y moralismos propios

de la época, se oponían a la guerra de Vietnam, abogaban por la igualdad racial y de género y por el cuidado del medio ambiente. Y bajo lemas como “turn on, tune in, and drop out” de Timothy Leary -un psicólogo y profesor de Harvard referente de esta corriente- la cultura psicodélica formó parte de la esencia de su discurso.

La dirigencia política de la época tenía una franca orientación conservadora representada en la presidencia de Richard Nixon, que vinculaba el movimiento contracultural con el delito, considerándolo destructivo y peligroso e igualando el consumo de drogas a una amenaza social. El LSD comenzó a ser visto con recelo por gran parte del poder político y médico, y Sandoz se distanció de su investigación entregando las últimas muestras de Delysid al Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH). En este contexto, el Acta de Sustancias Controladas de Estados Unidos en 1970 posicionó a las sustancias psicodélicas en la Clase I, junto con otras como la heroína. Esta clase incluye aquellas sustancias con alto potencial de abuso, sin uso médico aceptado ni evidencia para su utilización segura. No se bloquean directamente las investigaciones sobre ellas, pero se instalan restricciones y requerimientos lo suficientemente importantes como para desincentivarlas. Su producción y posesión está penada.

La preocupación que polemizaba el uso de psicodélicos parecía estar basada en sensacionalismo, falta de información y facciones culturales, en vez de evidencia científica sobre los daños que causaban. La Organización Mundial de la Salud preparó su primera revisión sobre psicodélicos para la Convención de Sustancias Psicotrópicas de 1971. En este informe declaraban que no había evidencia de efectos adversos dañinos por parte de la psilocibina, mescalina, DMT y LSD. Otros sectores, en cambio, hablaban de un tipo de “dependencia al LSD” que sucedía con el uso periódico de la sustancia en “personalidades artísticas”. En 1975 se publicó un reporte del

NIMH notando que el uso de LSD en un patrón social repetitivo no podía ser caracterizado por una denominación psiquiátrica, y que se requerían más estudios sobre las experiencias místicas causadas por psicodélicos. En concordancia con esto, en 1968 el Senado de Estados Unidos había emitido un reporte en el cual todos los profesionales expertos que habían atestiguado sus aplicaciones se mostraban en desacuerdo con criminalizar su uso (Belouin et al., 2018).

Tiempo después, en una entrevista con el periodista Dan Baum, John Ehrlichman -asesor de Nixon- explicaría que la guerra contra las drogas se trataba más de desmoralizar a la izquierda anti guerra y a la población afroamericana, admitiendo públicamente que sabían que mentían en sus argumentos respecto de la legislación sobre las mismas (Vice, 2016).

Haciendo a un lado la historia y el punitivismo que rige su uso, queremos mencionar que los psicodélicos clásicos implican riesgos. Por un lado, una cuestión relevante ante una dosis lo suficientemente alta es la posibilidad de experimentar una reacción aguda de tipo ansiosa, disfórica, confusa y, rara vez, delirante, lo que se conoce coloquialmente como “mal viaje”. En entornos no supervisados, puede llevar a conductas riesgosas o accidentes, pero su manejo es seguro y rápido en contextos clínicos con las medidas adecuadas.

Otros riesgos posibles son la exacerbación de trastornos psicóticos preexistentes o el desencadenamiento de un trastorno de este tipo que luego se prolongue en el tiempo. Este punto, sin embargo, requiere algunas consideraciones. La mayor parte de los efectos adversos de los psicodélicos son a corto plazo, y los posibles síntomas psiquiátricos resuelven en horas o días. Si una persona desarrolla un trastorno psicótico luego de la toma de un psicodélico, se sospecha vulnerabilidad previa, no siendo posible determinar si lo hubiese presentado de no haber sido expuesta a la droga (Nichols et al., 2016).

Estudios poblacionales de gran magnitud ubican el hecho de que la información acerca de complicaciones prolongadas está basada, en general, en reportes de casos que no descartan antecedentes psiquiátricos, otros factores causales o el consumo de otras sustancias. Puntualizan también que la edad de comienzo de muchos trastornos psiquiátricos coincide en gran medida con la del uso de psicodélicos, y dados los llamativos efectos de estos a nivel subjetivo se ha establecido una relación de asociación entre ambos eventos que podría no ser tal, incluso en casos donde estuvieron separados por meses o hasta años. Resulta interesante comentar que los reportes de casos acerca de problemas de salud mental seguidos a la toma de psicodélicos son comparables a aquellos vinculados a meditación intensa, la visita a sitios sagrados, o la contemplación de arte o entornos naturales sublimes (Krebs et al., 2013) Investigaciones recientes observaron que los trastornos prolongados de salud mental luego de la exposición a psicodélicos son extremadamente raras (menos de 0.1%), incluso en poblaciones vulnerables (menos de 0.2%), y aún menos frecuentes si se evalúan correctamente los antecedentes personales (Carhart Harris et al. 2016).

Diversos estudios profundizaron en los efectos del consumo frecuente y el impacto de estas sustancias a nivel poblacional. Varios de ellos tomaron como fuente de información los resultados de la Encuesta Nacional Sobre el Uso de Drogas y Salud (NDSUH, por sus siglas en inglés), que es llevada a cabo todos los años en Estados Unidos a nivel federal y con financiamiento estatal. Cada uno de estos estudios comprende muestras de 150 mil personas aproximadamente, abarcando distintos períodos. En general, los investigadores observaron evidencias de que el uso de psicodélicos -pero no de otras sustancias- durante toda la vida se asocia con una probabilidad disminuida de problemas de salud mental (Krebs et al. 2013). Otros estudios, que abarcan períodos más prolongados de la misma encuesta y por tanto una muestra más extensa, halla-

ron que el haber utilizado alguna vez un psicodélico clásico se asociaba con menores chances de experimentar malestar psicológico severo e ideación o intentos suicidas (Hendricks et al. 2015). Incluso, en distintos trabajos se observó que dosis únicas de psilocibina produjeron, en voluntarios sanos, cambios positivos y abruptos en la personalidad, percibidos como tales por los propios participantes, que luego se sostuvieron en el tiempo (Carhart-Harris et al. 2016, MacLean et al. 2011).

Existe la percepción general de que resultan drogas peligrosas a nivel orgánico, pero son, sin embargo, de las más seguras entre las que actúan a nivel del sistema nervioso central. No provocan adicción, y no se reportan muertes producto de la ingestión de LSD, psilocibina o mescalina. Los psicodélicos clásicos aumentan levemente la presión arterial y el ritmo cardíaco en forma transitoria, por lo que se desaconseja su consumo en personas con enfermedad cardíaca severa. Menos riesgosos y bastante infrecuentes resultan los vómitos y las cefaleas dosis-dependientes (Johnson et al. 2019).

Es importante volver a señalar que el uso de psicodélicos no está exento de riesgos. Resulta obvia la importancia de indagar meticulosamente acerca de antecedentes y vulnerabilidades para prevenir efectos adversos. Pero no deja de resultar llamativo que, siendo la probabilidad de complicaciones significativamente baja (sobre todo en las condiciones adecuadas) y estando su uso prolongado asociado, incluso, con efectos positivos, sean consideradas tanto en el imaginario popular como en términos de su status legal como sustancias seriamente peligrosas.

¿Que aplicaciones se estudiaban cuando nació el interés en los psicodélicos? ¿De dónde surgen visiones tan contrapuestas en cuanto a sus efectos? E igual de importante: ¿cuales son, en el presente, las técnicas de abordaje? Pues bien, a fina-

les de los años 50, cuando proliferaba la investigación sobre estas sustancias, surgió en la literatura científica un modelo de abordaje conocido como “terapia psicodélica”. En oposición a la “terapia psicolítica”, que utilizaba dosis pequeñas de psicodélicos clásicos, propuso la administración de una dosis elevada para ocasionar lo que llamaron “experiencia mística”, o de “disolución del ego” -que abordaremos luego- y estudiar los cambios posteriores. Este enfoque incluye, a su vez, sesiones de preparación previas con los terapeutas, buscando generar un vínculo de confianza y anticipando las características y posibles efectos de la experiencia. La sesión se lleva a cabo en un espacio confortable, con cobertores de ojos para bloquear los estímulos visuales y música cuidadosamente seleccionada. Luego, en encuentros posteriores, se discute y trabaja acerca de lo sucedido y se realiza un seguimiento clínico (Johnson et al. 2019). En el contexto del resurgir de las investigaciones en el campo, en los últimos años se han realizado diversos ensayos clínicos que toman como base este modelo para evaluar su utilidad en el tratamiento de diversos padecimientos mentales.

Una de las principales aplicaciones en estudio se centra en personas que sufren cuadros depresivos y trastornos de ansiedad asociados a enfermedades terminales. Uno de los más extensos, realizado en 2016 por investigadores de la Universidad John Hopkins, incluyó a 51 pacientes con cáncer con riesgo alto de muerte que cumplían criterios DSM-IV para patologías de este tipo relacionadas a su diagnóstico (Griffiths et al., 2016). Compararon los efectos del uso de una dosis baja y una dosis alta de psilocibina, a partir de evaluaciones hechas por pacientes, profesionales y personas del entorno. Lo que hallaron es que la dosis más alta producía marcadas mejoras tanto en la sintomatología depresiva como ansiosa. En un seguimiento a 6 meses, constataron que estas mejorías se mantuvieron en el 80% de los pacientes y hasta un 60% de ellos mostraron criterios de remisión según la puntuación de escalas validadas (como las Hamilton y Beck para depresión o las Ha-

milton y State-Trait Anxiety Inventory para ansiedad). Otros estudios similares arribaron a resultados coherentes con estas conclusiones. En algunos casos, el grupo control recibió placebo y en otros se compararon dosis altas y bajas de LSD. Los investigadores concluyeron que la variable asociada con la producción del efecto terapéutico fue la propiedad de producir, en dosis suficiente, experiencias de tipo místico o de disolución del yo. Ninguno de los estudios nombrados causaron efectos adversos en los participantes (Johnson et al. 2019). También han surgido, en años recientes, resultados prometedores sobre el uso del MDMA (una sustancia menos psicodélica y más “empatógena”, es decir, que propicia la empatía y el lazo social afectuoso) en el tratamiento del estrés postraumático (Sessa et al. 2015; Sessa et al. 2019).

Otro de los cuadros clínicos en los que se indagó acerca de la potencial utilidad de la terapia con psicodélicos es la depresión resistente al tratamiento. Numerosos ensayos mostraron evidencia de mejorías muy notorias en personas tratadas con psilocibina y ayahuasca (Carhart-Harris et al. 2016, 2018; Palhano Fontes et al., 2019). Al igual que lo observado respecto de los cuadros asociados a enfermedades terminales, en todas estas investigaciones también se constató que los efectos positivos más marcados eran producidos por dosis altas, y coincidían con la experiencia de disolución del yo. Nuevamente, tampoco se registraron efectos adversos de importancia.

Hace algunos años se publicó un metaanálisis que sintetiza la información de una multitud de ensayos clínicos previos -agrupando a más de 500 pacientes- respecto de la eficacia del tratamiento del alcoholismo a través de terapias con LSD. Los resultados mostraron que una única dosis elevada aumentaba drásticamente las posibilidades de lograr la abstinencia. Algunos de los autores comentaron que “era bastante común que los pacientes afirmaran haber experimentado insights significativos acerca de sus problemas, que sintieran que la experien-

cia los había dotado de una nueva libertad de movimiento y mostraran una fuerte resolución para interrumpir el consumo” (Krebs et al, 2012). También, dentro del campo de las adicciones, en investigaciones sobre tabaquismo se vio que el 80% de los pacientes tratados con psilocibina en dosis altas lograban mantenerse abstinentes a los 6 meses de realizada la intervención, y hasta un 60% no había vuelto a fumar dos años y medio después. Muy por encima del 35% que lo consigue luego de 6 meses de realizar los tratamientos tradicionales y validados actualmente, tanto psicoterapéuticos como farmacológicos (Johnson et al. 2014). Otros tantos trabajos de los últimos años muestran resultados similares. Resulta repetitivo ubicar que en esta línea de investigación tampoco se produjeron efectos negativos relevantes, siendo los tratamientos bien tolerados. Aquí, también, quienes vivenciaron experiencias místicas o de disolución del yo más intensas tuvieron más posibilidades de alcanzar sus objetivos respecto de dejar de fumar.

¿A qué llamamos experiencia mística? Es aquella caracterizada, principalmente, por un sentimiento de unión de todas las cosas y personas, de interconexión, de volverse uno con todo lo que existe, acompañado por un sentido de reverencia y de verdad revelada. Es un estado que ha sido discutido desde la filosofía, la teología y la psicología, y que forma parte de un fondo discursivo común de muchas religiones. Descripciones del mismo de milenios de antigüedad aparecen en los Upanishad (libros sagrados hinduistas) y en la filosofía griega (Johnson et al. 2019). En el Malestar en la Cultura, Freud (1930) comenta un intercambio epistolar con el escritor Romain Rolland, quien proponía la existencia de “un sentimiento que le agradaría designar «sensación de eternidad»; un sentimiento como de algo sin límites ni barreras, en cierto modo «oceánico»”. Rolland postulaba este sentimiento como la fuente de la religiosidad: “se trataría de una experiencia esencialmente subjetiva, no de un artículo del credo; tampoco implicaría seguridad alguna de inmortalidad personal; pero, no obstante,

ésta sería la fuente de la energía religiosa, que, captada por las diversas Iglesias y sistemas religiosos, es encauzada hacia determinados canales y seguramente también consumida en ellos.” (Freud 1930) Si bien Freud afirma no haberlo experimentado, no lo reconoce como algo inexistente sino que se propone analizarlo en los términos de su teoría.

“El sentimiento yoico está sujeto a trastornos, y los límites del yo con el mundo exterior no son inmutables.(...) Este sentimiento yoico del adulto no puede haber sido el mismo desde el principio, sino que debe haber sufrido una evolución (...) El lactante aún no discierne su yo de un mundo exterior, como fuente de las sensaciones que le llegan. Gradualmente lo aprende por influencia de diversos estímulos. (...) De esta manera, pues, el yo se desliga del mundo exterior, aunque más correcto sería decir: originalmente el yo lo incluye todo; luego, desprende de sí un mundo exterior. Nuestro actual sentimiento yoico no es, por consiguiente, más que el residuo atrofiado de un sentimiento más amplio, aún de envergadura universal, que correspondía a una comunión más íntima entre el yo y el mundo circundante. Si cabe aceptar que este sentimiento yoico primario subsiste -en mayor o menor grado- en la vida anímica de muchos seres humanos, debe considerársele como una especie de contraposición del sentimiento yoico del adulto, cuyos límites son más precisos y restringidos. De esta suerte, los contenidos ideativos que le corresponden serían precisamente los de infinitud y de comunión con el Todo, los mismos que mi amigo emplea para ejemplificar el sentimiento «oceánico»” (Freud, 1930)

Experiencias de conversión, religiosas, cumbre, trascendentales, o epifanías han sido otras formas de nombrar a las vivencias de este tipo. En tiempos recientes comenzó a utilizarse el término que hemos traducido aquí como cambio cuántico o de estado (quantum change, en inglés), que se solapa en parte con el de experiencia mística, pero que implica además los efectos persistentes de ella. El concepto abarca también el carácter súbito de los mismos, en donde la profunda signifi-

cación que la acompaña implica una transformación personal que abarca emociones, cogniciones y comportamientos. Y es en lo inmediato, sustancial y sostenido de los cambios donde reside una de las razones que hacen relevante su estudio (Johnson et al. 2019).

En años recientes se desarrolló y validó un cuestionario psicométrico que evalúa la aparición y la intensidad de las experiencias místicas. Considera los aspectos descritos por el filósofo Walter Terance Stace en 1960 como nucleares y distintivos de las mismas:

Factor 1: lo místico

Unicidad interna: la experiencia de existencia y conciencia puras, más allá del mundo de las impresiones sensoriales.

Unicidad externa: la experiencia de ser uno con los objetos o las personas.

Cualidad noética: la certeza del encuentro con una realidad fundamental, en el sentido de poder “saber” y “ver” lo que es en verdad real. Implica el hecho de dotar de significación a la experiencia.

Santidad: el sentimiento de espiritualidad evocado.

Factor 2: humor positivo

Alegría, asombro, tranquilidad, paz.

Factor 3: trascendencia del tiempo y el espacio

Pérdida del sentido habitual del tiempo y el espacio.

Factor 4: inefabilidad

El sentimiento de que la experiencia no puede describirse adecuadamente con palabras.

Como decíamos al principio, existen muchas otras sustancias que modifican el estado de nuestra consciencia. Es por

eso que, en los últimos años, se realizaron ensayos que compararon la psilocibina con sustancias como el metilfenidato o el dextrometorfano. Ambas sustancias producen marcados efectos subjetivos con varias similitudes con la psilocibina. En todos ellos se constató que únicamente quienes habían recibido psilocibina presentaron experiencias místicas (y la mayoría de ellos lo hizo), acompañadas de cambios positivos y sostenidos en el tiempo (consignadas tanto por los propios participantes como por su entorno) respecto de actitudes sobre la vida y sobre sí mismos, su estado de ánimo, sus comportamientos y formas de vincularse. Tiempo después de realizados los ensayos, los investigadores constataron que la inmensa mayoría de los sujetos a quienes se había administrado psilocibina ubicaban la experiencia como una de las cinco más significativas de su vida, y atribuían dichos cambios a la misma (Griffiths et al. 2006, 2008, 2011).

¿Cómo comienzan a explicarse, desde un plano científico, estas experiencias?

El cerebro humano está organizado en forma jerárquica en distintos niveles por sistemas complejos e interpuestos. Ciertas regiones neuronales que se ocupan de funciones individuales están separadas de otras que sirven a funciones distintas. Las diferentes áreas, a su vez, se integran (estableciendo conexiones y comunicaciones entre ellas con patrones bastante fijos) para modular procesos más complejos. Se constituye así una organización en redes estables.

Esto es necesario, por ejemplo, para soportar el proceso de la conciencia. Se ha visto que existen, de hecho, redes como la de “modo por defecto” o DMN (por sus siglas en inglés) que se activan marcadamente en procesos relacionados a la evocación autobiográfica, la autorreferencia, el registro de las propias emociones, la teoría de la mente, el recuerdo del

pasado y las imaginaciones acerca del futuro. Todos ellos implican funciones metacognitivas, es decir, la capacidad de la mente de verse reflejada en sus propios contenidos. A la inversa, estas redes disminuyen su actividad en la medida que la atención se dirige al mundo exterior o la realización de una tarea concreta. Sin embargo, y aún presentando estas variaciones según la atención se oriente hacia el “mundo interno” o el “mundo externo”, las distintas estaciones que componen la DMN son siempre las más activas, participando de otras redes abocadas a otros procesos. Compone, así, una suerte de “directora de orquesta” de la actividad global (Carhart-Harris et al. 2014). Los patrones distintivos de estas conexiones son las que presentan mayor variabilidad interindividual y por tanto más contribuyen a identificar a cada persona, pudiendo constituir entonces una “identidad neuronal”. En los últimos años se ha estudiado el efecto de los psicodélicos clásicos sobre el funcionamiento de las redes cerebrales, observándose que el mayor impacto se da a nivel de aquellas que participan en los procesos arriba mencionados, relacionados con la percepción de “sí mismo”.

La capacidad del cerebro para organizarse jerárquicamente en sistemas coherentes entre sí, ubicados justo entre el orden y el desorden, en un punto “subcrítico”, busca ser explicado desde el modelo del Cerebro Entrópico (Carhart-Harris et al. 2014). La entropía es una cantidad sin dimensiones, una medida que se usa para explicar el nivel de incertidumbre acerca del estado de un sistema, marcado por su cantidad de “desorden”. Según este modelo, la mente evoluciona para procesar el ambiente de la manera más precisa posible, reduciendo al mínimo el grado de “sorpresa” o aleatoriedad en sus representaciones del mundo. Los autores proponen dos estados: de conciencia primaria y secundaria. Partiendo de los postulados metapsicológicos de Freud, el modo de funcionamiento psíquico de los “adultos sanos” es esencialmente distinto al de la infancia, y estados como el sueño o la psicosis tipifican

una regresión a aquella modalidad anterior. Es a partir de una concepción mecanística de la constitución progresiva del ego o el yo en términos freudianos -es decir, no como un mero sentimiento sino como un sistema fundamental que funciona en competencia y cooperación con otros procesos que contienen el material psíquico para determinar la cualidad de la conciencia- que se producirá este desarrollo desde estadios más primitivos.

En términos de su entropía, esto implica la minimización del azar y el desorden de los estados de conciencia primarios, propios de aquellas instancias primigenias, en pos de la organización de estados de conciencia secundarios característicos de la conciencia despierta normal, donde la cognición es menos caótica, más meticulosa y, en cierta manera, restringida. La disminución o supresión de la entropía facilitaría la formación del criterio de realidad, la anticipación, el razonamiento y, a la vez, acotaría el campo de la conciencia. Si analizamos esto en función del desarrollo del aparato psíquico y la constitución del yo a partir de estados primitivos, se ve incluso que también los patrones de conectividad de la DMN aumentan su organización y estabilidad (y disminuyen su “desorden”) en el desarrollo desde la niñez a la adultez.

Los autores proponen que el modelo entrópico del cerebro propicia una síntesis entre algunos aspectos del modelo metapsicológico freudiano y las neurociencias cognitivas, en la medida en que la regresión a estados de conciencia primarios (como el sueño o la psicosis) implica efectivamente el desarmado de sistemas organizados a través del tiempo (que dan sustento a la conciencia secundaria) a instancias de un resurgimiento de modalidades de funcionamiento anteriores, en términos de un mayor desorden e imprevisibilidad.

Según se ha constatado en Resonancias Magnéticas Funcionales, el efecto agudo y específico de los psicodélicos impli-

ca un marcado aumento de la entropía, con un colapso de la actividad superior organizada de la DMN y un aumento de la conectividad e integración cerebral a nivel global, que no debe ser entendida en términos de “caos” sino como un estado de reconfiguración del modo de funcionamiento del cerebro, que vehiculiza la formación de nuevas conexiones incluso entre áreas que normalmente no se comunican. Implica la caída de la jerarquía estructural cerebral, tal que el límite entre sistemas de alto nivel asociativo y sistemas sensoriales se torna borroso. (Tagliazzuchi et al. 2016)

Este fenómeno resulta directamente proporcional, a nivel subjetivo, a la intensidad de la experiencia de disolución del yo. Esto permite inferir que el estado de conciencia signado por una percepción normal del yo, de los elementos de la propia individualidad y su separación del mundo externo, implica una estabilidad bastante sostenida de la DMN, lo que tiene al menos dos implicancias fundamentales. Por un lado, aborda la pregunta acerca del asiento de la conciencia, surgiendo como una vía de acceso al estudio de cómo la mente emerge de la actividad cerebral, en la medida en que nos permite descomponer algunos de sus elementos constitutivos para acercarnos a un mayor entendimiento de cómo se produce el fenómeno global (Levedeb et al. 2015; Tagliazzuchi et al. 2016). Por el otro, es interesante considerar que en los cuadros clínicos en los que se ha probado su utilidad (principalmente depresión, ansiedad y adicciones) el funcionamiento de la DMN -con sus patrones estables y sostenidos- está aumentado, y que sus efectos terapéuticos fueron directamente proporcionales a la experiencia de disolución del yo y por tanto a la relativa desactivación y desorganización de la DMN, con expansión de nuevas conexiones y modalidades. Esto abre entonces la pregunta acerca de los mecanismos subjetivos que puedan ponerse en marcha para tal mejoría, en la medida en que un reclamo común a aquellos escenarios problemáticos implica repeticiones cristalizadas, enquistadas, que moldean el yo y lo vuelven

rígido, imposibilitado en la reiteración de representaciones o conductas inconmovibles; y que en forma aguda, en el estado psicodélico adquieren flexibilidad, elasticidad y dinamismo, pudiendo dar paso a nuevas y fluidas construcciones. (Carhart-Harris et al. 2018)

Llegado este punto, no podemos esquivar el hecho de que una limitante en prácticamente todos los ensayos publicados tiene que ver con el tamaño reducido de las muestras en estudio. Pero sus positivas conclusiones, la consistencia entre todos ellos y su seguridad en cuanto a la aparición de efectos desfavorables (sobre todo si consideramos las nociones epidemiológicas que ya hemos mencionado) resultan elocuentes. Es imperativo, además, detenernos en el hecho de que las potenciales aplicaciones terapéuticas en estudio se vinculan a cuadros clínicos que producen tanto profundos padecimientos a nivel subjetivo como daños a nivel poblacional. La necesidad de la salud pública de disponer de nuevas opciones terapéuticas para cubrir las demandas de aquellos en quienes se muestran inefectivas las actualmente vigentes, que presentan efectos adversos que no pueden ser tolerados, o que no pueden afrontar los costos, es vasta. No podemos obviar que, en todos los casos, el modelo de abordaje propuesto implicó un número reducido o hasta una única dosis, lógica muy diferente de la que tiene cualquier tratamiento psicofarmacológico actual en la que se requiere una toma constante de una o varias medicaciones por tiempos prolongados o hasta en forma crónica.

La realización de estudios de mayor calibre requiere más financiamiento. Estos permitirían ampliar y brindar más solidez a la evidencia tanto acerca de los posibles efectos terapéuticos de estas sustancias como de la seguridad de su uso, caracterizando de manera más precisa las reacciones adversas, su frecuencia y vulnerabilidades frente a las mismas, y por tanto los riesgos que implican. Resultará importante la continuidad y expansión de iniciativas como la de la Universidad John

Hopkins y el Colegio Imperial de Londres, que inauguraron este año los primeros centros para la investigación con psicodélicos del mundo, con millonarios aportes de privados y fundaciones (New York Times, 2019). El carácter filantrópico de este financiamiento implica, sin embargo, serias limitaciones.

Esto lo podemos analizar desde tres perspectivas. Las farmacéuticas van a participar en desarrollar compuestos psicodélicos para uso médico en la medida que sus inversiones sean recuperadas mediante el mercado del producto. Para evitar la competencia de compuestos genéricos, una droga necesita proteger su patentación. Al momento, miles de análogos y otras moléculas psicodélicas ya fueron sintetizadas, por lo que las nuevas moléculas que se sinteticen tendrán que ser lo suficientemente diferentes en su estructura química para evitar ser cubiertas por la patente general de las fórmulas existentes. Según esta lógica comercial, para los laboratorios más grandes, debido a que los riesgos económicos son significativos en relación al potencial beneficio, no hay gran incentivo en apoyar estas líneas de investigación. Cabe preguntarse aquí, nuevamente, qué influencia tiene en este punto el hecho de proponerse abordajes con una o muy pocas dosis, en lugar de tratamientos prolongados. En oposición, pequeñas entidades como las que nombramos antes, en su mayoría académicas, no cuentan con los recursos necesarios para llevar a cabo estudios a gran escala. Como vimos, en las últimas dos décadas se vio un lento incremento de investigaciones que sugieren nuevamente el potencial de estas drogas para varios tratamientos, pero estos estudios son pequeños, considerados Fase 1 o 2 para la FDA.

Si recuerdan lo que mencionamos previamente sobre las limitaciones impuestas en 1971, donde el LSD y otros psicodélicos fueron posicionados junto a la heroína en la Clase I, vamos a comentarles el ejemplo de la ketamina, un psicodélico atípico que fue recientemente aprobado para el tratamiento

de la conducta suicida y la depresión resistente. Esta droga se ubica en la Clase III, una categoría que reconoce a priori los posibles usos terapéuticos y su seguridad. Por ende presenta restricciones mucho menos rígidas para su investigación.

El estatus legal de los psicodélicos le da forma, en gran medida, a una concepción cultural que también implica limitaciones a su conocimiento. Existe un estigma en torno al efecto y los peligros de estas sustancias, amplificado por décadas de cobertura mediática que muestra realidades distorsionadas. Como ejemplo, a lo largo de una década, se publicaron en la prensa escocesa 1 de 265 muertes por paracetamol y 10 de 481 asociadas a diazepam -por citar casos de medicamentos legales-, mientras que el total de los 25 fallecimientos en ese lapso relacionados con el uso de éxtasis recibió cobertura mediática (Forsyth et al. 2001). Inferimos que, influenciados por esto, pocos son los profesionales y potenciales participantes o pacientes dispuestos a formar parte de estas investigaciones.

Para avanzar en la discusión, es necesaria la producción de contenido científico certero que contribuya a un balance entre percepciones, conocimientos y conclusiones. Creemos que el estado de situación deberá marcar, en el futuro, una diversificación de este financiamiento que incluya también el apoyo de políticas estatales.

Lo que buscamos - y esa es la apuesta del análisis- es ver en qué medida se puede admitir que el poder informante de la sociedad, que termina tomando forma de orden natural -entendiendo este como los efectos de determinado orden legal-, funciona para justificar una práctica laxista tanto como una prohibicionista. Con orden legal nos referimos a algo que se naturaliza y termina tomando la forma de la ley; en el espacio que esta define, entonces, el poder público puede ser coercitivo con toda legitimidad. Nos proponemos no dejarnos engañar entonces por el supuesto orden natural de las cosas y

aproximar a ustedes un acotado análisis situacional.

La droga es una palabra, un concepto, su definición integra un tejido de opiniones, convenciones, estatutos, que en nuestra sociedad lleva dentro de sí la prohibición. Este concepto se instituye a raíz de apreciaciones morales y políticas. La droga se interpreta por la mayoría de los actores sociales como un mal. No es simplemente nocividad, ya que esta puede encontrarse en una multiplicidad de sustancias; y no sólo sustancias: también situaciones, elecciones o experiencias de todo tipo. Como el alcohol no está teñido de un valor moral sustentado en leyes que hagan clandestino su uso, si una persona maneja bajo sus efectos es perseguida por ser un conductor peligroso, no por el acto del consumo en sí mismo. Lo mismo podemos decir de otras actividades que impliquen riesgos para la integridad.

Claro que esta prohibición puede tomar las formas de una prevención, el buen sentido, el cuidado y en última instancia, con una visión ciertamente dramática, el evitar la ruptura del lazo con el otro. ¿Por qué decimos esto? Pues bien, la palabra adicción significa “entregado a”. En la Roma Antigua se podía llegar a una esclavitud temporal a causa de deudas y se llamaba *addictus* a este tipo de esclavos. *“No se puede decir que el goce toxicomaniaco sea prohibido en cuanto tal. Se prohíbe un goce que a la vez es solitario, desocializante y, por lo tanto, contaminante para el socius. Esta hipótesis es excluida a priori: el consumidor es un comprador, participa entonces en el tráfico, en el mercado y por eso mismo en el discurso público”* (Derrida 1989). Se da por sentado que son las drogas ilegales aquellas a las que se les atribuye este carácter. Es raro que la gente nombre al tabaco o el alcohol en términos de “droga”. Su definición, entonces, parte de una historia, una cultura, unas normas, un entrecruzamiento de discursos y es desde allí que se establece lo que es aceptado y lo que no. Por ende, es un concepto no científico, que parte de nociones morales o políticas.

No se trata aquí de profundizar en una pugna entre paradigmas contrapuestos. Lo que queremos mostrar es que, dado un paradigma prohibicionista, se plantea una situación en la cual un grupo de sustancias particular, con potencial terapéutico y que no produce daños importantes demostrados sea visualizado de una manera diametralmente opuesta.

En los últimos años, el psiquiatra y neuropsicofarmacólogo inglés David Nutt -que cumplió funciones como presidente del Consejo Asesor sobre el Uso Indebido de Drogas (ACMD) del Ministerio de Salud británico- publicó dos investigaciones en la prestigiosa revista *Lancet* en las que desarrolló una clasificación basada en evidencia de las distintas sustancias consideradas de abuso. Se basó en un análisis multifactorial del daño, dividiéndolo en daño a uno mismo o a terceros; el primero se subdivide en categorías como mortalidad, riesgo de dependencia o daño a largo plazo, tanto físico como mental; el segundo implica daños económicos, ambientales, vinculares, familiares y comunitarios, y aspectos como la delincuencia. Ubicaron que habría tres grandes categorías de drogas según su daño global, estando el alcohol en la de mayor peligrosidad, el tabaco en la segunda y el cannabis y otras sustancias ilegales, en la última. Los psicodélicos, en particular, ocupan el fondo del ranking, estando muy lejos en sus riesgos del resto. (Nutt et al., 2007; Nutt et al., 2010). Investigadores holandeses aplicaron el mismo modelo que Nutt y arribaron a las mismas conclusiones. (Van Amsterdam et al., 2010). Apoyan sus evidencias, a su vez, diversos estudios que analizaron la toxicidad aguda de las mismas drogas (Gable et al., 2004; King et al., 2010).

Escala de daños de las drogas elaborado por Nutt. Copyright 2017 por El Gato y la Caja

En 2009, Nutt publicó un artículo en el que, con datos

estadísticos, mostró evidencia de que la equitación implicaba incluso más riesgos a quienes la practicaban y costos a la sociedad y el sistema de salud que el consumo de éxtasis. Sus posturas disruptivas le valieron la rivalidad con distintos sectores de la política, pero es desde su autoridad como investigador que continúa exponiendo la necesidad de ajustar la legislación sobre drogas al conocimiento científico que se tiene sobre ellas.

Para continuar y acercarnos así a una conclusión, procuramos cesar de pensar estas cuestiones desde ambos lados de un pretendido límite, y pensarlo en cuanto tal. Sugerir así, que los problemas biotecnológicos surgen de las múltiples posibilidades “artificiales” para tratar la vida - como si ésta nunca hubiese tenido un curso natural- es igual de problemático que pretender que el límite entre lo natural y lo no natural pueda ser objetivado. Así, pensar el límite en cuanto tal quiere decir acercarnos a su formación o simulación, ya que este límite no existe ni tiene esencia alguna. Comenzamos, así, a aproximarnos a lo que consideramos el acontecimiento psicodélico, para lo cual vamos a tomar a Deleuze, en *Dos Regímenes de Locos* (2008). Pregunta: ¿hay una causalidad específica de la droga? Y ¿dónde puede encontrarse? Y se responde “Lo que me parece importante de la idea de causalidad específica es que es neutral, vale tanto para el uso de las drogas como para su terapéutica”.

¿Qué es una causalidad? ¿Por qué habla de una causalidad neutra? La causalidad es una causa-efecto y la relación entre estos dos términos, la cual es, ciertamente, bidireccional. Un acontecimiento es causa de un efecto si el efecto depende de la causa. Es decir, la causa es lo que hace que el efecto sea lo que es. A su vez, un efecto puede responder a una variedad de causas. Podríamos decir que un acontecimiento es siempre un efecto, ¿lo es? ¿Qué es un acontecimiento? ¿Cuál es el acontecimiento de la droga?

En *Theatrum Philosophicum* (1970), Foucault nos invita a pensar el acontecimiento puro para lo que es necesario, en primer lugar, dotarlo de su metafísica. Siendo la física lo que concierne a las causas, es la metafísica lo que concierne a los efectos. En el caso de la droga, los azares de su descubrimiento, sus mecanismos de acción, sus particularidades, son pertinentes a la física. Sus efectos en términos de acontecimiento, no se refieren a sus efectos corporales (subjetivos u objetivos) sino a la alteración azarosa, singular y continua que modifica el sentido de lo histórico, lo social, lo político, lo cultural. Para pensar dicho acontecimiento, es decir, los efectos de esta causa física, hay que proveerle de su metafísica, aquello que no puede fundamentar todos sus accidentes, lo impalpable, lo incorporeal. ¿Por qué hay que proveerle de su metafísica? Porque no puede encerrarse al acontecimiento en un tiempo histórico determinado, no se lo puede comprobar científicamente, y no se le puede encontrar un sentido. ¿Podría decirse que todo acontecimiento es, entonces, inteorizable? ¿Encerrado, sujetado a diferentes circunstancias que evitan su teorización como tal? Hay un agujero en el saber de un acontecimiento, y por el único lugar que podemos abarcarlo, son sus márgenes.

Foucault afirma que el sentido común es un obstáculo para dotar al acontecimiento de su metafísica, y por lo tanto poder pensarlo como puro. El sentido común reconoce lo idéntico en la diferencia, establece la universalidad del sujeto que conoce. Pauta las equivalencias, apunta las desviaciones, ordena las semejanzas y, desde allí, establece categorías. Estas señalan y esquematizan, de antemano, las diferentes maneras en que algo puede ser y sostienen, al fin y al cabo, el pensamiento de lo igual.

Liberarse del sentido común implica eliminar la generalidad del objeto por conocer y la universalidad del sujeto que conoce, haciendo que la diferencia no invite a la categorización y la generalidad, sino a ser diferencia pura, acontecimien-

to puro: “pensar el pensamiento como irregularidad intensiva. Disolución del yo” (Foucault, 1970)

¿Cual es el acontecimiento psicodélico? Debe ser aquel que desarme el sentido común. Aquel sentido común del padecimiento mental, yerto, que coagula al sujeto en la certeza de la melancolía o la espiral del consumo, sumido en la no diferencia, y a su biología en estructuras rígidas. Aquel sentido común del conocimiento de la mente, en lugar del cual puedan surgir nuevos movimientos que hagan fluir el intercambio entre modelos hasta hace poco excluyentes. Aquel sentido común cultural y político, que anclado por la desinformación, condena.

“Con facilidad vemos como el L.S.D. invierte las relaciones del mal humor, la estupidez y el pensamiento: todavía no ha puesto fuera de circulación la soberanía de las categorías cuando ya arranca el fondo a su indiferencia y reduce a nada la triste mímica de la estupidez; y a toda esta masa unívoca y acategórica la presenta no sólo como abigarrada, móvil, asimétrica, descentrada, espiraloide, resonante, sino que la hace hormiguar a cada instante con acontecimientos— fantasmas; deslizándose sobre esta superficie puntual e inmensamente vibratoria, el pensamiento, libre de su crisálida catatónica, contempla desde siempre la indefinida equivalencia convertida en acontecimiento agudo y repetición suntuosamente engalanada.” (Foucault, 1970)

Residencia Salud Mental - Hospital T. Álvarez -2019

Referencias bibliográficas

Belouin, S. J., & Henningfield, J. E. (2018). Psychedelics: Where we are now, why we got here, what we must do. *Neuropharmacology*. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.02.018

Carey, B. (2019). John Hopkins opens new Center for Psychedelic Research. *New York Times*. Recuperado de: <https://www.nytimes.com/2019/09/04/science/>

psychedelic-drugs-hopkins-depression.html

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M. J., Erritzoe, D., Kaelen, M., ... Nutt, D. J. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 619–627. doi:10.1016/s2215-0366(16)30065-7

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Hellyer, P. J., Shanahan, M., Feilding, A., Tagliazucchi, E., ... Nutt, D. (2014). The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 20. doi:10.3389/fnhum.2014.00020

Carhart-Harris, R. L., Muthukumaraswamy, S., Roseman, L., Kaelen, M., Droog, W., Murphy, K., ... Nutt, D. J. (2016). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(17), 4853–4858. doi:10.1073/pnas.1518377113

Deleuze, G. (2008). *Dos Regímenes de Locos*. Recuperado de: <http://www.medicinayarte.com/img/Deleuze-Dos-Regimenes-de-Locos-.pdf>

Derrida, J. (1990). *Retóricas de la droga*. Recuperado de https://redaprenderycambiar.com.ar/derrida/textos/droga_retoricas.htm

Donahue, H. (2016). A Former Nixon Aide Admitted the ‘War on Drugs’ Was Designed to Screw Over Blacks and Hippies. *Vice*. Recuperado de <https://www.vice.com/sv/article/xd7jkn/a-former-nixon-aide-admitted-the-war-on-drugs-was-designed-to-screw-over-blacks-and-hippies-vgtrn>

Forsyth, A. (2001). Distorted? a quantitative exploration of drug fatality reports in the popular press. *International Journal of Drug Policy*, 12(5), 435–453. doi:10.1016/s0955-3959(01)00092-5

Freud, S. (1930). *El Malestar en la cultura*. Recuperado de: <http://www.afoiceomartelo.com.br/posfsa/Autores/Freud,%20Sigmund/Freud,%20Sigmund%20-%20Malestar%20en%20la%20cultura,%20El.pdf>

Gable, R. S. (2004). Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. *Addiction*; 99: 686–96.

González, P. et al. (2017). *Un libro sobre drogas*. Buenos Aires, Argentina: El Gato y la Caja

Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., ... Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1181–1197. doi:10.1177/0269881116675513

Heal, D. J., Henningfield, J., Frenguelli, B. G., Nutt, D. J., & Smith, S. L. (2018). Psychedelics – Re-Opening the Doors of Perception. *Neuropharmacology*. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.08.024

Hoffmann, A. (1980) *My problem child*. Recuperado de <https://maps.org/images/pdf/books/lsdmyproblemchild.pdf>

Johansen, P.-Ø., & Krebs, T. S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 270–279. doi:10.1177/0269881114568039

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., & Griffiths, R. R. (2016). Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43(1), 55–60. doi:10.3109/00952990.2016.1170135

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., Cosimano, M. P., & Griffiths,

R. R. (2014). Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *Journal of Psychopharmacology*, 28(11), 983–992. doi:10.1177/0269881114548296

Johnson, M.W, Hendricks, P. S., Barrett, F. S. y Griffiths, R.R. (2019). Classic psychedelics: An integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. *Pharmacology & Therapeutics*, 197, 83–102

King, L. A., & Corkery, J. M. (2010). An index of fatal toxicity for drugs of misuse. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 25(2), 162–166. doi:10.1002/hup.1090

Krebs, T. S., & Johansen, P.-Ø. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), 994–1002. doi:10.1177/0269881112439253

Krebs, T. S., & Johansen, P.-Ø. (2013). Psychedelics and Mental Health: A Population Study. *PLoS ONE*, 8(8), e63972. doi:10.1371/journal.pone.0063972

Lebedev, A.V., Lovden, M., Rosenthal, G., Feilding, A., Nutt, D.J., Carhart-Harris, L. (2015). Finding the Self by Losing the Self: Neural Correlates of Ego-Dissolution Under Psilocybin. *Human Brain Mapping*, 36(8):3137-53. doi: 10.1002/hbm.22833

Lieberman, J. A., & Shalev, D. (2016). Back to the future: Research renewed on the clinical utility of psychedelic drugs. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1198–1200.

MacLean, K. A., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2011). Mystical experiences occasioned by the hallucinogen psilocybin lead to increases in the personality domain of openness. *Journal of Psychopharmacology*, 25(11), 1453–1461. doi:10.1177/0269881111420188

Nichols, D.E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68 (2) 264-355; DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>

Nutt, D.J. (2009). Equasy – An overlooked addiction with implications for the current debate on drug harms. *Psychopharmacology Unit, University of Bristol, Bristol, UK. Journal of Psychopharmacology* 23(1) 3–5

Nutt, D.J., King, L.A., Philips, L.D. (2010) Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Independent Scientific Committee on Drugs, Lancet*; 376: 1558–65

Nutt, D.J., King, L.A., Saulsbury, W., Blakemore, C. (2007) Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet*, 369: 1047–53

Palhano-Fontes, F, Barreto, D., Onias, H., Andrade, K., Novaes, M., Pessoa, J., . . . Araújo, D. (2019). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: A randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, 49(4), 655–663. doi:10.1017/S0033291718001356

Sessa, B., Higbed, L., & Nutt, D.J. (2019). A Review of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-Assisted Psychotherapy. *Frontiers in psychiatry*, 10, 138. doi:10.3389/fpsy.2019.00138

Sessa, B., Nutt D.J. (2015). Making a medicine out of MDMA. *Br J Psychiatry*. 206:4–6. doi: 10.1192/bjp.bp.114.152751

Tagliazucchi, E., Roseman, L., Kaelen, M., Orban, C., Muthukumaraswamy, S. D., Murphy, K., . . . Carhart-Harris, R. (2016). Increased Global Functional Connectivity Correlates with LSD-Induced Ego Dissolution. *Current Biology*,

26(8), 1043–1050. doi:10.1016/j.cub.2016.02.010

Van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., Koeter, M., & van den Brink, W. (2010). Ranking the Harm of Alcohol, Tobacco and Illicit Drugs for the Individual and the Population. *European Addiction Research*, 16(4), 202–207. doi:10.1159/000317249

