



# Episodios psicóticos inducidos por ayahuasca: revisión sistemática a partir de un caso.

**Ayahuasca-induced psychotic episodes: A systematic review from a case perspective.**

Laura Alcantarilla <sup>1,a</sup> , Enrique García-Alcarria <sup>1,b</sup> , Celia Almonacid <sup>1,c</sup> 

## RESUMEN

La ayahuasca pertenece al grupo de alucinógenos de origen vegetal con los que comparte su capacidad de alterar el estado de conciencia y provocar alteraciones perceptivas. Empleada tradicionalmente en forma de brebaje en ritos ceremoniales con el propósito de alcanzar experiencias de contenido espiritual o sanatorio, su uso se ha extendido a lo largo de centurias hasta nuestro actual contexto cultural dentro del cual es empleada por pequeños grupos guiados por fines de crecimiento personal. La experiencia suele durar unas horas y los efectos suelen ser autolimitados. Se describe el caso clínico de una paciente que, tras el consumo experimental de ayahuasca, desarrolla un episodio maniaco con síntomas psicóticos. Se realiza asimismo una búsqueda sistemática de casos publicados de sintomatología psicótica relacionada con el consumo de ayahuasca. A nivel experimental, la relación entre ayahuasca y experiencias psicóticas es poco conocida, si bien se ha determinado un buen perfil de seguridad de la sustancia en administraciones puntuales en sujetos sanos. En el presente estudio, los resultados sugieren que la aparición de episodios psicóticos asociados con consumo de ayahuasca es un fenómeno infrecuente que parece estar relacionado con características de vulnerabilidad tales como historia personal o familiar de trastorno mental grave o el uso concomitante de otros compuestos tóxicos o drogas, especialmente cannabis.

**PALABRAS CLAVE:** Banisteriopsis, N,N-Dimetiltriptamina, trastornos psicóticos afectivos, antipsicóticos, grupos de riesgo, terapéutica.

## SUMMARY

Ayahuasca belongs to the group of plant-based or vegetal hallucinogens sharing their altering effects on the state of consciousness and causing perceptual alterations. Traditionally used as a concoction in ceremonial rites aimed to achieve experiences of spiritual or curative content, its use has expanded throughout centuries, reaching our current cultural context, where it is used by small groups guided by purposes of personal growth. The experience usually lasts a few hours and the effects are usually self-limited. We describe the case of a patient who developed a manic episode with psychotic symptoms after experimental consumption of ayahuasca. In addition, a systematic review of published cases of sustained psychotic symptoms after the consumption of ayahuasca is carried out. There are few experimental studies of the relationship between ayahuasca and psychotic experiences, although a good safety profile has been determined in single administrations to healthy subjects. In the present study, the results suggest that the appearance of psychotic episodes associated with ayahuasca consumption is an infrequent phenomenon and seem to be related to vulnerability characteristics such as personal or family history of severe mental disorder or the concomitant use of other drugs, particularly cannabis.

**KEYWORDS:** Banisteriopsis, N,N-Dimethyltryptamine, psychotic, antipsychotic agents, risk groups, therapeutics.

<sup>1</sup> Hospital Arnau de Vilanova-Líria. Valencia, España.

<sup>a</sup> Psiquiatra.

<sup>b</sup> Psicólogo clínico.

<sup>c</sup> Psiquiatra.

## INTRODUCCIÓN

La ayahuasca pertenece al grupo de los llamados “alucinógenos etnobotánicos”, sustancias de origen vegetal empleadas tradicionalmente en contextos ceremoniales guiados para llevar a los participantes del rito a alcanzar experiencias de contenido espiritual (1). Estas sustancias, entre las cuales se incluirían la psilocibina, el yopo (2), o los cactus mescalínicos (San Pedro y peyote) han sido utilizadas desde tiempos ancestrales por culturas que las integraron en sus sistemas de creencias. Su aparición en Occidente es muy reciente y se produce en contextos “simulados” respecto al original.

Su existencia se dio a conocer en Estados Unidos después de que William Burroughs narrase su experiencia en *Las cartas de la Ayahuasca* (1963) y la publicación de “*Las enseñanzas de Don Juan*” (1968) de Carlos Castaneda (3). El rito, practicado originalmente en las cuencas del Orinoco y Amazonas, comienza a extenderse en Norteamérica y Europa en la década de 1980 a través de su uso por las tres iglesias ayahuasqueras más conocidas: la del Santo Daime, la Uniao do Vegetal (UDV) y la Barquinha, de origen brasileño y contenido sincrético, fusión de elementos cristianos y chamánicos (4). En estas ceremonias la ayahuasca se utiliza para alcanzar trances visionarios y en ceremonias sanatorias, nunca con fines recreativos.

El término ayahuasca deriva de la palabra quechua *ayawaskha*, cuya traducción aproximada sería “soga de los muertos” o “enredadera de las almas” (5). El brebaje que se ingiere en los rituales es producto de la cocción a fuego lento durante horas de una combinación de vegetales (6), principalmente la corteza de la enredadera conocida como ayahuasca o *yagé* (*Banisteriopsis caapi* o *B. inebrians*), y de las hojas de los arbustos conocidos como chacruna (*Psychotria viridis*) y chagropanga (*Diploteris cabrerana*) (7). Dada la amplia difusión del rito en Brasil, Venezuela, Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú, se han registrado multitud de combinaciones de vegetales, aunque la más frecuente es la anteriormente referida. La infusión resultante es la bebida utilizada en los rituales: un líquido terroso, denso y de sabor extremadamente agrio.

Los efectos alucinógenos de la ayahuasca se deben a un alcaloide triptamínico presente en la *Psychotria* y la *Diploteris*, la DMT (N-Dimetiltriptamina). La DMT por sí sola ingerida oralmente es prácticamente inactiva, al degradarse muy rápidamente en el intestino e hígado

por efecto de la monoaminoxidasa-A o MAO-A (6). Por ello se requiere la presencia de los compuestos B-carbolínicos aportados por la *Banisteriopsis* (harmína, harmalina y tetrahidroharmína), que inhiben el efecto de la enzima MAO (7), alcanzando así la DMT el sistema nervioso central (SNC). Allí se une a los receptores serotoninérgicos 5HT1A, 5HT1B, 5HT2A y 5HT2C provocando sus efectos alucinógenos.

Los chamanes amazónicos consideran al *yagé* una planta sagrada que permite contactar con el mundo sobrenatural, dotando al oficiante del rito de un poder sanador. En el estado alterado de conciencia que se provoca, surgen visiones que se interpretan como estados cercanos a la muerte. El contenido suele estar relacionado con la aparición de formas animales como jaguares y serpientes (8). Los rituales se celebran en grupo.

La modalidad de consumo que se observa en nuestro contexto cultural ha modificado el significado de la experiencia original. La ayahuasca sigue ingiriéndose en pequeños grupos en ritos guiados por un chamán o experto, pero la finalidad ha derivado hacia fines de crecimiento personal, autoconocimiento o autocuración (9), llegando a ofertarse como componente de paquetes turísticos para visitantes de la Amazonía. Un medio aún más cercano de acceso es la venta de compuestos vegetales en Internet (10).

Los efectos más frecuentemente descritos son: una primera fase, entre 45 y 60 minutos después de la ingesta, con aparición de mareos y náuseas, aumento de frecuencia cardíaca y presión arterial; una segunda fase con percepciones visuales de formas geométricas y colores, para finalmente alcanzar estados disociativos agudos, sinestesias e imágenes alucinatorias. La experiencia suele durar entre 4 y 8 horas (3). En pocos casos notificados en la literatura los síntomas se prolongan en el tiempo.

## CASO CLÍNICO

A continuación, describimos la presentación y evolución clínica de una paciente que desarrolló un episodio maníaco tras el consumo de ayahuasca.

Se trata de una mujer de 21 años de nacionalidad española, estudiante de magisterio, soltera, que convive con sus padres y hermana mayor. Carece de antecedentes psicopatológicos tanto personales como familiares. Realiza consumo esporádico de cannabis con fines lúdicos, negando consumo activo de otros tóxicos.

Acude al servicio de urgencias hospitalarias acompañada de sus padres por el mantenimiento en la última semana de importante alteración conductual. El inicio de estos síntomas fue brusco, sin pródomos ni antecedentes de episodios previos. La paciente relata que una semana atrás había acudido a un evento grupal organizado en el que se ofertaba el consumo de ayahuasca como parte ritual de un “retiro espiritual” de fin de semana, probando entonces la ayahuasca por primera vez.

Como síntomas inmediatos posteriores a la ingesta la paciente describe sentimientos intensos encontrados de euforia y temor, que fluctuaban de manera rápida, sensación de revelación, vívidas ilusiones visuales, distorsiones perceptivas consistentes en hiperestesia, sinestias (“ve y oye los colores”), desrealización y metamorfosis. También refiere alucinosis visuales en las que aparecen criaturas de carácter mágico.

En la semana siguiente al consumo, la paciente describe el mantenimiento de clínica compatible con alucinosis visuales puntuales de las que mantiene conciencia parcial de irrealidad; distorsiones perceptivas, principalmente metamorfosis en forma de dismegalopsias y dismorfopsias. Igualmente presenta hiperestesia sensitiva de predominio táctil y visual; sensación de euforia y alegría desmedida; insomnio de conciliación con disminución de la necesidad subjetiva de sueño e ideas de grandiosidad relacionadas con un “proyecto vital” que requiere finalización.

A la exploración del estado mental se verificó hiperprosexia asociada a labilidad de la atención, observada también en la dificultad para mantener la mirada fija en un solo punto. Se encontraba orientada en tiempo, espacio y persona. Presentaba contacto sintónico en el que destaca evidente vitalidad e inquietud psicomotriz. Actitud afable e hiperfamiliar. A nivel del lenguaje destacaba la taquilalia, con discurso coherente sin presión del habla. La paciente presenta ánimo hipertímico con tendencia a la expansividad, hiperactividad y taquipsiquia que deriva en mayor productividad del pensamiento describiendo asociación ideativa laxa y fuga ordenada de ideas, sin pérdida del hilo conductor. La paciente refiere ideas deliroides de grandiosidad en torno a las propias capacidades y estado de conexión con el mundo, congruentes con el ánimo.

Durante su estancia en área de urgencias se administra 1 comprimido de olanzapina de 5mg por vía

oral, con buena tolerancia a la misma y disminución de la inquietud.

La paciente fue valorada por parte del equipo de urgencias médicas realizando como pruebas complementarias: una tomografía computerizada (TC) craneal sin hallazgos relevantes; análisis sanguíneo y de orina completos, resultando negativo a tóxicos y destacando la presencia de leucocitosis; y un electrocardiograma (ECG) en el que aparece taquicardia sinusal paroxística.

En el presente caso clínico no fue necesaria la hospitalización de la paciente, dado que su estado clínico y el apoyo familiar permitieron el manejo ambulatorio. Se recetó 1 comprimido de olanzapina de 5 mg vía oral por la noche durante 1 mes, con revisión por parte de su médico de atención primaria para controlar la evolución en la siguiente semana. Al mes la paciente estaba asintomática.

El juicio diagnóstico fue de episodio maniaco inducido por consumo de ayahuasca.

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

Tras la descripción del caso, se plantea una búsqueda sistemática de casos clínicos similares en la literatura científica.

### *Método*

Los datos para esta revisión sistemática se obtuvieron siguiendo las guías para revisiones sistemáticas y meta-análisis PRISMA (11).

### *Estrategia de búsqueda*

Se realizaron búsquedas electrónicas utilizando las bases de datos PubMed y SciELO. Para ello se introdujeron las siguientes palabras-clave: (mania OR psychotic OR psychosis OR bipolar disorder OR schizophrenia) AND (ayahuasca OR DMT). Así se obtuvieron un total de 83 resultados en PubMed y 7 resultados en SciELO, de los cuales 21 estaban duplicados. Por otro lado, se buscaron de manera manual las referencias encontradas en la bibliografía.

### *Criterios de elección*

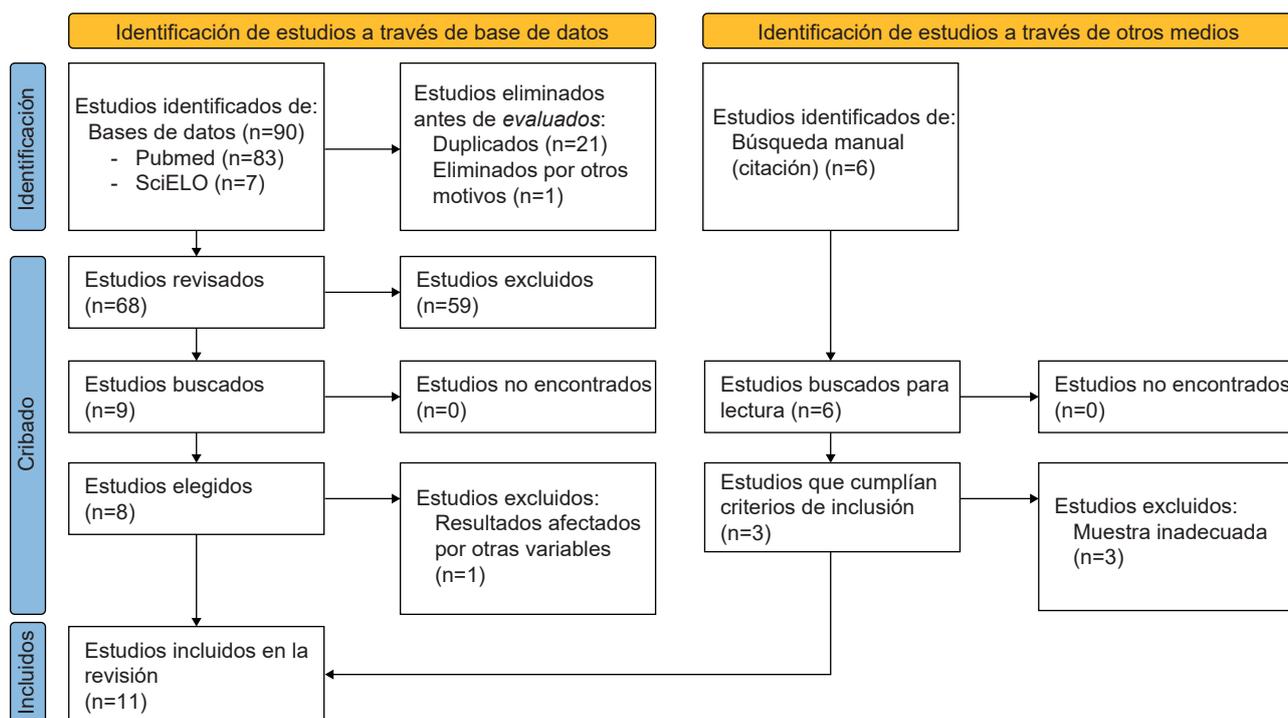
Se eligieron todos los artículos publicados antes de noviembre de 2021 en inglés o español en los que se informara de una posible asociación entre la ingesta de ayahuasca/DMT y un posible episodio maniaco

o psicótico. Se incluyeron artículos originales de investigación, estudios cualitativos, series de casos e informes de casos. No se incluyeron revisiones sistemáticas, editoriales, cartas al editor o estudios animales.

Fueron seleccionados inicialmente, tras revisión de título y *abstract*, un artículo de los hallados en SciELO y 8 artículos de los encontrados en PubMed, tres artículos fueron añadidos tras búsqueda manual por referencias a partir de otras publicaciones. Uno de los artículos de la base de PubMed fue eliminado tras lectura completa del texto debido a que existía un uso concomitante de varias sustancias alucinógenas, por lo que no se ajustaba al objetivo de la presente revisión (12).

No se incluyeron los casos de estudios observacionales realizados con población perteneciente a la Uniao do Vegetal (UDV) -un grupo de religión sincrética brasileña en la que se realiza consumo ritualístico de ayahuasca de manera regular (13-15), que sí se recogen en la revisión de dos Santos (16)- debido a que, según los datos de Lima (13), se encuentran en estas muestras casos de trastornos del espectro psicótico no relacionados con el consumo de ayahuasca. Los autores del presente artículo han considerado que dichos casos podrían actuar como factor confusor.

Así pues, como muestra la figura 1, finalmente se cuenta con una muestra de 13 casos: 12 recogidos en 11 artículos revisados, además del caso descrito en éste.



**Figura 1.** Diagrama de flujo

From: Page MJ, McKenzie, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

**RESULTADOS**

En la tabla 1 se recoge el análisis de los casos (referencias 16-26). A continuación se hace un resumen de los principales factores de riesgo:

- dos Santos y Strassman (17): LSD y psilocibina ocasional. Cannabis diario en los últimos 6 años. Recaída al año tras nuevo consumo de ayahuasca, en esta ocasión abstinentes de cannabis.
- Umut (18): cannabis diariamente en el último año y medio.
- Warren (19): abuso de sustancias incluyendo DMT, tabaco, cannabis y metanfetaminas además de historia familiar de psicosis.
- Paterson (20): abuso de “múltiples” sustancias más historia familiar de alcoholismo, trastorno bipolar y trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).
- dos Santos (16): uso ocasional de cannabis en los últimos años y una experiencia con MDMA.
- Neyra-Ontaneda (23): consumo de alcohol una vez por semana y un hermano con psicosis crónica.
- Palma-Álvarez (25): consumo de cocaína en el pasado, abstinentes en los últimos años. Consumo habitual de ayahuasca.
- Barbic (26): caso 1: consumo regular de alcohol y cannabis, consumo ocasional de LSD y una prima con trastorno bipolar.
- Alcantarilla (caso presente): consumo esporádico de cannabis.

**Tabla 1.** Registro de casos publicados

Autores y año	Sexo y edad	Antecedentes	Presentación clínica	Tratamiento y evolución
1. Dos Santos y Strassman, 2008 (17)	Varón. 21 años	Sin antecedentes personales ni familiares. Consumo LSD y psilocibina en el pasado. Consumo de THC diario.	Consumo de ayahuasca 1-2 veces al mes durante 2 años. En uno de los rituales experimenta florida ideación delirante de perjuicio (“iban a usarlo de sacrificio humano”).	Risperidona 6mg/día vo. Tratamiento de mantenimiento: 0,5mg/día. Buena respuesta a risperidona.
2. Umut et al., 2001(18)	Varón. 19 años	Consumo THC (durante 3 años, 1-2 porros/día)	Episodio maniaco con síntomas psicóticos tras fumar DMT: taquialia, conductas extravagantes, prodigalidad, ideas delirantes de grandiosidad, de “estar contactado con otro poder y con el cosmos”, fenómenos de lectura del pensamiento, alucinaciones auditivas.	Tratamiento final: risperidona 3mg/día vo y valproato 1250 mg/día vo. Asintomático a los 2,5 meses tras inicio de la clínica con tratamiento.
3. Warren et al., 2013 (19)	Varón. 24 años	Uso lúdico de sustancias (THC, DMT, metanfetamina). Antecedentes familiares de trastornos psicóticos.	Episodio psicótico de inicio insidioso tras consumo combinado de DMT, THC y otros tóxicos. Desarrollo de trama delirante compleja de componente místico y espiritual.	No consta.
4. Paterson, et al., 2015 (20)	Varón. 42 años	Trastorno por consumo de múltiples sustancias (THC, MDMA). Antecedentes familiares de consumo de alcohol, trastorno bipolar y trastorno obsesivo-compulsivo).	Episodio psicótico tras fumar DMT: ideas delirantes de tipo místico, paranoide y de grandiosidad; desorganización conductual y del pensamiento y agitación psicomotriz.	Quetiapina 100 mg/mañana y 600 mg/noche vo; gabapentina 300 mg/8h vo; valproato 500 mg/noche vo. Asintomático al alta tras 21 días de ingreso.

5. Szmulewicz et al., 2015 (21)	Varón. 30 años	Antecedentes familiares: familiar de primer grado con trastorno bipolar. Posibles episodios hipomaníacos no filiados ni diagnosticados previos a ingreso.	Episodio psicótico con síntomas maniformes tras consumo de ayahuasca: ideas delirantes de tipo místico y de perjuicio, alucinaciones auditivas, taquipsiquia, conducta desorganizada, euforia, ánimo hipertímico.	Risperidona 2 mg/día vo y clonazepam 2 mg/día vo. Asintomático al alta tras 1 mes de ingreso.
6. Brown et al., 2017 (22)	Varón. 40 años	Diagnóstico de trastorno bipolar tipo I con predominio de episodios depresivos. Un episodio maníaco previo.	Episodio psicótico tras fumar DMT y toma de fenelzina con trama delirante compleja de tipo místico-religioso (demonios absorbiendo su alma), taquipsiquia, con alteración conductual, agitación psicomotriz.	Paliperidona 6mg/día vo; litio 600mg/12h vo (0,8mmol/L); clonazepam 3,5mg/noche vo. Evolución desconocida.
7. Dos Santos et al., 2017 (16)	Mujer. 40 años	Sin antecedentes personales ni familiares psiquiátricos. Uso de THC ocasional en pequeñas cantidades. Consumo ocasional de MDMA.	Episodio psicótico tras consumo ritual de ayahuasca con ideación delirante de perjuicio y alteración conductual.	Cese de síntomas inicialmente con risperidona 2mg/día vo y posteriormente mantenimiento con haloperidol (no consta dosis). Control evolutivo al año: asintomática.
8. Neyra-Ontaneda, 2017(23)	Varón. 40 años	Consumo de alcohol una vez por semana. Familiar de primer grado con Esquizofrenia paranoide.	Inicio brusco tras consumo de ayahuasca en sesión ritual. Episodio psicótico: delirio místico-religioso y paranoide con repercusión conductual, sensación de revelación y alteraciones senso-perceptivas.	Risperidona 4 mg/24h vo y clonazepam 4 mg/12h vo. Asintomático a los 14 días. Posteriormente estable tras cese de tratamiento.
9. Bilhimer et al., 2018 (24)	Varón. 25 años	Diagnosticado de Esquizofrenia paranoide.	Episodio de agitación psicomotriz tras intoxicación por ayahuasca. Elevación de CPK.	No requiere de cambios de tratamiento. Se resolvió tras 24 horas en observación.
10. Palma-Álvarez, et al., 2019 (25)	Varón. 41 años	Consumo de cocaína desde los 25 años de edad. Consumo de ayahuasca esporádico desde los 27 años de edad; en los últimos años consumo mensual con aparición de síntomas afectivos moderados y fenómenos delirantes.	Ayahuasca. Episodio psicótico con predominancia de distorsiones perceptivas, alucinaciones auditivas, autorreferencias, sensación de revelación y “curación espiritual”, ánimo disfórico.	Palmitato de paliperidona 100 mg/mes im y quetiapina 200 mg/noche vo. Asintomático al alta.
11. Barbic et al. Caso 1, 2020 (26)	Varón. 25 años	Consumo de alcohol y THC. Consumo esporádico de LSD (hace 6 meses). Antecedentes familiares familiar de segundo grado con trastorno bipolar.	Episodio psicótico tras consumo de DMT: discurso tangencial, presión del habla, ideación delirante estructurada (ser un personaje de película) y de grandiosidad. Alucinaciones visuales solo durante el consumo de DMT. Niega otras alteraciones senso-perceptivas.	Palmitato de paliperidona im. No consta dosis. Asintomático al alta.

12. Barbic et al. Caso 2, 2020 (26)	Varón . 22 años	No constan	Episodio de agitación psicomotriz que requiere sedación farmacológica tras consumo de DMT. Sin verbalización de trama delirante.	No precisó ingreso ni tratamiento ambulatorio. La agitación se resolvió con ketamina 400 mg im.
13. Alcantarilla et al. 2022 (caso publicado en el presente artículo)	Mujer. 21 años	Consumo esporádico de THC. Niega antecedentes personales y familiares.	Consumo de ayahuasca. Episodio maniaco con síntomas psicóticos congruentes y no congruentes.	Olanzapina 5 mg/noche vo. Asintomática en control un mes después.

vo: vía oral; im: intramuscular; THC: tetrahidrocannabinol; DMT: N-Dimetiltriptamina.

## DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática recoge los casos publicados en los que se ha relacionado la aparición de clínica psicótica o maniaca con el consumo de ayahuasca o DMT y la sintomatología se ha prolongado más allá del tiempo de acción de la sustancia, junto con un nuevo caso no publicado hasta la fecha.

Los efectos de las sustancias alucinógenas han ido cobrando una mayor importancia en las últimas décadas a medida que su uso se ha extendido tanto en ámbitos lúdicos y rituales, como clínicos. Estudios clásicos realizados entre las décadas de 1950-1970 con otros alucinógenos serotoninérgicos, como LSD y psilocibina, determinaron que la incidencia de episodios psicóticos inducidos por sustancias alucinógenas era reducida tanto en voluntarios sanos como en pacientes psiquiátricos (27-30). Se han descrito casos de experiencias psicóticas prolongadas en el tiempo tras el consumo de sustancias alucinógenas en ámbitos recreacionales no controlados, si bien estos casos frecuentemente se trataban de individuos con patología psiquiátrica previa o consumo de otros tóxicos (31,32). Estudios poblacionales no han encontrado relación significativa entre las sustancias alucinógenas clásicas (LSD, mescalina, psilocibina y trastornos mentales (33). De hecho, los alucinógenos son considerados la sustancia tóxica con menor probabilidad de causar un trastorno mental inducido (34).

En lo que respecta a la ayahuasca, la relación de ésta con las experiencias psicóticas es poco conocida. Los experimentos realizados en contextos controlados con voluntarios sanos en los que se han administrado una sola dosis o varias de ayahuasca han determinado un buen perfil de seguridad de la sustancia. Los estudios describen episodios transitorios de disforia, ansiedad y sintomatología de la esfera psicótica, especialmente perceptiva, con resolución espontánea en las siguientes

horas (habitualmente en menos de 6) y sin necesidad de intervención farmacológica (35,36).

Se han realizado pocos estudios para evaluar el impacto del consumo prolongado y regular sobre la salud mental. Charles Grob no encontró déficits neurológicos significativos en un grupo de 15 usuarios con un tiempo de consumo regular de ayahuasca de más de 10 años al compararlo con un grupo de 15 sujetos controles (37). Un estudio más reciente recoge los datos de 32 sujetos con consumo regular de ayahuasca miembros de la Iglesia de Santo Daime en Oregon (Estados Unidos), y los compara con los datos estadísticos de la población general estadounidense. Los datos replican lo expuesto por Grob y cols, y no se encuentra diferencias significativas en cuanto a trastornos mentales (38). No obstante, dado que los sujetos no habían sido pareados con controles sin consumo conocido de ayahuasca, los resultados deben interpretarse con cautela (39). Finalmente, se han publicado dos investigaciones sobre los efectos a nivel psicopatológico y neuropsicológico del consumo regular de ayahuasca en adolescentes. Se compararon 40 adolescentes con consumo habitual y prolongado en el tiempo de la sustancia alucinógena con otros 40 sujetos control sin antecedentes de uso de este tóxico y no se encontraron diferencias significativas en las áreas evaluadas (35). En definitiva, no se ha demostrado un aumento de incidencia de trastornos psicóticos tras el uso prolongado de ayahuasca en ámbitos controlados o rituales, aunque la escasa muestra de los estudios llama a la precaución en su interpretación.

No se conocen las razones por las que algunos individuos desarrollan un episodio psicótico a raíz del consumo de ayahuasca. Los estudios sobre la salud mental de sujetos que consumen ayahuasca de manera habitual llevados a cabo en poblaciones pertenecientes a UDV determinan que la incidencia de episodios psicóticos es rara. Gable publicó una tasa de

casos menor al 0,1% (15). En algunos casos incluso se apunta a que su consumo podría relacionarse con una mejor salud mental (36). Sin embargo, las series de casos que describen la aparición de episodios psicóticos entre miembros de la UDV parecen señalar que una minoría de individuos muestra predisposición al desarrollo de patología. Según estos, los individuos con mayor riesgo de desarrollar sintomatología psicótica tras consumo de ayahuasca serían las personas con trastornos psiquiátricos previos (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, depresión psicótica o trastorno bipolar) (13,16). Curiosamente, la administración puntual de ayahuasca a pacientes con depresión bipolar o antecedentes de episodios de manía o hipomanía no se asoció con aumento de la sintomatología maniforme (40,41).

En los casos publicados hasta el momento que se recogen en esta revisión, sin embargo, tan solo dos casos de los trece tenían antecedentes psiquiátricos personales relevantes. Uno de ellos (24) fue un varón de 25 años con diagnóstico de esquizofrenia paranoide que presentó un episodio de agitación psicomotriz e ideación tanática tras la ingesta de ayahuasca. Sin embargo, a pesar del antecedente de trastorno mental grave, no desarrolló sintomatología de la esfera psicótica con el consumo. El otro caso se trataba de un varón de 40 años con trastorno bipolar tipo I, antecedentes de un episodio maniaco y predominancia del polo depresivo, que no había requerido hasta el momento hospitalizaciones psiquiátricas (22). En este caso el paciente presentaba un episodio de depresión bipolar refractario a fármacos, por lo que se había automedicado con 1 gramo de DMT vaporizado diario durante seis meses. A esto añadió, tras notar cierta mejoría, 60 mg de fenelzina diarios tres semanas antes del ingreso hospitalario. El paciente desarrolló sintomatología de la esfera psicótica y maniforme mantenida en el tiempo que precisó de tratamiento y hospitalización. Sin embargo, la presencia de fenelzina podría actuar como un factor confusor.

En otro caso publicado (21) los antecedentes personales de trastorno bipolar son dudosos, sin embargo cuenta con un familiar de primer grado con trastorno bipolar tipo I. En total son cinco los casos con antecedentes familiares de trastorno mental grave (TMG) (19, 20, 21, 23, 26). Tan solo tres de los casos especifican el grado de parentesco existente, siendo éste de primer grado para dos sujetos (21, 23).

En la muestra de casos publicados recogidos en esta revisión el factor de riesgo más común es el

consumo previo de otras sustancias tóxicas. En total 9 sujetos presentaban consumo de tóxicos, siendo entre ellos el más frecuente el cannabis (16, 17, 18, 19, 20, 26), frecuentemente asociado al consumo esporádico de otros alucinógenos o alcohol.

Hasta donde los autores han podido revisar, no existen estudios que evalúen la interacción entre cannabis y ayahuasca y su impacto sobre la salud mental, por lo que la mayoría de las hipótesis sobre su interacción deriva de inferencias a partir de estudios sobre sus efectos por separado y en combinación con otras sustancias. Una posibilidad propuesta es que el uso de cannabis pueda potenciar las propiedades psicoactivas de la ayahuasca, dando lugar a una experiencia más vívida y de mayor duración, dado que ambas sustancias pueden producir efectos a nivel del sistema nervioso central (42, 43). En estudios preclínicos se ha observado que no existe tolerancia cruzada entre un compuesto del cannabis, el tetrahidrocannabinol (THC), la mescalina y el ácido lisérgico (LSD) (44). Tampoco ha podido establecerse tolerancia cruzada entre THC y LSD en estudios clínicos (45). Dado que la mescalina, el LSD y el DMT tienen mecanismos de acción similares (46), algunos autores han hipotetizado que tampoco existiría tolerancia cruzada entre el THC y el DMT (39).

Guimarães dos Santos (39) hipotetiza que el consumo conjunto de cannabis y ayahuasca podría producir casos de extrema ansiedad, pánico o, incluso, síntomas psicóticos en sujetos con predisposición genética o psicopatológica. Al contrario de lo que ocurre en la literatura sobre ayahuasca y DMT, los resultados de los estudios de cohortes realizados para investigar la relación del cannabis y la esquizofrenia son bastante consistentes entre sí y apoyan la hipótesis de que el consumo de cannabis podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia en sujetos vulnerables, sobre todo, cuando el consumo se produce en edades tempranas y grandes cantidades (47). Se considera que el riesgo es mayor que con otras drogas y se ha comprobado que produce un adelanto en la edad de inicio de la psicosis (48). Una posible hipótesis sobre el efecto conjunto de ambas sustancias sería que los efectos agudos de la ayahuasca fueran el disparador de una vulnerabilidad ya creada por el consumo crónico de cannabis.

Como se ha descrito con anterioridad, los efectos alucinógenos de la ayahuasca se deben a la DMT, una amina indólica estructuralmente semejante a la serotonina. Tiene afinidad para los receptores

5HT1A/1B/1C/2A/2B/2C/6/7, con agonismo parcial en los receptores 5HT1A/2A/2C (49). Con el conocimiento actual sobre esta sustancia, se atribuyen los efectos psicodélicos principalmente a los receptores 5HT2A/2C (50). Esto apoya lo reflejado en los casos clínicos expuestos en esta revisión, donde el tratamiento empírico más empleado son los antipsicóticos atípicos. Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación se definen desde un punto de vista farmacológico como antagonistas dopaminérgicos (D2) y serotoninérgicos (5HT2A) (51). En esta serie de casos, el más frecuentemente utilizado ha sido la risperidona, aunque también se ensayan otros como la olanzapina y la paliperidona con buenos resultados. Así mismo, esto concuerda con los estudios donde se ha objetivado que los antagonistas de 5HT2A reducen los efectos de sustancias alucinógenas, incluyendo ayahuasca (52, 53).

Finalmente, es interesante señalar que en las últimas décadas el potencial terapéutico de las sustancias alucinógenas ha ido cobrando mayor interés. Se ha reportado consistentemente la relativa seguridad de su uso en ambientes tanto clínicos como controlados, incluyendo la administración de dosis únicas de ayahuasca en pacientes deprimidos con antecedentes de trastorno bipolar o historia de manía/hipomanía (40,41). La investigación sobre el uso médico de la ayahuasca indica buenos resultados en el tratamiento de adicciones, depresión y ansiedad (54).

En el caso de los trastornos por uso de sustancias, la ayahuasca podría facilitar el mantenimiento de la abstinencia de alcohol, barbitúricos, sedantes, cocaína y anfetaminas, aunque muchos mantienen el consumo de cannabis. En el estudio de Fábregas, participantes de iglesias sincréticas brasileñas muestran una puntuación significativamente menor en el índice de Gravedad de la Adicción cuando se comparan con sujetos controles, si bien los autores apuntan que es difícil separar el posible efecto terapéutico de la ayahuasca del soporte de una comunidad (55). Por otro lado, con un uso correcto la ayahuasca no ha demostrado riesgo de abuso o dependencia (56), lo que se atribuye a que no muestra activación en los circuitos cerebrales de recompensa según la imagen SPECT (40, 55).

En el ámbito de los trastornos depresivos y ansiosos, una revisión (54) de ensayos clínicos de ayahuasca, psilocibina, LSD y sus efectos concluyó que estas sustancias podían resultar beneficiosas en el tratamiento de la depresión, especialmente en sujetos con depresión resistente. El efecto de la DMT también parece tener un efecto ansiolítico (57).

La principal limitación del presente estudio sería la escasa muestra de casos publicados y que en la mayoría de series de casos se recoge información tan solo de un sujeto o, máximo, dos. Otra limitación en cuanto al establecimiento de la causalidad de episodios psicóticos y ayahuasca sería la presencia de factores externos en la mayoría de casos revisados como antecedentes personales psiquiátricos, familiares o de consumo de otras sustancias. Por último, otro condicionante es la heterogeneidad de los casos publicados.

## CONCLUSIONES

Los resultados de la presente revisión sugieren que la aparición de episodios psicóticos asociados con consumo de ayahuasca o DMT es un fenómeno raro, como ya se señalaba en revisiones anteriores (16), y parece esta relacionada con características de vulnerabilidad de los sujetos. Los datos sugieren que los individuos con historia personal o familiar de trastorno mental grave o uso concomitante de otros tóxicos, especialmente cannabis, deberían ser especialmente prudentes en lo que respecta al uso no controlado o recreacional de ayahuasca.

El estudio de sustancias psicoactivas está abriendo una nueva perspectiva en el campo del tratamiento en psiquiatría con la introducción de fármacos como la esketamina y la psilobicina. En los últimos años, se enfatizan las posibilidades terapéuticas de la ayahuasca (58). Para seguir indagando en esta nueva vía terapéutica es necesaria más investigación al respecto, siendo indispensable realizar estudios que cumplan con la metodología apropiada, principios éticos y adecuadas prácticas clínicas.

## Correspondencia

Laura Alcantarilla

Correo electrónico: [alcantarilla\\_lau@gva.es](mailto:alcantarilla_lau@gva.es)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bouso JC. Alucinógenos etnobotánicos. En: Martínez D, Pallarés J (editores). De riesgos y placeres. Lleida: Milenio; 2013. p. 351-369.
2. Montoro J. Historia de las drogas: desde la prehistoria a la actualidad. Madrid: Susaeta; 2015. p. 183-184.
3. Kuhn C, Swartzwelder S, Wilson W, Rea C. Colocados: lo que hay que saber sobre las drogas más consumidas, desde el alcohol hasta el éxtasis. Barcelona: Debate; 2011. p. 99.
4. Escotado A. Aprendiendo de las drogas: usos y abusos prejuicios y desafíos. Barcelona: Anagrama; 2010. p. 224

5. Academia Mayor de la Lengua Quechua. Diccionario: quechua-español-quechua. Cusco, Perú: Academia Mayor de la Lengua Quechua; 2007. p. 36.
6. López A. Los alucinógenos. CSIC; 2017. p. 85-87.
7. Pereiro C, Fernández J. Guía de adicciones para especialistas en formación. Valencia: SOCIDROGALCOHOL; 2018. p. 309.
8. Schultes R, Hofman A. Plants of the Gods. Maidenhead: McGraw-Hill; 1979. p. 126
9. Bouso JC, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Ribeiro Barbosa PC, et al. Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca: A longitudinal study. Mazza M, editor. PLoS ONE. 2012;7(8):e42421.
10. Elefantos.com. Online Smart Shop, Head Shop & Seed Shop. Elefantos.com; 2021
11. PRISMA. Welcome to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) website!PRISMA; 2021. (Citado el 15 de marzo del 2022) Disponible en: <http://prisma-statement.org>
12. Sami M, Piggott K, Coysh C, Fialho A. Psychosis, psychedelic substance misuse and head injury: A case report and 23 year follow-up. Brain Injury. 2015;29(11):1383–6.
13. Lima F, Naves M, Motta J, Migueli J, Brito G. Sistema de monitoramento psiquiátrico em usuários do chá hoasca. Braz J Psychiatry. 2002;24(suplemento 2):120–41.
14. Lima F, Tófoli L. An epidemiological surveillance system by the UDV: Mental health recommendations concerning the religious use of hoasca. En: Labate B, Jungaberle H (Edit). The internationalization of ayahuasca. LIT VERLAG GmbH & Co. KG Wi; 2011.p. 185–200.
15. Gable RS. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. Addiction. 2007;102(1):24–34.
16. dos Santos RG, Bouso JC, Hallak JEC. Ayahuasca, dimethyltryptamine, and psychosis: a systematic review of human studies. Ther Adv Psychopharmacol. 2017;7(4):141–57.
17. dos Santos R, Strassman R. Chapter 7. Ayahuasca and psychosis. En: dos Santos R, Luna L, Goulart S, Riba J, ed. by. The ethnopharmacology of Ayahuasca. 1st ed. Barcelona: Transworld Research Network; 2011. p. 97-99.
18. Umut G, Küçükparlak İ, Özgen G, Türkcan A. Esrar Kullanımı Sırasında Başlayan ve N, N-Dimetiltryptamin (Dmt) Kullanımı ile Psikotik Özellikler Eklenen Duygudurum Bozukluğu: Bir Olgu Sunumu. Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences. 2011;24(3): 246-250.
19. Warren JM, Dham-Nayyar P, Alexander J. Recreational use of naturally occurring dimethyltryptamine – contributing to psychosis? Aust N Z J Psychiatry. 2012;47(4):398–9.
20. Paterson NE, Darby WC, Sandhu PS. N,N-dimethyltryptamine-induced psychosis. Clin Neuropharmacol. 2015;38(4):141–3.
21. Szmulewicz AG, Valerio MP, Smith JM. Switch to mania after ayahuasca consumption in a man with bipolar disorder: a case report. Int J Bipolar Disord. 2015;3:4. doi: 10.1186/s40345-014-0020-y
22. Brown T, Shao W, Ayub S, Chong D, Cornelius C. A physician's attempt to self-medicate bipolar depression with N,N-dimethyltryptamine (DMT). J Psychoactive Drugs. 2017;49(4):294–6.
23. Neyra-Ontaneda D. Psicosis inducida por ayahuasca: reporte de un caso. Rev Neuropsiquiatr. 2017;80(4):265.
24. Bilhimer MH, Schult RF, Higgs KV, Wiegand TJ, Gorodetsky RM, Acquistio NM. Acute intoxication following dimethyltryptamine ingestion. Case Rep Emerg Med. 2018;2018:1–3.
25. Palma-Álvarez RF, Grau-López L, Ros-Cucurull E, Abad AC, Dualde J, Robles-Martínez M, et al. Psychosis induced by abuse of ayahuasca: a case report. Rev Colomb Psiquiatr. 2021;50(1):43–6.
26. Barbic D, Fernandes J, Eberdt C, Chakraborty A. N,N-Dimethyltryptamine: DMT-induced psychosis. Am J Emerg Med. 2020;38(9):1961.e1-1961.e2
27. Cohen S, Ditman K. Complications associated with lysergic acid diethylamide (LSD-25). JAMA. 1962;181:161-2. doi: 10.1001/jama.1962.03050280091013b
28. Smart R.G, Bateman K. Unfavourable reactions to LSD: a review and analysis of the available case reports. CMAJ. 1967;97(20):1214–21.
29. Strassman RJ. Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. J Nerv Ment Dis. 1984 ;172(10):577-95. doi: 10.1097/00005053-198410000-00001
30. Johnson M, Richards W, Griffiths R. Human hallucinogen research: guidelines for safety. J Psychopharmacol. 2008;22(6):603-20. doi: 10.1177/0269881108093587
31. Klock JC, Boerner U, Becker CE. Coma, hyperthermia, and bleeding associated with massive LSD overdose: a report of eight cases. Clinical Toxicology. 1975;8(2):191–203.
32. Smith DE, Raswyck GE, Dickerson Davidson L. From Hofmann to the Haight Ashbury, and into the future: The past and potential of lysergic acid diethylamide. J Psychoactive Drugs. 2014;46(1):3–10.
33. Johansen P-Ø, Krebs TS. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. J Psychopharmacol. 2015;29(3):270–9.

34. Vallersnes OM, Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, et al. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*. 2016 ;16:293. doi: 10.1186/s12888-016-1002-7
35. dos Santos RG, Balthazar FM, Bouso JC, Hallak JE. The current state of research on ayahuasca: A systematic review of human studies assessing psychiatric symptoms, neuropsychological functioning, and neuroimaging. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1230–47.
36. Riba J, Rodríguez-Fornells A, Urbano G, Morte A, Antonijoan R, Montero M, et al. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 2001;154(1):85-95.
37. Grob CS, McKenna DJ, Callaway JC, Brito GS, Neves ES, Oberlaender G, et al. Human Psychopharmacology of Hoasca, A Plant Hallucinogen Used in Ritual Context in Brazil. *J Nerv Ment Dis*. 1996;184(2):86–94.
38. Halpern JH, Sherwood AR, Hudson JI, Yurgelun-Todd D, Pope HG. Psychological and cognitive effects of long-term peyote use among native Americans. *Biol Psychiatry*. 2005;58(8):624–31.
39. Guimarães dos Santos R, Luna L, Goulart S, Bouso J, Riba J, de Lima Osorio F, et al. The ethnopharmacology of ayahuasca. Barcelona: Transworld Research Network; 2011.
40. Sanches RF, de Lima Osório F, dos Santos RG, Macedo LRH, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(1):77–81.
41. Osório F de L, Sanches RF, Macedo LR, dos Santos RG, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Braz J Psychiatry*. 2015;37(1):13–20.
42. Riba J. Human pharmacology of Ayahuasca. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; 2004.
43. D'Souza D, Sewell R, Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(7):413-31. doi: 10.1007/s00406-009-0024-2
44. Silva M, Carlini E, Claussen U, Korte F. Lack of cross-tolerance in rats among 9-trans-tetrahydrocannabinol (THC), cannabis extract, mescaline and lysergic acid diethylamide (LSD-25). *Psychopharmacologia*. 1968;13(4):332-340.
45. Isbell H, Jasinski D. A comparison of LSD-25 with 9-trans-tetrahydrocannabinol (THC) and attempted cross tolerance between LSD and THC. *Psychopharmacologia*. 1969;14(2):115-123.
46. Nichols D. Hallucinogens. *Pharmacology & Therapeutics*. 2004;101(2):131-181.
47. Marconi A, Di Forti M, Lewis C, Murray R, Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull*. 2016;42(5):1262-1269.
48. Large M, Sharma S, Compton M, Slade T, Nielsen O. Cannabis use and earlier onset of psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(6):555.
49. Riba J, McIlhenny E, Valle M, Bouso J, Barker S. Metabolism and disposition of N,N-dimethyltryptamine and harmala alkaloids after oral administration of ayahuasca. *Drug Test Anal*. 2012;4(7-8):610-616.
50. Strassman R, Qualls C, Berg L. Differential tolerance to biological and subjective effects of four closely spaced doses of N,N-dimethyltryptamine in humans. *Biol Psychiatry*. 1996;39(9):784-795.
51. Stahl S. Psicofarmacología esencia de Stahl. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas. Madrid: Aula Médica; 2014.
52. Valle M, Maqueda AE, Rabella M, Rodríguez-Pujadas A, Antonijoan RM, Romero S, et al. Inhibition of alpha oscillations through serotonin-2A receptor activation underlies the visual effects of ayahuasca in humans. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016 ;26(7):1161–75.
53. Kometer M, Schmidt A, Jäncke L, Vollenweider FX. Activation of serotonin 2A receptors underlies the psilocybin-induced effects on  $\alpha$  oscillations, N170 visual-evoked potentials, and visual hallucinations. *J Neurosci*. 2013;33(25):10544–51.
54. dos Santos RG, Osório FL, Crippa JAS, Hallak JEC. Antidepressive and anxiolytic effects of ayahuasca: a systematic literature review of animal and human studies. *Braz J Psychiatry*. 2016;38(1):65–72.
55. Fábregas JM, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Barbosa PCR, et al. Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca. *Drug Alcohol Depend*. 2010;111(3):257–61.
56. Morgenstern J, Langenbucher J, Labouvie E. The generalizability of the dependence syndrome across substances: an examination of some properties of the proposed DSM-IV dependence criteria. *Addiction*. 1994;89(9):1105–13.
57. Jacob MS, Presti DE. Endogenous psychoactive tryptamines reconsidered: an anxiolytic role for dimethyltryptamine. *Med Hypotheses*. 2005;64(5):930–7.
58. Hamill J, Hallak J, Dursun SM, Baker G. Ayahuasca: Psychological and physiologic effects, pharmacology and potential uses in addiction and mental illness. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(2):108–28.

Recibido: 24/03/2022 Aceptado: 03/09/2022
--