

## Salvia divinorum: un estudio fenomenológico y cognitivo de la experiencia en usuarios de Latinoamérica y España.

*Salvia divinorum: a phenomenological and cognitive study of the experience in users from Latin America and Spain.*

Recepción del artículo: 04.09.21 | Aceptación del artículo: 23.02.22

Laura Nava-Gómez<sup>1</sup>

[jaqueline.nava.go@gmail.com](mailto:jaqueline.nava.go@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-3854-3604>

Juan Carlos González González<sup>2</sup>

[jgonzalez@uaem.mx](mailto:jgonzalez@uaem.mx)

 <https://orcid.org/0000-0003-4295-6759>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina,  
Universidad Autónoma de  
Querétaro.

<sup>2</sup>Centro de Investigación en  
Ciencias Cognitivas,  
Universidad Autónoma del  
Estado de Morelos

### Para referenciar este artículo:

Nava-Gómez, L., & González, J. C. (2022). *Salvia divinorum: un estudio fenomenológico y cognitivo de la experiencia en usuarios de Latinoamérica y España. Revista ConCiencia EPG*, 7 (Edición Especial), 211-271. <https://doi.org/XXXXXXXXXX>

### Autora de correspondencia:

Laura Nava-Gómez  
[jaqueline.nava.go@gmail.com](mailto:jaqueline.nava.go@gmail.com)

### Resumen

La planta *Salvia divinorum* (Ska pastora, Hierba María, María Pastora), es una planta endémica mexicana de la familia de las mentas, con larga historia de uso tradicional entre nativos de la Sierra de Oaxaca, en México. Se emplea en prácticas religiosas, curativas y adivinatorias, y es uno de los componentes principales de ceremonias de sanación física y espiritual, siendo beneficiosa tanto para tratar afecciones gastrointestinales como para tratar el alcoholismo, entre otras. En ambientes urbanos industrializados de Latinoamérica y España, su uso recreativo se ha extendido y sus efectos subjetivos están todavía poco documentados en la literatura científica con validez ecológica, lo que limita el conocimiento sobre sus efectos en ambientes poco controlados. Comprender el uso no-tradicional contemporáneo es deseable (y quizás necesario) para evitar los consumos problemáticos y explorar potenciales usos benéficos —ya sean terapéuticos, clínicos o cognitivos— sobre todo de cara a la inminente legalización de las sustancias psicodélicas en muchos países del mundo. Este estudio se enfoca principalmente en el aspecto subjetivo de la experiencia con *Salvia divinorum* y en su interpretación post-facto, analizando la percepción y otros procesos cognitivos y emocionales propios de la experiencia en usuarios contemporáneos. Se concluye que un uso planificado de la *Salvia divinorum* podría tener efectos positivos en términos terapéuticos y como potenciador cognitivo. Sin embargo, es necesario profundizar la investigación e incluir métodos cuantitativos de las ciencias cognitivas para integrar un conocimiento sólido de su psicofarmacología y neurofenomenología.

**Palabras clave (Keywords):** #Salvia divinorum, #salvinorina A, #Fenomenología, #Potenciadores Cognitivos, #Estados Modificados de Conciencia, #Psicodélicos, #Ciencias Cognitivas

## Introducción

Desde milenios atrás, numerosas culturas alrededor del mundo han utilizado en su vida religiosa, social y cotidiana diversos árboles, hongos, plantas, hierbas, lianas y/o cactáceas que poseen efectos psicoactivos. Principalmente, se han empleado en rituales religiosos y/o ritos de iniciación, así como para usos prácticos como la curación, la adivinación, la preparación a la guerra, la salud física y la salud mental/espiritual. Dentro de estas sustancias psicoactivas se encuentra la clase llamada de los ‘psicodélicos’ o ‘enteógenos’, los cuales afectan y transforman los procesos cognitivos de quienes los consumen, permitiendo que la psique y/o el aspecto espiritual de quien las consume, se manifieste (Hofmann, 1978; Schultes & Hofmann, 2000).

A partir de la revolución contracultural que tuvo lugar a fines de los años '60 e inicios de los '70 (del Siglo XX) —la así llamada ‘revolución Hippie’— con el impulso de algunos personajes entusiastas a mediados de los 1960', como el psicólogo Timothy Leary, el conocimiento sobre los enteógenos se extendió y generó una curiosidad generalizada por el uso de sustancias que estaban hasta ese momento

restringidas a los ambientes tradicionales, o incluso solo al ambiente académico-clínico.

Los enteógenos entonces se popularizaron y adquirieron distintos nombres que hacían alusión a sus efectos sobre la cognición y la percepción. A su vez, sus denominaciones estaban cargados de juicios morales debido a sus efectos en la conducta y en la mentalidad asociadas a ellos, tales como ideas libertarias, en contra de la guerra, que chocaba con valores conservadores y patrióticos de la época. De tal modo, se convirtieron en “sustancias de rebelión” y su uso acompañaba movimientos contraculturales que se oponían a las guerras (especialmente la de Vietnam), a instituciones gubernamentales y en general a todo el sistema sociopolítico y económico dominante.

En la década de 1960/1970 era común que los enteógenos fueran llamados “alucinógenos”, “psicodélicos”, “psicotomiméticos”, “enteógenos”, o “psicodislépticos”. Aldous Huxley, les denominó “fanerotimos” y en esta palabra combina el verbo griego phaneroein, que hace referencia a hacer visible o manifiesto, con el adjetivo phaneros “patente, evidente” y con la palabra thymos, equivalente al animus latín, es decir hacer visible/evidente el alma (Huxley, 1977, p

115). En psiquiatría, los psicodélicos fueron utilizados como instrumento de experimentación para comprender el origen de las psicosis, mimetizando síntomas de la esquizofrenia bajo el limitado paradigma de que estas sustancias eran “psicomiméticos”, es decir, que producían únicamente “psicosis artificiales” en humanos y animales través de dosis elevadas. Este término fue desacreditado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1957 debido a que deja de lado otros complejos aspectos de la experiencia psicodélica, como el contexto religioso en el que se usan tradicionalmente, la subjetividad y el efecto inducido que lo hacía adecuado para propósitos rituales (De Gregorio et al., 2016; Matthew, 1968).

En el ámbito médico y político de postguerra (IIa Guerra Mundial), las sustancias psicodélicas fueron utilizadas con diversos objetivos. En una vertiente, de manera secreta, los psicodélicos se investigaban como una potencial arma psíquica en el contexto de la Guerra Fría (Lee & Shlain, 1985 p. 36). Por otro lado, uno de los pioneros en el estudio de los psicodélicos, Stanislav Grof, proponía que se utilizaran para el tratamiento de la depresión u otros trastornos emocionales/mentales. En este sentido, la

ciencia psicodélica se centró en encontrar el origen y la cura de trastornos mentales y emocionales. Los psicodélicos paradigmáticos fueron las sustancias serotoninérgicas provenientes de hongos, cactáceas o lianas, asociados tradicionalmente a usos rituales Amerindios como la Dietilamida del ácido lisérgico (LSD), la dimetiltriptamina (DMT), la psilocibina y la mescalina (Carhart-Harris et al., 2018). De manera particular, la LSD, bajo el nombre comercial de Delysid® fue distribuida por los laboratorios Sandoz (hoy subdivisión del grupo Novartis) como herramienta que podría facilitar el proceso psicoterapéutico debido a que propiciaba la relajación mental y la liberación de contenido psíquico reprimido (Ruiz Franco, 2015, p 65).

De manera paralela a la investigación clínica, existieron casos de mal uso y abuso, por lo que estas sustancias terminaron clasificadas desde 1970 en la Ley de Sustancias Controladas (CSA) como pertenecientes a la clasificación I —que significa que no tienen ningún valor médico, teniendo al mismo tiempo un alto potencial de abuso (DEA, 2021). Así comenzó una época de prohibiciones gubernamentales a nivel internacional, incluyendo la tristemente célebre ‘guerra contra las drogas’, con lo cual ya no fue posible seguir

investigando la farmacocinética, farmacodinámica o psicofarmacología de los psicodélicos, y el estudio oficial de estas sustancias quedó suspendido en humanos.

Antes de la prohibición, Albert Hofmann y Gordon Wasson se interesaron en estudiar sustancias con efectos psicoactivos que no eran tan populares como los psicodélicos canónicos. En los años 60, realizaron una expedición para estudiar una planta y que era utilizada en la Sierra de Oaxaca, en México, con el objetivo de determinarla botánicamente. Los habitantes de Oaxaca se referían a esta planta como Ska pastora y el marco ceremonial donde se usaba, se llevaba a cabo de manera similar al que se hacía con los hongos psilocibe. En un intento por resolver el misterio de la planta con la que los habitantes hacían una preparación de agua y hojas maceradas para rituales religiosos y de sanación, Hofmann y Wasson llevaron una muestra al Instituto Botánico de la Universidad de Harvard y ahí fue denominada por Carl Epling y Carlos Játiva como *Salvia divinorum* (Hofmann, 1980, p 141; Epling & Jativa, 1962). Hofmann no logró identificar (SD) el principio activo de la planta en ese momento y la investigación con *Salvia divinorum* quedó suspendida por un periodo largo de tiempo.

Fue casi cincuenta años después de la prohibición que comenzó un renacimiento de la ciencia psicodélica, y notoriamente a partir de 2017 –cuando las publicaciones sobre MDMA, psilocibina y LSD aumentaron de manera gradual pero constante, con resultados muy prometedores– (Tullis, 2021). En años recientes, los estudios de las ciencias cognitivas con sustancias que generan estados modificados de conciencia (EMC) en humanos se han incrementado debido a que son un modelo seguro y útil para estudiar la conciencia y cognición humanas, así como para estudiar el funcionamiento cerebral, ya que permiten modificar de manera temporal el psiquismo y la actividad funcional del cerebro, y después del efecto intenso, la persona vuelve a su estado de vigilia basal sin alteraciones residuales (Addy et al, 2015; Carhart-Harris et al., 2012, 2014).

En el mundo occidental y, específicamente, en los ambientes urbanos industrializados actuales, el uso y los efectos de los psicodélicos se consideran principalmente como parte de una actividad recreativa, ya que los individuos no crecen con una cosmovisión que les permita experimentar completamente a estos enteógenos de manera religiosa o ritual.

Por tanto, es objetivo de este artículo explorar las posibilidades que brinda el uso de la *Salvia divinorum* y sus diversos efectos a los individuos que la usan en distintos escenarios. Es de nuestro interés en este artículo plantear un panorama general sobre el uso tradicional de *salvia divinorum* y de sus efectos farmacológicos, así como describir el uso no tradicional de *Salvia divinorum* en usuarios de América Latina y España, enfatizando en aspectos fenomenológicos de su experiencia en los ámbitos emocional y cognitivo antes y después de haber utilizado la planta. Se exploran de igual forma los aspectos positivos y negativos de la experiencia para los usuarios y en general se describen las variables que influyeron en los efectos obtenidos. Esto nos permite comprender los patrones de uso y los posibles beneficios reportados por los usuarios para así entender la naturaleza de la experiencia y proponer posibles usos para mejorar la cognición o la emoción y reducir riesgos y daños asociados con su consumo. La investigación con *Salvia divinorum* y sus derivados deja en un potencial muy atractivo para la sociedad debido a los efectos positivos que se pueden producir con un uso planificado, con intenciones claras y con un entorno

adecuado, en términos terapéuticos, cognitivos y sociales.

*Salvia divinorum*: *Ska Pastora*, *Hierba de la pastora*, *Hierba María*, *Ska María Pastora* y *Sally* son algunos nombres con los que se conoce a la planta psicodélica, *Salvia divinorum*, una planta autóctona de México que crece de manera natural en la sierra mazateca del estado de Oaxaca. En 1957 fue clasificada dentro del género de las salvias por el biólogo mexicano Arturo Gómez Pompa (Gómez Pompa, 1957). La clasificación botánica completa fue realizada por Carl Épling y Carlos Játiva (Epling & Jativa, 1962) gracias al ejemplar con flor colectado por Wasson y Hofmann en 1962. Hofmann explica: “A partir de una vieja curandera, una mujer venerable, con el precioso nombre de Natividad Rosa, recibimos un manojo de especímenes de la planta codiciada (...) no podía decirnos dónde había recogido las hojas. (...) dondequiera que ella desenterró una planta, puso un grano de café en la tierra como gracias a los dioses.” (Hofmann, 1980 p. 151). Esta planta resultó ser una nueva especie de *Salvia* y, debido a sus propiedades adivinatorias, fue llamada *Salvia divinorum* (Díaz, 1977).

**Clasificación botánica y morfología:** La especie *Salvia divinorum*, del género *Salvia*, pertenece al reino Plantae, su clase es la Magnoliopsida, en la que están incluidas todas las plantas con flores y forma parte de la familia de las Lamiáceas (mentas). Pertenecer a una de las 1000 especies de *Salvia* en el mundo, sin embargo, es la única conocida, hasta ahora, con actividad psicoactiva. Crece en ambientes húmedos y sombreados; florea esporádicamente desde octubre hasta junio (Reisfield, 1993). Una de sus características principales es poseer un tallo cuadrado, hueco por dentro, y un cáliz morado y corola blanca; sus hojas pueden medir más de 10 centímetros.

La *Salvia divinorum* casi nunca produce semillas, e incluso cuando se producen, son rara vez viables para su reproducción. La propagación de la planta es por lo tanto exclusivamente vegetativa y la mayoría de las plantas de *Salvia divinorum* ahora cultivadas en todo el mundo son clones de algunas colecciones extraídas de Oaxaca (European Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022).

En México se encuentran 18 ejemplares de la planta en el Herbario Nacional de México (MEXU) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). De estos ejemplares, dos pueden ser consultados de manera digital. La primera es la colecta de J. MacDougal llamada "*Gordon Wasson Clone2*", ésta es un clon de la planta que fue introducida por primera vez a Estados Unidos de Norteamérica por Gordon Wasson (MacDougal, 1997), es un espécimen colectado en 1997 en Saint Louis, Missouri. El segundo ejemplar que se puede consultar de manera digital fue colectado por Laura Nava-Gómez y Pablo Fuentes-Castillo en 2014. Se describe como una herbácea de cáliz morado y corola blanca que crece cerca de los ríos, en cañadas o donde hay ojos de agua (Nava-Gómez, & Fuentes-Castillo, 2015): este ejemplar fue colectado en San Bartolomé Ayautla como parte de esta investigación (Fig. 1).

Figura 1



Ejemplar de *Salvia divinorum* en el Herbario Nacional de México (MEXU) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). MEXU:1400209. Espécimen recolectado en San Bartolomé Ayautla en el Estado de Oaxaca, México (Nava-Gómez & Fuentes-Castillo, 2015).

*Distribución geográfica:* Los registros de la existencia silvestre de *Salvia divinorum* nos remontan a la Sierra Mazateca, región que se encuentra aproximadamente a 1700 metros sobre el nivel del mar, en el Estado de Oaxaca, zona norte. Es una zona fría, con abundante neblina que tiene lluvias todo el año. La Sierra Mazateca cuenta con una extensión aproximada de 1700 kilómetros cuadrados y cerca del 75% del área se asienta sobre la Sierra Madre Oriental, colindando con los estados de Puebla y Veracruz.

De acuerdo con Carrera (1992, citado por García Cerqueda, 2014.) los mazatecos dividen el año en tres temporadas climáticas que basan en su calendario agrícola: *Chan doá*, de marzo a junio, es la temporada de calor; *chan jtsí*, de mayo a octubre, es la temporada de lluvia; y de noviembre a marzo, *chan ny' ánes* es la temporada de frío. Habitantes de Huautla afirman que se puede tener en un solo día los 3 climas: frío, lluvia y calor.

Los pioneros en la investigación de esta planta han recurrido a los municipios de Huautla de Jiménez, San Bartolomé Ayautla, San José Tenango y Santa María Chilchotla (Wasson, 1962; Hofmann, 1962; Díaz, 1977), buscando estudiar y

comprender el uso de esta planta tan especial.

En una breve charla con el Sr. Pablo Carrera, habitante de Ayautla y conocedor del uso tradicional de la *Salvia divinorum* para la adivinación y la sanación, se nos comentó que a la planta “le gustan” los lugares donde hay agua: cerca de los ríos, en cañadas, o donde hay ojos de agua. Otro habitante, de Huautla, afirma que la planta tiene su tiempo y su temporada, que la planta crece en lugares húmedos, que Ayautla siempre es húmedo y por eso “crece dondequiera, pues es su tierra”. Del ritual de sanación con *Salvia divinorum* se habla en los siguientes párrafos.

*Uso Tradicional de la Salvia divinorum:* En 1950, el etnólogo Robert J. Weitlaner escribió unas notas sobre curaciones Mazatecas (Weitlaner, 1950) y describió antes que Wasson y Hofmann los rituales con Yerba María, un nombre alternativo a la Hierba de la Pastora o *Salvia divinorum* (SD). En estas notas describe que la localización y el uso de la hierba es conocida por unos pocos especialistas, que se usan las hojas y que la dosis es mayor si la persona es “adicta a tomar alcohol”. La información encontrada en este tomo de los Anales del Instituto Nacional de

Antropología e Historia fue corroborada y ampliada para esta investigación.

En noviembre de 2014 se realizó una expedición desde Cuernavaca, Morelos, hasta la Sierra Mazateca, para corroborar y actualizar y robustecer información referente al uso tradicional de la *Salvia divinorum*. Asistimos el Dr. Juan C. González, el Biotecnólogo Pablo Fuentes, el Biólogo Ignacio García y yo (Mtra. Laura Nava). El Biol. Ignacio García tenía contactos de confianza en Huautla de Jiménez: el profesor Alfonso García y su esposa, la profesora Beatriz Cerqueda. Ambos son profesores rurales, editores de la revista de diversidad cultural Mirador Mazateco y miembros comprometidos con su municipio en el cuidado y protección de sus costumbres y sabiduría.

El recorrido fue largo, sin grandes complicaciones. Llegamos a Huautla una fría noche del viernes 7 de noviembre, después de dos horas de seguir por un camino con mucha neblina y con interminables curvas y voladeros, desde Teotitlán hasta Huautla de Jiménez. Al llegar a nuestro destino, nos recibió un arco con el nombre del municipio y con motivos alusivos a los hongos psilocibe, además de figuras femeninas con el vestuario tradicional mazateco en cada una de las

columnas. Al lado, iluminada desde abajo con una luz amarilla ámbar que se tornaba azul, verde y de otros colores, se encontraba la estatua de un hongo (imagino pretendían fuera psilocibe, pero no lo parecía) y sobre él, la figura de María Sabina, la chamana mexicana que saltó a la fama mundial gracias a las investigaciones de Gordon Wasson y a la llegada de jóvenes en búsqueda de una ceremonia con hongos en los años 60 y 70.

A la mañana siguiente, di un paseo por el mercado, el quiosco y la iglesia de Huautla en búsqueda de alguna pista que me llevara a la Hierba de la Pastora. En el mercado se ofrecían múltiples productos naturales como ajos, plantas, pasta de achiote, chocolate, tamales, hojas de maíz, flores, servilletas de tela bordadas a mano, etc. que las personas de comunidades cercanas llevaban al centro de Huautla para venderlos. Afuera de la iglesia se ofrecían plumas de guacamaya, amate, velas de cera de abeja, huevos de rancho, copal y algunos otros elementos que se utilizan en la ceremonia de hongos, sin embargo, ningún vendedor mencionó nada sobre el ritual de la Pastora.

Dentro del mercado, pregunté a algunas mujeres por la Hierba de la Pastora, desafortunadamente el lenguaje me

limitaba y al no tener traductor español-mazateco, no pude obtener información. En un área de ropa, conocí a una señorita a la que le pregunté sobre la Pastora y me dijo con quién podía ir. Su hermano se ofreció a llevarme a la casa de Doña Julieta. A pesar de que la casa no estaba lejos, la llegada fue tardada ya que caminamos por senderos lodosos y estrechos, parecía un laberinto de casas al que no se le veía fin. Al llegar a la casa, me dijeron que la Sra. Julieta estaba de viaje, que si quería podía platicar con una hija suya. Esta hija suya me contó que mucha gente iba a Huautla a querer conocer los hongos, pero que no tenían respeto por la ceremonia ni por sus costumbres; con el ánimo un poco exaltado, me dijo que quien de verdad quisiera saber, tenía que quedarse en Huautla al menos un tiempo. Afirmaba que si ellos (los mazatecos) no se volvían celosos de sus tradiciones y sus costumbres, nadie lo haría y que un día “así nomás” cualquiera podría hacerse pasar por curandero, sin tener cuidado ni conocimiento suficiente. La misma señora mencionó que ahí mismo en Huautla había gente que abusaba de los turistas, quienes solo iban por el viaje “para ver que se sentía”. Añadió también que la ceremonia con hongos debe ser de cuidado desde la selección de estos, menciona: “a veces -los vendedores- tienen los hongos ahí a la vista

de todos, y si ese día llevan a un muerto y pasa por ahí, el espíritu se puede quedar ahí y pues quien los coma va a tener una mala experiencia, se puede asustar o hasta se puede quedar loco”.

El encuentro terminó y continuamos nuestra búsqueda, que nos llevó a un hermoso pueblo a poco más de una hora de Huautla: San Bartolomé Ayautla. Ahí nos encontramos con el Sr. David, un habitante del poblado quien nos llevó cerro arriba para encontrarnos con un conocedor de la planta. Respecto al lugar donde puede encontrarse la Pastora, los habitantes son muy cautelosos de decírselo a los foráneos y generalmente desconfían de ellos, pues ha habido personas que lucran o han lucrado con la planta. Dijeron que a la planta le gusta la humedad, y que “los que saben utilizarla la encuentran”. El Sr. David asegura que, aunque no revelan a otros los sitios en los que la planta se puede encontrar, “los que saben, saben”. Nos mencionó que antes de tomar la planta se reza, se pide permiso y se deja una ofrenda (que puede ser cacao).

Después regresamos a Huautla, donde nos dirigimos a la casa del Prof. Alfonso García, quien, junto a su esposa, la Profa. Beatriz, nos dieron una agradable bienvenida. Les expresamos nuestras

intenciones e inquietudes, nuestros motivos para estar ahí y ellos gustosos nos ofrecieron su ayuda. El Prof. Alfonso nos dijo que también se dedicaba a la curación, que fue alumno de 13 maestros de sanación de distintas partes del mundo y que aprendió bien cómo hacer ceremonia de hongos y de algunas otras plantas. Fue a través de él que obtuvimos la mayor parte de información sobre los elementos utilizados en la ceremonia de hongos psilocibe que, de acuerdo con Hofmann (1980), se utilizan con el mismo fin que el teonanacátl o los hongos y además en el mismo marco ceremonial. Algunas de las enfermedades tratadas con SD son: dolores de cabeza, reumatismo, diarrea, alcoholismo y un desorden conocido como “Panzón de Borrego”, que proviene de una fuente maligna o diabólica (Valdés et al., 1983).

Osiris García, historiador de la BUAP e hijo del Prof. Alfonso, describe los elementos que se utilizan en la ceremonia de hongos en su libro “Huautla, tierra de magia, de hongos y de hippies... 1960-1975” y, con algunos detalles complementados por pobladores de San Bartolomé Ayautla y por el mismo Prof. Alfonso y la Profa. Beatriz, se construyó la tabla en la que se encuentran resumidos (Tabla 1). Estos elementos están presentes

durante la ceremonia que es dirigida por el chamán o guía espiritual (Chjota Chjine B’enda), que puede ser un hombre o una mujer a quien “hay que ir a preguntar”.

Para poder participar en una ceremonia de SD es necesario que las personas lleven un ayuno estricto que permita estar en el ritual de la forma más limpia posible (espiritual y físicamente hablando). El tratamiento tradicional basado en el uso de SD consiste en masticar hojas de la planta durante algunos minutos o beber el jugo proveniente de la maceración de las hojas. La cantidad de hojas es determinada por el peso, la talla y el malestar de la persona enferma (Wasson, 1962; Hofmann, 1980; Díaz, 2013) Una vez ingerida la planta, “El sujeto cae en un trance semi-delirante y en función de lo que va diciendo, el curandero hace su diagnóstico y termina la sesión bañando al paciente con la parte de la poción que reste. Supuestamente el baño acaba con el estado de intoxicación. Además de tales ‘curas’, la yerba María sirve también para la adivinación de cosas robadas o perdidas” (Hanna, 1974).

**Tabla 1**

*Elementos simbólicos utilizados en el ritual con Salvia divinorum*

Elemento	Papel/Significado
El chamán o guía espiritual (Chjota Chjine B'enda)	Es la persona que funge como consejero y que conoce la planta o medicina. Sus principales funciones son identificar el origen del mal que aqueja a la persona que acude y guiar y cuidar a las personas durante el ritual.
“Picietl” o Tabaco de Pedro y San Pablo	Es un polvo de color verde preparado con 13 hojas de tabaco, cal, agua, ajo y otros ingredientes. Sirve como protector y guía durante el ritual, se coloca en lo que llaman “puntos de equilibrio”, es un amuleto que asegura el viaje del paciente y la ceremonia. Para su preparación, los Chjota Chijne acuden el día 29 de junio a las iglesias para bendecir el tabaco.
Aceite	Significa la iluminación del espíritu para que encuentre el camino hacia Dios
Agua Bendita	Representa la limpieza y la purificación.
Agua Pura	Simboliza la limpieza del espíritu, sondea la energía con el fin de equilibrarla y se usa para sacar a la gente de un estado de shock, si se llega a presentar.
Flores blancas	Tienen “polen espiritual”, por lo que son una muestra de humildad ante Dios y los santos, representan la pureza del ritual.
Aguardiente	Funciona como revitalizador, se unta en manos, brazos, piernas, cuello y pecho.
Cacao	Tal como en la época prehispánica, se usa como “dinero espiritual”; con este se paga a la madre naturaleza y a las deidades por los pedimentos que se hacen en el ritual.
Cal	Representa al fuego y “quema” la mala energía que el paciente lleve consigo o que se manifiesten durante el ritual.
Hierbas	Durante el ritual, se utilizan distintas hierbas para ayudar al paciente en su trance. La ruda, por ejemplo, se utiliza para controlar la respiración del paciente, el sauco y el laurel, para alejar la mala vibra y hacer limpias. Estas plantas se utilizan en la comunidad para los mismos fines fuera de la ceremonia con Pastora o con Hongos.
Huevo de Totola (guajolote) y de Gallina	Son el medio de comunicación entre la enfermedad del paciente y el chamán. A través de ellos, el chamán escucha los problemas y males que aquejan al paciente.
Imágenes de Santos	Presencia y ayuda divina que se hace presente en el ritual. Son el contacto espiritual con la tierra, los cantos, rezos y peticiones son dirigidos a ellos; cada chamán puede encomendarse a alguno en específico si es que éste se le reveló con anterioridad para ayudarlo a curar al paciente.
Hierba de la Pastora	Las hojas de la Pastora se dan en pares al paciente en ceremonia, pues significan la dualidad y la completud, representan lo femenino y lo masculino. Se forman parejas de hembra y macho para que exista un equilibrio de energías en el ritual. Las hojas se recogen de preferencia cuando hay luna llena, pues se dice que, en otra fase lunar, las hojas están

	“cargadas de agua”. Para la cosmovisión mazateca, la influencia de la Luna sobre la marea actúa también sobre el agua de las plantas, por lo tanto, entre más agua tenga la planta, menor efecto puede causar.
Plumas de Guacamaya	Son un pago a la madre Naturaleza y a Dios por escuchar las peticiones, y además se usan como mensajeras que llevan las peticiones a Dios.
Velas, Veladoras, Cirios	Puras de miel de abeja, representan la iluminación espiritual y la luz a la que el paciente aspira al acudir al ritual. Es una veladora por persona y se interpretan los males de los pacientes desde el momento en que se encienden.

Tabla modificada del formato original, tomado de García Cerqueda, Osiris (García Cerqueda 2014 p 89) con información complementaria de los informantes Alfonso García y Pablo Carrera, habitantes de Huautla y Ayautla, Oaxaca, respectivamente.

*Uso no-tradicional de la Salvia divinorum:*

En ambientes urbanos industrializados, a la Hierba de la Pastora se le conoce como *Salvia divinorum* o Sally y su uso se ha popularizado en las últimas décadas con fines recreativos (Schultes & Hofmann, 2000; Jermain & Evans, 2009; Lange, et al., 2010). En países como México, la SD no tiene una regulación legal y su posesión, venta, transporte o cultivo no están penalizados al no encontrarse en la lista de sustancias psicotrópicas prohibidas en la Ley General de Salud en México (Secretaría de Salud, 1984), por otro lado, todas estas actividades están prohibidas en países como Australia, Bélgica, Brasil, Bulgaria, Croacia, Alemania, República Checa, Irlanda, Italia, Lituania, Polonia entre otros. Una forma común de obtener la planta y/o sus derivados es a través de “Smart shops” páginas de internet en las que existe una gran diversidad de productos derivados de

la SD tales como plantas en maceta, hojas frescas, hojas secas y extractos. Estos productos pueden estar en sus concentraciones naturales (aprox. 0.58 mg/g de Salvinorina A en hojas secas) o en concentraciones potenciadas en hojas secas o extractos concentrados, esto último se realiza extrayendo su principio activo, la Salvinorina A, la cual es puesta de nuevo en hojas secas para que estas la absorban y de esta forma tener un efecto 5, 10, 20, 40, 70 o mayor y son vendidos comúnmente como extractos o tinturas que están potenciadas y son vendidas en presentaciones como 5X, 10X, 20X, 40X, 70X respectivamente.

En Japón se investigó, con la técnica de cromatografía líquida (HPLC), la cantidad de Salvinorina A en productos vendidos en internet, y determinaron que estos productos contenían 3.2–5.0 / 0.10–0.17 µg/mg de Salvinorina A en hojas secas y 4.1–38.9 / 0.26–2.42 µg/mg en “extractos



concentrados”, con lo cual concluyeron que algunos productos tenían una alta concentración de Salvinorina A (Tsujikawa et al., 2008). Hernández-Bello y colaboradores cuantificaron el nivel de Salvinorina A en productos vendidos en México y encontraron inconsistencias en la cantidad de Salvinorina A entre diferentes marcas vendidas en el mercado. Del mismo modo, en las muestras que tenían marcado en su empaque una cantidad determinada de salvinorina A, no coincidieron con la cantidad que ellos determinaron por medio de la HPLC (Hernández-Bello et al., 2015). Respecto a los patrones de uso y los efectos de *Salvia divinorum*, un estudio comparativo de auto reportes de usuarios de SD en 500 personas de Estados Unidos de Norteamérica, a través de un cuestionario de internet, describió que un 92% de estos participantes utilizó productos de la SD fumados o vaporizados y un 61.4% usó extractos concentrados. Independientemente de la dosis o la vía de administración, la característica más particular del efecto de la SD es su cualidad de realmente “única”, seguida de la comparación de su efecto con el de la meditación o la práctica de Yoga. Los usuarios describieron además un sentido de calma y una conexión incrementada con la naturaleza o el universo (Baggott et al.,

2010). Los efectos anteriores han sido reportados en experiencias con sustancias como LSD y la Ayahuasca. González y colaboradores (2006) obtuvieron información de los patrones de uso y los efectos subjetivos del uso recreativo de SD. Obtuvieron un 75% de respuestas describiendo la experiencia como “intensa”, “muy intensa” o “extremadamente intensa”. Por otro lado, en el ámbito académico se ha despertado el interés de investigadores de diversas áreas de conocimiento, lo que ha permitido el aislamiento de sus terpenos (Munro & Rizzacasa, 2003), discernir su psicofarmacología (Kivell et al., 2014; Prisinzano, 2005; Schmidt et al., 2005), describir algunos patrones de consumo (D. González et al., 2006), su epidemiología (Currie, 2013), sus efectos subjetivos en ambientes clínicos (Addy et al., 2015; Maqueda et al., 2016), así como sus efectos en funciones cognitivas como la memoria (Johnson et al., 2011), efectos sobre el estado de ánimo (Braidá et al., 2009), e investigaciones multidisciplinarias que reúnen a la etnobotánica, la fitoquímica, la psicofarmacología y la neurofarmacología (Díaz, 2013).

*Neurofarmacología:* Albert Hofmann en 1962 se interesó por aislar los componentes activos de la SD, hipotetizando que “El jugo exprimido de las

hojas se bebe en la ceremonia, y esto debe, por tanto, contener el principio activo” (Hofmann, 1980, p 100). Fue 20 años después que la determinación de sus componentes farmacológicos fue realizada.

La SD tiene como principal componente psicoactivo la Salvinorina A (Ortega et al, 1982; Valdés 1994). Su fórmula molecular es C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub> y tiene un punto alto de fusión 238-240 °C (Orton & Liu, 2014). Sin embargo, contiene otros tipos de Salvinorina, presentes en menor concentración (B, C, D, E, F, G) y 3 divinorinas (A, B, C) que han sido determinadas con HPLC (Medana et al., 2006). Los niveles de sus componentes químicos varían de acuerdo con la región de origen de la planta, Medana y colaboradores (2006) realizaron un estudio comparativo entre muestras de SD de la Sierra Mazateca y de Hawai, y encontraron que las concentraciones difirieron principalmente en la salvinorina B (0.42 en la muestra mexicana y 1.04 % p/p) en la muestra hawaiana).

De acuerdo (Siebert, 2004) la salvinorina es secretada a través de una resina compleja que se acumula en el espacio subcuticular de los tricomas glandulares de la planta, con un rango de concentración de 0.89-3.7 mg/g en hojas secas. La Salvinorina solo está presente en

la SD y hasta ahora no ha sido identificada en ninguna otra fuente natural (Siebert, 1994).

La dosis efectiva de SD ha sido comparada con la del LSD, ya que sus efectos son manifiestos aún en dosis muy pequeñas, aproximadamente de 200-1,000-µg (Siebert, 1994).

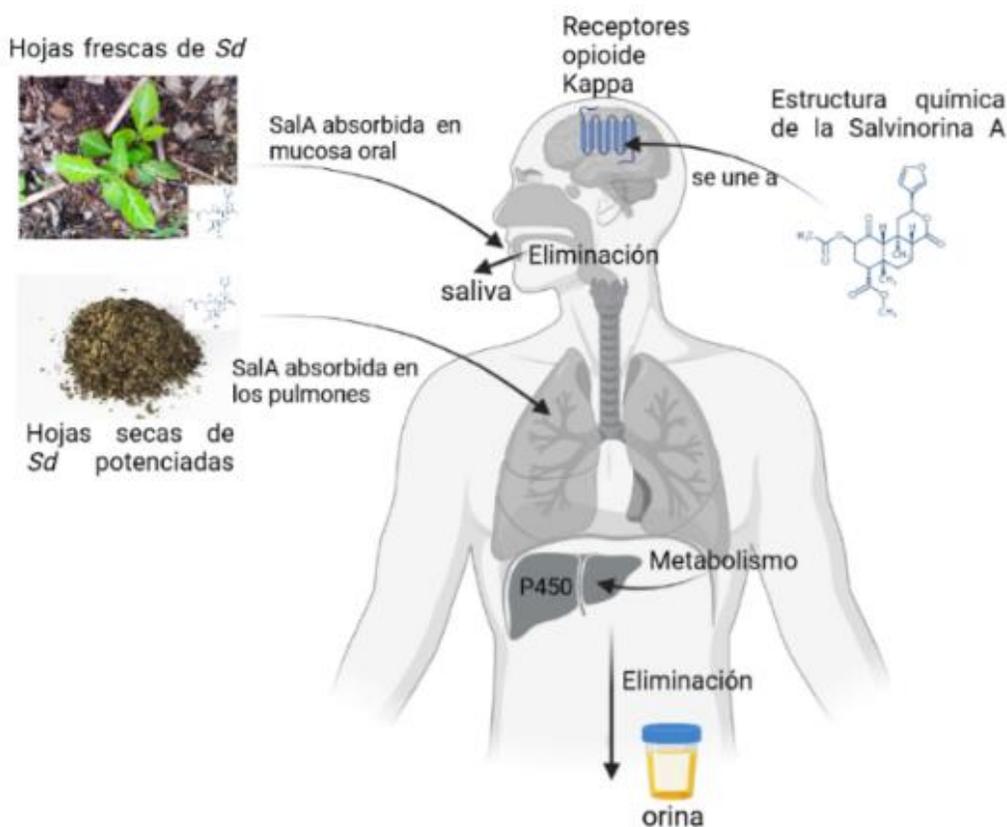
En términos farmacocinéticos, la absorción de la planta o de la salvinorina A es viable a través de la mucosa bucal cuando es masticada o cuando el producto de la maceración es ingerido oralmente, mantenido en la boca y/o después escupido. Cuando la vía de administración es por vaporización o inhalación, el producto pasa a través de la tráquea y la absorción se lleva a cabo hacia los pulmones. Ott en 1995 realizó un análisis de las distintas vías de administración de la planta, incluyendo la administración sublingual (100-200 µg de SalA) y la vaporización de salvinorina A (200-500 µg de SalA) y concluyó que la potencia de los efectos es mayor con la administración sublingual de salvinorina A, seguida de la vaporización de la misma, en el siguiente nivel se encuentra la administración oral, en sus dos modalidades, cuando se mantienen las hojas masticadas sobre la encía y cuando se mastican por un momento para escupirlas posteriormente

(Ott, 1995). Se ha demostrado que la salvinorina A interactúa con los receptores cannabinoides CB1 y CB2 en el intestino, lo que se relaciona con efectos antiinflamatorios (Fichna et al, 2012). En el metabolismo de la planta participa la enzima P450 (Teksin et al., 2010) y se elimina a través de la orina y la saliva (Hooker et al., 2008).

pulmones, dependiendo la forma de administración. Su metabolismo y excreción se realizan en vías biliares y renales, metabolizándose gracias a la acción de enzimas como la P450 y eliminándose por la orina. La salvinorina A se une a los receptores opioides kappa en el cerebro y es debido a esto que presenta sus efectos característicos. Diseño original, creado con BioRender.com

## Figura 2

*Farmacocinética de la Salvinorina A:* La SD y sus diversos componentes pueden ser absorbidos en la mucosa bucal o en los



En cuanto a su acción a nivel del sistema nervioso central, análisis de la afinidad de la salvinorina A en diversos receptores cerebrales han demostrado que es agonista de los receptores opioides Kappa (KOR, por sus siglas en inglés), mientras que el resto de los compuestos de la planta son inactivos (Jermain & Evans, 2009). Los KOR tienen como ligando endógeno a las dinorfinas que son analgésicos opioides que se producen de forma natural en el organismo.

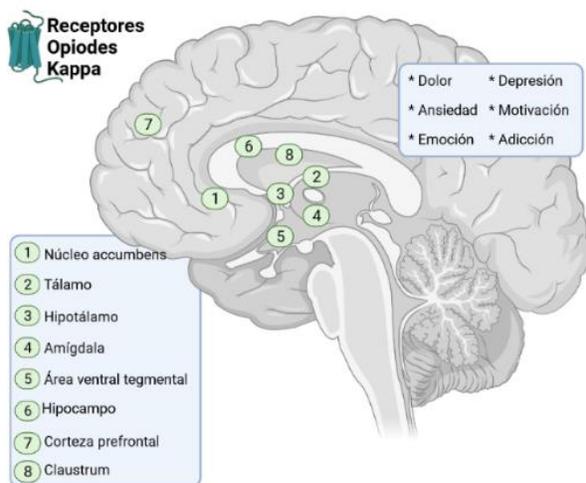
La salvinorina A tiene alta afinidad y eficacia en los KOR, mientras que otras sustancias con efectos alucinógenos o disociativos tienen relación agonista o antagonista con receptores de serotonina como el 5HT<sub>2A</sub> (Canal et al., 2016). En estructuras como la amígdala, la salvinorina A tiene también una baja interacción con los receptores cannabinoides CB<sub>1</sub> (Braidá et al., 2009).

Los KOR están principalmente expresados en estructuras cerebrales como el claustrum, la amígdala, el hipocampo, el núcleo accumbens, el tálamo, el hipotálamo, el área ventral tegmental y la corteza prefrontal. (Peckys et al., 2001; Cole et al., 2013). Por lo anterior, participan en la regulación de procesos biológicos como la transmisión de estímulos nociceptivos y la excitación dependiente de calcio de

dopamina, serotonina y noradrenalina en el hipocampo, la corteza prefrontal y en el estriado (Grilli et al., 2009; Pittaluga et al., 2013). Por tanto, su actividad es importante en la regulación del estado de ánimo, los sistemas de recompensa, la respuesta al estrés, la cognición y la percepción (White & Roth 2012; Coleman et al., 2021; Ragu Varman et al., 2022). Debido a su participación en la regulación del estado de ánimo y los sistemas de recompensa, disfunciones en la transmisión regulada por los KOR se asocian con trastornos del estado de ánimo como depresión, ansiedad, abuso de sustancias y trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia (Pfeiffer et al., 1986; Miller et al., 2018; Clark et al., 2019).

### Figura 3

Estructuras cerebrales con mayor expresión de receptores opioides Kappa y principales funciones biológicas que regulan. Diseño original, creado con BioRender.com



*Efectos subjetivos de la Salvia divinorum / efectos subjetivos de la salvinorina A:* Díaz, en su artículo “*Salvia divinorum*: enigma psicofarmacológico y resquicio mente-cuerpo” detalla su experiencia con la planta en un marco ceremonial (Díaz, 2013) Narra que doña Julia, entre rezos, le da a ingerir una preparación compuesta por hojas (de SD) molidas a mano y disueltas en agua. Los efectos físicos que tuvo fueron “sensaciones musculares” y escalofríos que se asemejaban a los de una fiebre, al mismo tiempo que tenía el sentido del oído agudizado, permitiéndole escuchar

diversos sonidos que daban la sensación de estar amplificadas.

Utilizando dosis bajas (0.25 mg) medias (0.50 mg) y altas (1 mg) en estudios controlados por placebo (Maqueda et al., 2016), los participantes reportan un incremento en efectos, dependientes de la dosis, como la somaestesia (cambios en la salivación, en la sensación del peso corporal, en la temperatura, sensaciones de hormigueos, temblores, sensaciones sexuales, sensación de separación del cuerpo); la percepción (sonidos distorsionados, efectos visuales, cambios en la nitidez de los objetos, cambios en la sensibilidad cutánea, cambios en la dimensión de los objetos); y los sentimientos/las emociones (ansiedad, miedo, deseos de reír, asombro, euforia, sensación de asombro y la sensación de la presencia de una fuerza sobrenatural, poder superior o Dios).

Otros estudios confirman estos efectos, principalmente con dosis de medias a altas, y añaden algunos como la mejora en el estado de ánimo, calma, un incremento en el sentido de conexión con el universo o la naturaleza, felicidad, paz, relajación, asombro por la realidad, imágenes visuales caleidoscópicas, cambios en la percepción de la profundidad, cambios en la percepción sensorial, experiencias de ensoñación

creativa y despersonalización (Ortega et al, 1982; Valdés 1994; White & Roth. 2012).

Siebert en 1994, concluyó que los efectos de la SD dependen de factores como la dosis y el entorno del sujeto; frecuentemente se reportan visiones de personas, objetos o lugares con dosis que exceden 1 mg y se experimenta la sensación de estar “fuera del cuerpo”. Posteriormente, realizó una lista con los temas y ejemplos de visiones o sensaciones que experimentan los usuarios de SD bajo su efecto con dosis elevadas: Convertirse en objetos, visiones de superficies de dos dimensiones, películas o membranas, visitar lugares del pasado o de la niñez, pérdida del sentido corporal o de la identidad, sensaciones de movimiento, risa incontrolable y realidades superpuestas (Siebert, 1994)

Baggott y colaboradores (2010), por otro lado, hicieron un estudio por internet basado en 500 reportes de experiencias con SD. Reportaron que el 47% de los participantes tuvieron insights, 44.8 % una mejora en el estado de ánimo, 42.2% sintió calma, 39.8% reportó un incremento en el sentido de conexión con el universo o la naturaleza, 25.8% reportó un efecto positivo persistente después de 24 horas de haberlo usado, lo que incluye un incremento de sensación de bienestar. Aumento de la sudoración: 28.2 %, menor

sudoración: 1.6 %, sensación tibia o caliente de cuerpo: 25.2 %, sentir frío: 6,4 %. Un sujeto reportó un aumento de confianza en sí mismo, mientras que un 2.4% dice que bajó la confianza en sí mismo. Respecto a la concentración, un 19.4 % dice que mejoró y un 12 % menciona que tuvo dificultad para concentrarse.

Entre los efectos positivos de la experiencia con SD, los participantes del estudio de González y colaboradores (2006) mencionan el viaje o trip mismo (41%), euforia (28%), disociación (16%). Los efectos negativos reportados fueron: corta duración de los efectos (39%), falta de control de la experiencia (16%) y algún tipo de malestar, resaca y/o fatiga mental inmediatamente después del uso (40%). En 2010 se creó un instrumento para analizar los efectos observables de la SD, basada en 34 videos de YouTube en los que personas aseguraban estar fumando SD. Este instrumento clasifica los efectos como 1) hipomovimiento, 2) hipermovimiento, 3) efectos emocionales (incluyendo el miedo o la excitación), 4) modificaciones en el habla, 5) sensación de tener alta temperatura o estar acalorado (Lange et al. 2010 p. 139). El Dr. Peter Addy, del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Medicina de Yale, realizó una investigación que fue publicada en la revista

Psychopharmacology en septiembre de 2012 (Addy, 2012) En su estudio participaron 30 adultos sanos que se autoadministraron una dosis no psicoactiva de 100 mcg de SA (Salvinorina A) o una dosis psicoactiva de 1017 µg SA, en forma controlada, con dos semanas de diferencia entre ellas. Para reducir el efecto de la sugestión o la expectativa, se les dijo a los sujetos que tomarían una dosis de 0 o una de 1.500 mg de SA, lo cual no era verdad, las dosis eran de 100 y 1017 µg. Su objetivo era analizar la experiencia subjetiva del estado agudo con Salvinorina A y las consecuencias de su uso ocho semanas después de esta experiencia. Diferencias entre grupos se analizaron en función de la dosis y el tiempo transcurrido. Después de ocho semanas, los participantes fueron entrevistados para determinar las consecuencias y los efectos secundarios reportados. No se observaron efectos adversos significativos o reportados por los participantes. Con estos resultados se concluyó que los sujetos tuvieron experiencias subjetivas únicas — incluyendo sinestesia viso-táctil, distorsión de la realidad y cambios somaestésicos— y que eran incomparables a cualquier otro estado alterado de conciencia experimentado previamente por los participantes. Sin embargo, también hubo cierto parecido o superposición fenoménica

o cualitativa con psicodélicos serotoninérgicos, incluyendo imágenes caleidoscópicas y contacto con entidades no-humanas. Un estudio doble-ciego controlado por placebo realizado con humanos para explorar la psicofarmacología y los efectos dependientes de diferentes dosis de la salvinorina A, concluyó que dosis entre 0,375 µg / kg y 21 µg / kg de salvinorina A, son fisiológicamente seguras ya que todos los participantes toleraron las dosis sin cambios importantes en el ritmo cardiaco o la presión sanguínea y esto se acompañó de efectos positivos reportados por los participantes. El punto máximo del efecto fue a los 2 minutos. Los efectos subjetivos característicos de la planta disminuyeron gradualmente y el punto mínimo de efecto se reportó a los 20 minutos aproximadamente después de la inhalación (Johnson et al., 2011).

En otro ensayo clínico doble-ciego controlado por placebo sobre los efectos subjetivos del estado agudo de salvinorina A, se les pidió a 30 voluntarios que se autoadministraran 25 mg de hojas secas de SD fumadas por medio de una pipa de metal. Para comparar los efectos de una dosis activa vs una dosis inactiva, los participantes fumaron en dos momentos distintos estas hojas potenciadas con una

dosis activa de salvinorina A (1,017 µg) o fumaron las hojas no potenciadas con salvinorina A, lo que presumiblemente, por la cantidad de hojas, contenía solo 100 µg de salvinorina A (lo cual no es suficiente para generar efectos característicos de la planta, por lo que esta dosis fue considerada como control). Los participantes tuvieron la indicación de mantener el humo en los pulmones 15 segundos. En el grupo experimental no existió ninguna reacción adversa como adormecimiento, vómito, piloerección o comportamiento irresponsable y no existieron cambios significativos en el ritmo cardíaco, la respiración o la presión arterial; el 43% de los participantes compararon su experiencia con la de un sueño, el 13% con LSD y el 10% con Marihuana (Addy et al., 2015).

*Estudios con animales:* En ratas, se ha observado un efecto antidepresivo y ansiolítico con una dosis subcutánea de salvinorina A (0.001-1000 microg/kg (-1)) (Braida et al, 2009). Ocasionalmente, también se ha visto que algunos monos tienden a seguir el movimiento de su mano bajo los efectos de la salvinorina A, lo que sugiere un indicio conductual de alucinaciones en especies no-verbales (Castner & Goldman-Rakic, 2003). Ciertos

efectos incondicionados (relajación facial y ptosis) se pueden cuantificar en primates (Butelman et al., 2009) y pueden ser útiles para aplicarse en el estudio de la salvinorina A (y más generalmente en los efectos de los opioides kappa) en los seres humanos (Chernik et al 1990; Roth et al., 2004). Efectos sedantes y posturales (por ejemplo, relajación postural) relacionados con los agonistas-k también se han reportado en monos Rhesus (Butelman et al., 2007; Dykstra et al., 1988)

Serra y colaboradores (2015) diseñaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar un comportamiento de potencial abuso de la salvinorina A en ratas, midiendo la capacidad para establecer y mantener un comportamiento de autoadministración y la modificación de los niveles de dopamina en el núcleo accumbens. Los investigadores determinaron que la salvinorina A no es capaz de inducir comportamiento de autoadministración en dos cepas diferentes de las ratas, al menos dentro de las dosis, pero sí es capaz de modificar un poco los niveles de dopamina en el núcleo accumbens de ambas cepas de ratas (Serra et al., 2015). Sin embargo, no excluyen la posibilidad de que, bajo diferentes condiciones experimentales y el uso de diferentes dosis de la sustancia, los

animales puedan mostrar una ingesta volitiva de salvinorina A. (Ferrari et al., 2002).

En estudios sobre el dolor, la salvinorina A produce un efecto antinociceptivo a nivel central y periférico relacionado con la neurotransmisión inhibitoria mediada por receptores opioides y de serotonina como el 5-HT1A (Tlacomulco-Flores et al., 2020). En ensayos de dolor térmico (frío y calor) y de dolor abdominal, la salvinorina A tiene un efecto dependiente de la dosis, con una eficacia mayor a los diez minutos (McCurdy et al., 2006) y con efectos antinociceptivos del 92% en dosis de 100mg/kg i.p en ratón (Tlacomulco-Flores et al., 2020).

Por otro lado, se ha demostrado que la salvinorina A atenúa el daño cerebral en modelos animales con isquemia (Sun et al., 2019) a través de la autorregulación de la arteria pial y preservando la función mitocondrial (Dong et al., 2018, 2019) por lo que se vislumbran algunos efectos neuroprotectores. También en modelos animales, otros estudios muestran un rápido inicio de acción y corta distribución, además de la falta de evidencia de toxicidad a corto o largo plazo (Grundmann et al., 2019)

Los estudios realizados por Morani (2009) en ratas, demostraron que la

salvinorina A disminuyó el comportamiento adictivo en ratas que usaban cocaína, los cuales son concordantes con los de Simonson (2015), sugiriendo que la salvinorina A tiene un gran potencial anticocaínico para tratar adicciones (Morani et al., 2009; Simonson et al., 2015). En 2012, Harden et al mostraron efectos antidepresivos en ratas cuyos síntomas (similares a los de los humanos con depresión tales como la pérdida de interés en actividades y poca reactividad ante estímulos placenteros) se vieron atenuados después de haber sido expuestas a dosis de salvinorina A. Estos resultados son confirmados por estudios de Taylor y colaboradores, en los que se discute el papel de la salvinorina A en el trastorno depresivo mayor (Harden et al., 2012; Taylor, 2016).

*Estudios con humanos:* En humanos, los estudios con SD o salvinorina A se han centrado en describir su farmacología, los efectos subjetivos a diferentes dosis y en comprender la fenomenología de sus efectos.

A manera de resumen, se ha descrito que a dosis altas (>1 mg), los participantes de diversos estudios reportan una mejora en el estado de ánimo, cambios en la percepción visual y auditiva, apreciaciones sensoriales estéticas,

despersonalización, desrealización, insights, incremento en el sentido de conexión con el universo o la naturaleza, experiencias de ensoñación creativa e incremento de sensación de bienestar que permanece hasta 24 horas después de la ingesta (Addy et al., 2015; Cunningham et al., 2011; Johnson et al., 2011; MacLean et al., 2013; Soto-Restrepo et al., 2017; White & Roth, 2012)

Aunque algunos de estos efectos los comparte con otras sustancias como el LSD y la psilocibina, estos no son mediados por la interacción con receptores serotoninérgicos ni dopaminérgicos, sino opioides (Kivell et al., 2014; Yan et al., 2005). Desde una perspectiva fisiológica, el agonista endógeno de los receptores opioides kappa son las dinorfinas (Karkhanis et al., 2017), cuya actividad principal se concentra en áreas como el cuerpo estriado dorsal y ventral (núcleo caudado, putamen y el núcleo accumbens), áreas corticales y límbicas, incluyendo el hipocampo, la amígdala, el hipotálamo y la espina dorsal (Knoll et al., 2010; Lemaire et al., 1986; Anderson et al., 2019) Todas las áreas mencionadas anteriormente están involucradas en la mediación de la aversión, el dolor, la recompensa, el estado de ánimo, la ansiedad, la respuesta al estrés, la memoria y las funciones cognitivas de alto

nivel (Cole et al., 2013; Tejada et al., 2015; Ji et al., 2020; Turnes et al., 2022), además de ciertos efectos analgésicos, por lo que la terapéutica de la SD podría investigarse a través de los circuitos que los receptores opioides kappa regulan.

*Potencial terapéutico:* a su baja toxicidad y su efecto con dosis bajas, es posible utilizar la salvinorina A para el tratamiento de diversas condiciones sub-óptimas o patológicas y como un potenciador cognitivo.

Cunningham, Rotham & Prisinzano (2011) sugieren que la salvinorina A tiene un potencial terapéutico para el tratamiento del dolor, desórdenes emocionales y de la personalidad, abuso de sustancias y problemas gastrointestinales. Por su lado, Butelman y Kreek refieren que esta es una sustancia con mucho potencial para el estudio de desórdenes neuropsiquiátricos, ansiedad y adicciones, ya que es un agonista de los mecanismos cerebrales contra-moduladores de la función dopaminérgica, la cual es importante en funciones superiores, incluyendo la cognición, la percepción, el estado de ánimo y el sistema de recompensa (Butelman & Kreek, 2015). Sobre lo anterior, se conoce un reporte de caso que describe que una paciente de 26

años tuvo una remisión total de síntomas de depresión (de acuerdo con las puntuaciones HAM-D con un rango de 0-2 puntos), sin mostrar signos de recaída, después de masticar de 2 a 3 hojas de *Salvia divinorum* por 15 minutos de manera voluntaria 3 veces a la semana (Hanes, 2001). Complementario a esto, la administración de salvinorina A en roedores ha demostrado una eficacia similar a la del diazepam en algunas pruebas de respuesta a la ansiedad, sin embargo, su eficacia fue menor en otras. Por las evidencias anteriores, es necesario realizar estudios más extensos para concluir que el efecto antidepresivo es generalizable.

Por otro lado, existen propuestas de tratamiento con agonistas de los receptores opioides Kappa que revelan que la señalización de la proteína G es clave para efectos benéficos como las propiedades antinociceptivas y antipruriginosas (Mores et al., 2019).

*Reducción de riesgo y daño al utilizar Salvia Divinorum:* Las sustancias psicodélicas, como la SD, son relativamente seguras, pero debido a sus efectos en el sistema nervioso central y a la cualidad de poder penetrar la psique profunda, su uso conlleva algunos riesgos que deben ser considerados. Uno de

ellos es la generación de estados de ansiedad durante el efecto de la sustancia, conocidos también como “mal viaje” y que son experiencias que retan a los usuarios a enfrentarse a aspectos psíquicos o sensoriales que pueden resultarles desagradables. De esta forma, los usuarios al utilizar sustancias que aumentan la sensorialidad, que magnifican la percepción y que exaltan las emociones, tienen el riesgo de incrementar pensamientos o emociones que les son displacenteras o confrontadoras. Estas experiencias displacenteras pueden desencadenar eventos transitorios de ansiedad, confusión, pánico, sentimientos de perder la cordura y paranoia (Johnson et al., 2008) lo cual se puede agravar con la combinación de diversas sustancias y el uso de dosis altas (Bienemann et al., 2020). De manera adicional, existe evidencia de que el uso de psicodélicos no es un factor de riesgo para el surgimiento de problemas mentales incluyendo pensamientos suicidas, depresión o ansiedad (Johansen & Krebs, 2015) y las experiencias emocionalmente retadoras de algunos individuos tienden a ser más frecuentes en personas con mayor inestabilidad emocional y menores habilidades para afrontar eventos estresantes (Barrett et al., 2016).

Cuando las experiencias emocionalmente retadoras (“malos viajes”) se presentan o es posible transformarlas en experiencias valiosas. Esta posibilidad parece relacionarse estrechamente con la intención y la planificación previas a la experiencia, elementos que parecen influir en los cambios psicológicos a largo plazo subsecuentes a la experiencia y que pueden dar una mayor sensación de bienestar después de ella (Gorman et al., 2021; Roseman et al., 2019). Algunas personas también han reportado que las experiencias desagradables les habían provocado un cambio existencial después de realizar un ejercicio narrativo, es decir, después de hablar y afrontar su experiencia en un entorno seguro y controlado (como la terapia psicológica), lo que les permitió integrar estos aspectos negativos y comprender la etiología y los aspectos simbólicos de sus experiencias (Gashi et al., 2021)

Específicamente, con la SD, hay algunas medidas sugeridas por los mismos usuarios para evitar o disminuir la probabilidad de que se produzcan efectos no deseados/displacenteros al utilizarla y consisten en evitar: consumir en lugares públicos, postear videos en YouTube, dar una dosis a alguien sin su consentimiento, dar una dosis mayor a la acordada sin

consentimiento, dar una dosis a alguien con motivos negativos (como una broma o con el objetivo de hacerle entrar en pánico), conducir poco tiempo después, combinarlo con responsabilidades (cuidar niños, asistir al trabajo/escuela) (Sumnall et al., 2011). Johnson y colaboradores sugieren algunas medidas de seguridad que deben ser consideradas para disminuir o evitar estados de ansiedad en estudios clínicos, tales como cuidar la selección de participantes, fortalecer la confianza entre el investigador y los sujetos de estudio, proporcionar un ambiente adecuado y seguro, y ofrecer todo el apoyo solicitado por el participante durante, antes y después de la sesión. Curiosamente, algunas de estas sugerencias coinciden con aspectos que son considerados importantes por las culturas indígenas cuando usan enteógenos (Johnson et al., 2008).

La investigación con SD y sus derivados deja en claro un potencial muy atractivo para la sociedad debido a los efectos positivos que se pueden producir con un uso planificado, con intenciones claras y con un entorno adecuado, en términos terapéuticos, cognitivos y sociales.

## Método

Para complementar la información teórica hasta aquí mencionada, fue realizado un estudio empírico que a continuación se describe. Para este estudio se diseñó y utilizó un cuestionario online que fue contestado de manera voluntaria y anónima por personas que habían experimentado con la *Salvia divinorum* (SD) al menos una vez en su vida. Los voluntarios fueron reclutados a través de publicaciones en el social media de páginas oficiales de asociaciones y organizaciones civiles en México y América Latina dedicadas al estudio de drogas, tales como Colectivo por una Política Integral Hacia las Drogas, AC; Students for Sensible Drug Policy, México; Espolea y CUPIDH, además de la invitación abierta en las redes sociales personales de los investigadores autores de este estudio.

Cada persona encuestada entró al sitio del cuestionario en el que se especificaban los criterios de inclusión que eran: haber tenido al menos una experiencia con SD y tener el tiempo y la disposición para contestar de manera cuidadosa y detallada su experiencia. Se informó también que la información sería anónima y utilizada solo con fines de investigación. Los datos de contacto de los investigadores involucrados estuvieron siempre disponibles para los voluntarios.

El cuestionario se compone de 2 secciones. En la primera los participantes responden a preguntas abiertas y cerradas con el objetivo de obtener información demográfica, conocer la historia de uso de sustancias y explorar las emociones que envolvieron su primera experiencia con SD, antes y después de la misma.

La segunda sección corresponde a una exploración detallada de su experiencia más significativa con SD, consta de 18 preguntas abiertas en las que se invita a describir el contexto físico y emocional de su experiencia, así como las sensaciones físicas, emocionales y cognitivas experimentadas por los sujetos. Los participantes respondieron al cuestionario entre febrero de 2014 y febrero de 2015. Un total de 72 personas respondieron durante este periodo, debiendo seleccionar (en caso de experiencias múltiples) la experiencia más significativa. De las 72, 38 personas eran latinoamericanas, 2 españolas y 32 de nacionalidad anónima. En el análisis fueron excluidas las respuestas de quienes estaban bajo el efecto de alguna otra sustancia que no fuera SD (n=18). Las respuestas textuales se sometieron a un análisis fenomenológico interpretativo (AFI), el cual “es un enfoque de investigación cualitativo que busca comprender los significados asociados a la experiencia vivida” (Duque &

Aristizábal Díaz-Granados, 2019), que incluye una lectura global de respuestas, la identificación de temas relevantes y la identificación de patrones en la experiencia.

## Resultados

### *Características demográficas de los participantes y generalidades de su consumo*

de SD: Se obtuvieron 72 cuestionarios, los cuales fueron respondidos en su mayoría por personas de sexo masculino al nacer (76%), de nacionalidad mexicana (57.4%), con una edad promedio de 25 años. La principal ocupación de los participantes era como empleados (25.2%) y estudiantes (22.72%) (Tabla 2).

**Tabla 2**

*Datos demográficos de los/las participantes*

Tabla 2. Datos demográficos de los/las participantes				
Rango de edad (años)	n	Sexo asignado al nacer (n)	Nacionalidad	Ocupación
< 21	23	F (6), M (14) No especificado (3)	Mexicana (11), Española (2), Brasileña (1), Anónima (9)	Empleado/a (12), desempleado/a (2), estudiante (7), otro (2)
22-27	32	F (7), M (25)	Mexicana (14), Anónima (20)	Empleado/a (12), desempleado/a (0), estudiante (19), otro (1)
28-35	14	F (1), M (8), No especificado (5)	Mexicana (8), Argentina(1), Chilena (1), Brasileña (3), Anónima (1)	Empleado/a (8), desempleado/a (0), estudiante (5), otro (1)
>35	3	F (0), M (3)	Mexicana (1), Anónima (2)	Empleado/a (1), desempleado/a (0), estudiante (0), otro (2)

Debido a la situación no regulada legalmente en la compraventa de SD, se evaluó la confianza de los usuarios de haber consumido la sustancia correcta. El 100% de ellos aseguró que lo que habían experimentado era sin duda

efecto de la SD. Sus principales razones para asegurarlo fueron la confianza en el proveedor/sitio de compra (66%), que el cultivo era propio o de un cercano (16%) y por los característicos efectos de la planta (18%).

**Tabla 3**

*Razones de los participantes para repetir experiencias con Salvia divinorum*

<b>Tabla 3. Razones de los participantes para repetir la experiencia con <i>Salvia divinorum</i></b>	
	Porcentaje de respuesta
introspección/desarrollo personal/espiritual	39
placer de modificar la conciencia	21
comprender/mejorar la experiencia previa	12
no la ha repetido	11
curiosidad de probar en otros contextos	10
por el bienestar posterior a la experiencia	6
No lo haría	1

Los participantes que repitieron la experiencia con SD manifiestan principalmente los siguientes motivos para hacerlo: curiosidad, deseo de mejorar la experiencia previa, como medida de introspección y por el mero placer de sentir los efectos (Tabla 3).

Al explorar la experiencia más significativa con SD, el 42% de los sujetos evocaron la primera vez, el 22% la segunda, el 9% la 3<sup>a</sup>, el 14% la 4<sup>a</sup>- 6<sup>a</sup> vez, 6% la 7<sup>a</sup>- 9<sup>a</sup>, y 2% la 10<sup>a</sup> vez; 5% de ellos no lo especificaron.

El promedio de tiempo transcurrido entre esa experiencia y la contestación del cuestionario fue de 2 años cuatro meses, siendo el mayor tiempo 10 años y el menor de dos semanas. La moda y la mediana fue de 24 meses.

Las dosis y vías de administración fueron: 25% fumando extracto de SD potenciada a 10X, 23% fumando extracto de SD a 20X, 16% fumando hojas secas, 9%

fumando extracto de SD a 40X, 6% fumando extracto de SD a 30X, 2% masticando hojas frescas y 2% en infusión, 2% vaporizando concentrado de 1000 µg de salvinorina A en una solución de acetona.

La duración reportada del efecto oscila entre 3-5 horas y 20-30 segundos. Siendo la moda estadística de 5 minutos y la mediana de 7.5 minutos. 73% de los usuarios no estaban bajo el influjo de ninguna otra sustancia legal o ilegal al mismo tiempo que con SD. 25% estaban bajo el influjo de otra (u otras) sustancias al mismo tiempo que con SD, 6 de estas personas habían fumado marihuana, 4 personas tomado LSD, 3 alcohol y 1 speed (anfetaminas). Las experiencias de las personas que estaban bajo el efecto de otra sustancia además de la SD fueron eliminadas del análisis.

Historial de uso de sustancias de los participantes

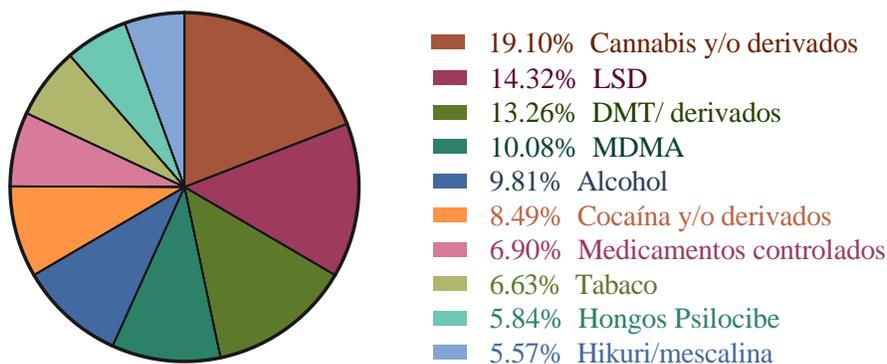


El historial de consumo de otras sustancias y su primera experiencia con SD fue indagado para explorar la familiaridad de los usuarios con EMC provocados por sustancias psicoactivas. Las sustancias (legales e ilegales) que frecuentaban, o habían experimentado en el pasado, fueron principalmente: Cannabis y/o derivados

(19.10%), LSD (14.32%), DMT o sus derivados (13.26%), MDMA (10.08%), Alcohol (9.81%), Cocaína y/o sus derivados (8.49%), Medicamentos controlados (6.9%), Tabaco (6.63%), Hongos psilocibe (5.84%) y Hikuri//mescalina (5.57%) (Fig. 4).

#### Figura 4

Experiencia de los usuarios con diferentes sustancias psicoactivas



Respecto al consumo de SD, el 46% de los usuarios experimentó sus efectos de 1 a 3 veces durante su vida al momento de

contestar el cuestionario, el 25% de 4 a 6 veces, el 14% de 7 a 10 veces, 10% más de 10 veces y 5% más de 20 veces (Fig. 5).

#### Figura 5

Número de veces que los usuarios han repetido la experiencia con Salvia divinorum. Se representa el porcentaje de usuarios en cada uno de los intervalos.



La información previa a su primera experiencia con SD provenía principalmente de Internet (36%), amigos o conocidos (33%), de bibliografía académica sobre el uso de enteógenos (14%), el 11% no lo especificó y el 6% no tenía ningún conocimiento de la planta.

Estado emocional antes y después de la experiencia más significativa con *Salvia divinorum*

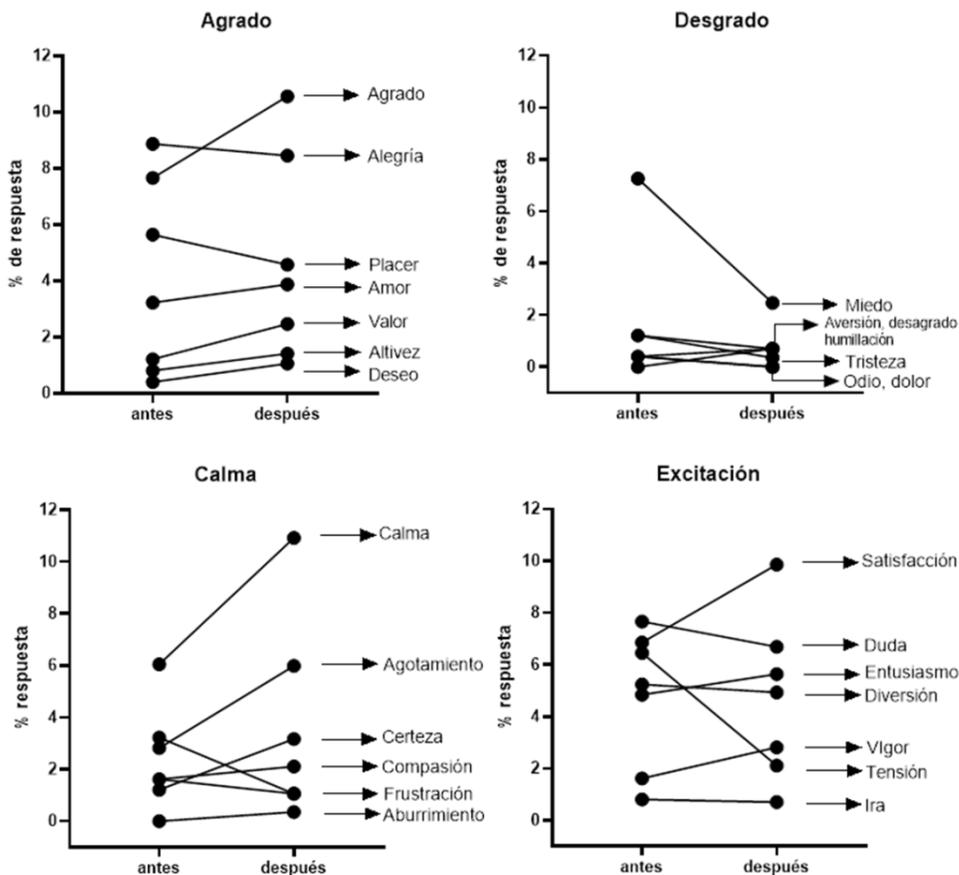
Para explorar el estado emocional de los usuarios antes y después de su experiencia más significativa con SD, se utilizó el modelo del sistema afectivo propuesto por Díaz & Flores (Díaz & Flores, 2001). En este modelo, las emociones humanas se agrupan en variables opuestas/complementarias de excitación

(entusiasmo, diversión, vigor, tensión, duda) y relajación (apatía, aburrimiento, agotamiento, calma, certeza), y variables con valor hedónico: agrado (satisfacción, compasión, amor, deseo, placer, agrado, altivez, valor, alegría), desagrado (frustración, ira, odio, aversión, dolor, desagrado, humillación, miedo, tristeza).

Los participantes identificaron de manera retrospectiva las emociones que se suscitaban antes y después de su experiencia más significativa con la SD. Se puede destacar que, comparando entre estos dos periodos de tiempo, las emociones de excitación, calma y agrado se incrementaron mientras que las de desagrado disminuyeron después de la experiencia.

**Figura 6**

*Estado emocional de los participantes antes y después de la experiencia con Salvia divinorum.*



Principalmente hubo cambios en emociones como la calma, cuya frecuencia pasó del 6% antes de la experiencia al 11% después de la experiencia, mientras que la tensión pasó del 6% al 2%. Por otro lado, el miedo pasó del 7% al 2% mientras que el valor del 1% al 2% (Fig. 6). Durante la experiencia, los encuestados también manifestaron cambios en otras emociones/estados mentales, entre los que se encuentran la expectativa, el misticismo,

la extrañeza, una pérdida de identidad, la unión con lo sagrado, una sensación parecida a la de un sueño, sensaciones corporales extrañas, falta de control y falta de comprensión sobre los estímulos sensoriales percibidos y seguridad ante el abandono del yo (Johnson, 2019).

*La experiencia más significativa con Salvia divinorum para los participantes: A continuación, se presentan los resultados*

de la segunda sección del cuestionario sobre SD, que consta de preguntas abiertas a partir de las cuales los participantes expresaron de manera libre la experiencia más significativa con la planta. Los aspectos de nuestro interés sobre la experiencia son: la planificación de la experiencia, el acompañamiento y la guía, las expectativas sobre la experiencia, los efectos sensoriales, perceptivos y cognitivos, la presencia de una fuerza sobrenatural, poder superior o Dios y por último los aspectos positivos y negativos de su experiencia. Se complementan los aspectos de la experiencia con las citas textuales más representativas referente a cada uno de estos.

*Planificación y seguridad en la experiencia: set y setting:* La descripción de los espacios en que los participantes tuvieron su experiencia más significativa y la selección de las personas que los acompañaron sugieren que el entorno es un factor muy importante para obtener el mayor beneficio. Los usuarios reportan que planificaron su experiencia con anticipación, evitando distractores y acondicionando espacios. Principalmente consumieron SD en interiores, ambientados con luces tenues y música que les pareciera relajante. En gran medida procuraban la

comodidad, usando la SD en sillones, sofás o camas. Quienes tuvieron una experiencia en exteriores, procuraron su seguridad estando acompañados de otras personas; aquellos cuya experiencia fue en un entorno indígena tradicional fueron guiados por personas experimentadas y conocedoras de la medicina tradicional, que para fines prácticos podemos aquí denominar 'chamanes'. Tener un espacio seguro, estar con personas de confianza y estar expuesto a un bajo número de estímulos sensoriales externos, parece influir en los efectos e interpretación positiva de su experiencia.

*El acompañamiento, guía y entorno:* Los participantes refieren que su experiencia más significativa fue en compañía de amigos cercanos, parejas y/o personas en quienes confiaban, que fungieron como acompañantes o como cuidadores:

*“Estaba con un buen acompañante y sentía confort de su parte”. [Participante 35].*

*“Estaba en compañía de una gran amiga, que no fumó en ese momento”. [Participante 22].*

*“Estaba con un único acompañante, amigo cercano, también psicólogo. Colega y confidente”. [Participante 61].*

Las personas que participaron en alguna investigación académica con SD o aquellas cuya experiencia fue realizada en contextos tradicionales siguiendo rituales

guiados por un chamán, fueron sensibles a su entorno social y a la autoridad moral en turno, apreciando el trato cordial y de confianza de las personas que les guiaban (a pesar de no mantener una relación personal con ellos):

*“Estaba con el investigador principal del estudio y una enfermera. La relación con ambos era muy cordial”. [Participante 23].*

*“Era un ambiente de total respeto y guiado por un Shota Shine (médico tradicional de la sierra Mazateca). [...]El contexto fue en extremo místico-espiritual y fui parte de un grupo de investigadores, realizamos un ritual bajo las formas tradicionales de la medicina ancestral Mazateca. [Participante 21].*

Las personas que tuvieron su experiencia sin compañía no dieron detalles de su decisión de hacerlo solos. Sin embargo, sí especificaron tener cuidado de su entorno antes de experimentar con SD.

La confianza de los participantes en sus acompañantes, guías y entorno durante su experiencia surge como un factor clave en la preparación y desarrollo de la experiencia. De hecho, los usuarios experimentados en el uso de sustancias psicoactivas conocen con creces los beneficios de cuidar el contexto de la experiencia psicodélica para lograr una

experiencia gratificante y valiosa (llamado el ‘setting’ en la jerga psiconáutica).

*Las expectativas e intenciones de los usuarios:* Ante una experiencia con sustancias psicodélicas, las expectativas e intenciones del usuario pueden influir de manera importante en el efecto obtenido. A esto se le llama el ‘set’ en la jerga psiconáutica. En efecto, la experiencia está sujeta a la influencia del estado emocional y cognitivo de la persona en ese momento, incluyendo el conocimiento que moviliza el usuario antes, durante y después de la experiencia.

Podemos clasificar las expectativas de los usuarios en dos categorías generales: quienes querían experimentar por curiosidad sin expectativas claras y los que tenían una clara intención de usar su experiencia como herramienta de autoconocimiento.

Quienes mencionan no haber tenido ninguna intención más que la de experimentar un estado modificado de conciencia o de experimentar algún efecto particular del que tuvieran conocimiento, dicen al respecto:

*“solo quería experimentar el efecto”. [Participante 9]*

*“No tenía expectativa, solo deseaba conocer su efecto”. [Participante 39]*

*Algunos otros, tenían una actitud abierta a lo que pudieran experimentar:*

*“Según lo que había leído, no podía esperar nada concreto ni simple en mi primera experiencia; así que medité por unos minutos y me preparé para sentir, y no para pensar”. [Participante 12]*

*“Solo descubrir qué se sentía bajo los efectos de la Salvia y tal vez alucinar”. [Participante 24]*

Hubo aquellos quienes buscaban tener una experiencia que no solo fuera sensorial, sino que fuera además una herramienta de introspección o que les diera claridad mental:

*“Mi expectativa era conectar con mi universo mental y conectar con el universo físico de una manera “etérea” (por nombrarlo de alguna forma). Quería una experiencia mística y de interiorización”. [Participante 67]*

*“Revelación en forma de efectos visuales o visiones. Purificación de tensiones y estreses”. [Participante 23]*

*“Buscaba una experiencia introspectiva”. [Participante 33]*

*“Esperaba tener algún cambio sensorial, alguna visión y recibir respuestas a preguntas hechas con el alma”. [Participante 35]*

*“Conectarme con la conciencia universal, tener una experiencia psicodélica intensa”. [Participante 16]*

*Efectos sensoriales, perceptivos y cognitivos:* Uno de los efectos característicos de la SD con dosis consideradas altas (>1mg) es la despersonalización y la desrealización (pérdida del sentido de lo real). (Bergé et al., 2009; Díaz, 2013) definen estos efectos como:

*“síntomas frecuentemente asociados que consisten en la alteración de la percepción de uno mismo y del exterior, respectivamente. La despersonalización se caracteriza por la sensación de separación del cuerpo de los procesos mentales de tal forma que uno puede sentirse un observador externo de sus propias acciones, mientras que la pérdida del sentido de lo real se presenta como una sensación de extrañeza del mundo exterior como si éste fuera irreal u onírico”. (Bergé et al, 2009, p. 2)*

Al comienzo del efecto intenso, los participantes coinciden en haber tenido una sensación de pesadez junto con sensaciones de calor, frío, sudoración, hormigueo, risa y/o mareos.

*“Experimenté un leve aumento de la temperatura corporal seguido del adormecimiento de las extremidades superiores, mis brazos y cabeza cayeron*

*como atraídos por la gravedad; estaba sentada en el sillón con lo cual no se preste atención a mis piernas, me recosté mejor (en realidad me entregué a la superficie que me contenía) y seguidamente sentí a mi alrededor una aceleración, movimiento, como si me encontrara en algún vehículo”.* [Participante 45]

Y luego, el fenómeno de despersonalización:  
*“Durante el efecto, un desapego total del cuerpo, por supuesto. Tanto de mi cuerpo como de mis conocimientos, experiencias, sensaciones.... todo mi Yo”. [Participante 12]*  
*“(…) no era consciente de este cuerpo en absoluto o recordaba pertenecer a un cuerpo físico siquiera. Sin embargo, a pesar de esto, durante el viaje sentía como que formas geométricas pasaban a través de mí y esto me provocaba un agudo dolor”.* [Participante 19].

*“No era capaz de recordar mi identidad ni ninguna referencia a mi vida ordinaria, el estado de confusión era más extraño que un sueño, tuve la sensación de hablar con otra o con varias personas, de que mi cuerpo había dejado de ser el límite de mis sensaciones”* [Participante 67]

De manera paralela a la despersonalización, los participantes refieren haber tenido una actividad mental compleja de la que no tenían control, en un

estado que describieron como “estar en un sueño”. Ante la pregunta “¿Qué tipo de efectos mentales recuerdas haber tenido durante el efecto?”, algunos de los participantes refirieron:

*“(tuve) mucha fluidez de imaginación y visiones fractales con los ojos cerrados”.* [Participante 10]

*“Aumento notable en mis capacidades de percepción y procesos cognitivos”.* [Participante 18]

*“Recuerdo haber experimentado muchas imágenes mentales, pero sobre todo la distorsión total del tiempo y el espacio”.* [Participante 25]

*“Contemplación más profunda de las cosas, pensamiento profundo seguido de confusión”.* [Participante 54].

*“Me encontré muy cercano con mi psique y mis pensamientos, cada tren de pensamientos se volvía representado en algún dibujo o sonido”* [Participante 8]

*Presencia de una fuerza sobrenatural, poder superior o Dios:* Algunos participantes refirieron que en su experiencia tuvieron profundos sentimientos, revelaciones o epifanías que caracterizan a las experiencias místicas, tales como la inefabilidad, la experiencia de una pérdida del sentido del yo (mientras que la conciencia se mantiene), la sensación de

unidad y los sentimientos de misterio, asombro y reverencia más allá de los conceptos de la religión institucionalizada (Hood, 1975):

*“Hubo un momento en que sentí que todas las buenas acciones y decisiones que tomaba en “esta vida” eran las que realmente importan e impactan para tu trascendencia. La disolución de prejuicios que siempre pesan”.*

[Participante 12]

*“Vivencias místicas y espirituales muy profundas”.* [Participante 17]

*“Sentirse esencia pura, únicamente conciencia y olvidar todo el universo físico como si éste nunca hubiera existido”.*

[Participante 19]

*“Un gran poder personal y profundidad en la conciencia”.* [Participante 35]

*“Una intensa experiencia divina en la que tuve sensaciones y efectos mentales muy difíciles de describir, viajes a otros mundos o a mundos internos parecidos a lo que se siente cuando uno juega cuando es niño”.*

[Participante 55]

*“Todo el viaje fue una revelación, la revelación de un estado de conciencia, la llegada a un lugar que jamás hubiera imaginado... y que sin embargo tenía algo de familiar”.* [Participante 67]

*Aspectos positivos de la experiencia:* A modo de conocer los aspectos benéficos de la experiencia con SD, les fue preguntado a los

participantes cuáles eran las cualidades o aspectos positivos de haber experimentado con esta planta en cualquiera de sus vías de administración. En general, la mayoría refiere que la experiencia les generó tranquilidad y sensaciones de paz y calma, algo que se puede entender en términos de lo que busca activamente la Psicología Positiva (Ovejero et al., 2005):

*“Es una experiencia de introspección, un viaje directo al inconsciente, “más allá de los sueños”, porque no había lenguaje, por lo menos en palabras... solo imágenes y conceptos que poco llegaban a significar, tal vez era un poco angustiante, por lo cual quería ascender, pero fue una magnífica experiencia”.* [Participante 43]

*“mayor autocontrol sobre mis emociones y pensamientos, mayor capacidad para oír a los demás y de pensar antes de actuar, amplió mis parámetros de lo que considero “normal”.* [Participante 60]

*“Quita o disminuye la ansiedad, es un estado intenso, corto y agradable y finalmente me quedé con una sensación de tranquilidad y alegría, así como de una mayor conciencia de respeto a la vida”.* [Participante 61]

Incluso, algunas personas refieren que esta experiencia se extendió hacia una mejora en sus relaciones personales:

*“En mi caso personal, consumir esta planta me ha ayudado mucho a ver la vida, mi vida,*

*de otra manera; siento que soy más consciente de ella y por esa razón la vivo con más intensidad, con más amor, más alegría, entusiasmo, me olvido de las cosas banales, de los tantos y tantos prejuicios que antes me atormentaban. Mi relación con mis hermanos ha mejorado, con mis papás, con mi pareja y claro conmigo misma, aunque claro, no todo en la vida es alegría, paz y amor, también están esas otras partes negativas y oscuras, pero que las he sabido sobrellevar”. [Participante 32]*

*“Me hice muy cercana con mi mamá y mi pareja, psicoalicé mi pasado y mi presente, y ahora puedo decir que lo vi en una manera más gráfica y hermosa.” [Participante 41]*

*Aspectos negativos de la experiencia:* Se evaluaron los aspectos negativos que la experiencia con SD generó en los participantes. La mayoría refiere que la falta de control de la experiencia es un aspecto que consideraron desagradable, además del miedo suscitado por la despersonalización.

*“Los efectos negativos sólo se presentaron durante la experiencia. La desorientación, la confusión, la pérdida de equilibrio y la sensación de la piel tirante en mi rostro”. [Participante 48]*

*“La total confusión de no saber qué pasa y no poder controlar el viaje”. [Participante 65]*

*“Negativos, la angustia por no saber dónde estoy ni tener control de mi cuerpo”. [Participante 71]*

Sin embargo, hubo también quien mencionó que no había aspectos negativos en su experiencia.

## Discusión

En este artículo hemos ofrecido una vista panorámica sobre la *Salvia divinorum* en una perspectiva interdisciplinar, primeramente, con la intención de mostrar el interés que puede tener esta planta para la investigación propia de las Ciencias Cognitivas y otras disciplinas. Aunque no pretende ser exhaustivo, este descriptivo ofrece y actualiza información sobre la SD de distinta índole —química, farmacológica, clínica, etnobotánica, antropológica, psicológica, cognitiva y fenomenológica— poniendo énfasis en el empleo de la SD en América Latina.

En los contextos urbanos e industrializados, el uso de los psicodélicos está bastante implantado y en plena expansión, lo cual abre varias avenidas de interés para la investigación interdisciplinar y los tratamientos terapéuticos, sobre todo considerando la inminente despenalización e iniciativas para legalizar los psicodélicos en distintas partes del mundo. El

neuropsicofarmacólogo David Nutt (2014) menciona en su artículo “A brave new world for Psychology” que el uso de psicodélicos ofrece una extraordinaria manera de producir seguros, rápidos y profundos cambios en los procesos psicológicos y cognitivos en el individuo, y agrega que cuando se les compara con otros agentes psicofarmacológicos --como los inhibidores de la recaptación de serotonina-- la elevada seguridad y baja toxicidad de las sustancias psicodélicas ofrecen claras ventajas. En este estudio se muestra la perspectiva de la experiencia desde el punto de vista del usuario, lo cual es relevante para poder comprender el fenómeno del uso de sustancias.

El Cuestionario utilizado en este estudio que fue distribuido de manera online, resultó un método eficaz para la recopilación de datos, lo que implica que es una herramienta útil para las ciencias cognitivas y para el estudio de la fenomenología de las sustancias psicoactivas, y, al ser anónimo, brindó a los participantes privacidad y confidencialidad. Por otro lado, otra ventaja es que permitió que en un periodo corto de tiempo llegara a personas de diversas partes del mundo. Esto es relevante ya que, aunque la mayoría de las personas que contestaron fueron de México (Tabla 2), las diferencias de

nacionalidad se diluyeron al compararlas con el resto de las respuestas de este cuestionario y del mismo modo, resultados aquí obtenidos son similares a los que han usado otros cuestionarios en línea como el de Baggott y colaboradores (Baggott et al., 2010). Respecto al género, es destacable que la mayoría de las personas que contestaron fueron de sexo masculino, esto nos lleva reflexionar sobre los posibles factores psicológicos, sociales y culturales implicados en el uso general de sustancias, que apunta a que en las mujeres hay mayor estigma y prejuicios con el uso de sustancias, por lo cual pueden privarse en mayor medida de las experiencias o pueden evitar compartir que las tienen o han tenido (Mendrek, 2014).

El rango de edad es un factor importante también para este estudio, ya que en su mayoría las personas que contestaron tenían entre 22 y 27 años, siendo adultos jóvenes con una ocupación (estudiantes o empleados), lo cual supondría que son personas que cumplen con responsabilidades cotidianas. Lo relevante de este punto es que permite modificar los estigmas de los usuarios de sustancias, quienes en algún momento fueron señalados como personas que no aportaban a su comunidad, prejuicios que han llevado incluso a la pérdida de derechos

básicos como la seguridad y la salud (Muncan et al., 2020)

Respecto a los patrones de uso de *salvia divinorum*, se puede rescatar que las personas usuarias tenían conocimiento de los efectos de otras sustancias como cannabis, LSD, DMT, Hongos psicocibe, entre otras, lo cual les daría la denominación “psiconautas”, es decir, personas que experimentan de manera intencional estados alterados o modificados de conciencia inducidos por el uso de sustancias psicoactivas (Orsolini et al., 2015, 2017) estos se educan a través de medios digitales y de esta forma también adquieren las sustancias de su interés (Napoletano et al., 2020). De alguna forma entonces, el ser experimentado en experiencias con psicoactivos permite que haya un mayor o mejor control de los elementos que van a moldearla y así, aumentan la probabilidad de que estas sean nutritivas a nivel personal.

Las personas usuarias de este estudio confían en sus proveedores o en los sitios de internet donde consiguieron la SD (66%), aunque como fue demostrado en México Hernández-Bello et al., 2015 y Japón (Tsuji-kawa et al., 2008), los productos vendidos de internet pueden contener concentraciones de salvinatorina A diferentes a las que el empaque muestra o a las que

aseguran contienen los productos adquiridos.

La vía de administración y dosis más comunes (25%) fueron fumando un extracto potenciado a 20X (que es una dosis alta) lo cual se relaciona con las percepciones y sensaciones descritas por los usuarios. Resulta curioso que la experiencia más significativa con *Salvia divinorum* fue la primera (42%) y en promedio había pasado 24 meses antes (mediana). Significa entonces que la experiencia es de alguna forma impactante para el sujeto que la experimenta, lo cual se confirma cuando mencionan que una de sus motivaciones para repetir la experiencia es tener introspección o por motivos de desarrollo espiritual (39%), efectos asociados a las experiencias místicas que son comunes a dosis altas con *salvia divinorum*. Por otro lado, el patrón de frecuencia de uso de esta sustancia no es alto si se considera el número de veces que los usuarios han experimentado con ella. Como se observa en la Figura 5, hay una reducción gradual en el porcentaje de personas que han experimentado con salvia en los diferentes intervalos de frecuencia. Alrededor del 45% de personas solo lo han usado entre 1 y 3 veces, eso indica que el perfil de esta sustancia difiere del de cannabis o de alcohol, los cuales se

consumen de manera regular entre jóvenes de ese rango de edad y sexo (Instituto Nacional de Salud Pública, 2022)

Respecto a su experiencia más significativa, es importante destacar que algunas emociones cambiaron más que otras entre el antes y el después de la experiencia. El agrado, por ejemplo, cambió de manera importante, siendo esta emoción mayor después de la experiencia, mientras que el miedo, disminuyó drásticamente en comparación con el resto de las emociones que se mantuvieron sin cambios drásticos. La calma y el agotamiento destacaron también como emociones que se dispararon después de la experiencia con SD al igual que la certeza, esto contrasta con la frustración la cual sigue un patrón inverso. Respecto a las emociones de excitación, se destaca que hubo una disminución en la tensión y un aumento en la satisfacción que sin duda resultan opuestos cuando se comparan entre el antes y el después. Estos indicadores emocionales nos dicen que al final, las personas tienen un estado emocional de mayor bienestar después de su experiencia con *Salvia divinorum*, lo cual ya ha sido reportado (Addy et al., 2105).

Como es bien sabido en el estudio de las experiencias con sustancias que modifican el estado de conciencia, son de

suma importancia el set y el setting. Los parámetros emocionales, mentales, físicos y ambientales van a moldear la experiencia y generarán que esta sea más o menos satisfactoria no solo en términos hedónicos sino en términos de utilidad para cumplir con las intenciones de la experiencia. Los individuos de este estudio moldearon su experiencia rodeándose de personas conocidas en las que confiaban, mientras estaban en lugares seguros y cómodos, además de que quienes tenían claras intenciones de tener experiencias introspectivas, terminaron obteniendo “revelaciones” y experiencias “espirituales” intensas.

Se destaca entonces que, como perfil de la droga, la *salvia divinorum* no es una sustancia de uso regular puesto que hay diversos efectos fisiológicos que acompañan al estado agudo que pueden resultar desagradables (temblores, confusión, angustia) por lo que es indispensable prepararse física y mentalmente para adquirir los mayores beneficios de esta.

Es altamente probable que el control del ambiente externo y la intención personal hayan permitido que, en su mayoría, los usuarios hayan tenido una experiencia gratificante, de este modo, el trabajo posterior a la experiencia (de

introyección de la experiencia, análisis de esta) les permitió también integrar a su vida el conocimiento adquirido a través de ella y de esta forma resignificar su pasado y modificar sus patrones de conducta en el presente.

Hoy en día, la investigación científica y fenomenológica de los psicodélicos y sus principios activos deja en claro un potencial muy atractivo y prometedor para la sociedad debido a las implicaciones positivas que su uso adecuado puede producir, en términos terapéuticos, cognitivos y sociales. Los estudios y aplicaciones clínicas de los psicodélicos y de la SD son muy prometedores en el tratamiento de adicciones, trastornos mentales, en la terapia psicológica y tanatología. Lo anterior hace eco al uso ceremonial tradicional que se le ha dado a las plantas por parte del chamanismo Amerindio, en donde los psicodélicos y la SD en particular han sido empleados con fines curativos a nivel físico, emocional y espiritual, entre otros (Carhart-Harris et al., 2017; Timmermann, 2014; Fortier-Davy & Millière, 2020; J. González, 2017; Nichols et al., 2017; Nutt et al., 2020; Timmermann et al., 2018; Turton et al., 2014).

Concretamente, en estudios clínicos se han administrado psicotrópicos como el

MDMA junto a psicoterapia para ayudar a sanar el daño psicológico y emocional asociado al trastorno de estrés postraumático en veteranos de guerra, o quienes han vivido crímenes violentos, agresiones sexuales u otros traumas, con resultados netamente positivos (Mithoefer et al., 2011). La Ayahuasca también se ha utilizado como coadyuvante de terapia psicológica para el tratamiento de adicciones: en un estudio piloto con esta planta, se concluyó que esa forma de terapia parece tener mejoras estadísticamente significativas asociadas con el consumo problemático de sustancias en el medio rural (Thomas et al., 2013). Estos hallazgos, entre otros, sugieren que los pacientes pueden tener un cambio psicológico y conductual positivo en respuesta a este enfoque terapéutico, y que la investigación más rigurosa de la terapia asistida con psicodélicos (en este caso, con Ayahuasca) para tratar el abuso de sustancias, se justifica.

En términos generales, podemos afirmar que hoy día estas sustancias psicoactivas tienen un potencial terapéutico importante (Agin-Liebes et al., 2020; Davis et al., 2020; Stackman et al., 2013; Vollenweider & Kometer, 2010), y que son además útiles herramientas para entender el funcionamiento de la mente,

desde su aspecto neuroquímico hasta el cognitivo y conductual (Hutten et al., 2021; Lebedev et al., 2016; Morales-Garcia et al., 2020). Siendo congruentes con el artículo de Gashi et al (2021), los usuarios de SD que tuvieron una preparación adecuada o estuvieron en un ambiente controlado, pudieron integrar la experiencia de tal forma que les resultó al final positiva.

Hemos visto que hay claros beneficios que se desprenden de su uso, aunque también un potencial bastante menor de daño psicológico o físico cuando la experiencia no está bien afianzada. En este sentido, hemos destacado la importancia del set y setting en la preparación y desarrollo de las experiencias psicodélicas, pero también sería importante la parte del seguimiento a sujetos que con fines terapéuticos se han acercado a ellas. Quizás convendría pensar también en un futuro manual de uso y un código ético que pudiera regir el uso de dichas sustancias una vez que se normalicen y legalicen.

Por otro lado, acaso también los psicodélicos pudieran reabrir la investigación en el área de la Psiquiatría Fenomenológica que se cultivó en Francia, sobre todo en el siglo XX (<https://www.santementale.fr/2017/04/l-a-psychiatrie-phenomenologique/>), en

donde se buscaba la comprensión global del trastorno mental a partir de la relación empática del binomio médico-paciente y desde una perspectiva epistemológica en donde los prejuicios y creencias del psiquiatra se ponen entre paréntesis para permitir ver en una nueva luz la dolencia y situación del enfermo. Además, sabemos que se ha practicado la psicoterapia con psicodélicos desde al menos mediados del siglo XX, pero la información en cuanto a sus beneficios y riesgos está muy dispersa en la literatura, por lo que convendría también apoyar iniciativas de sistematización y actualización de dicha información.

Desde un punto de vista teórico, tenemos en los psicodélicos un vasto terreno de exploración epistemológica y metafísica que invita a la reflexión. Temas como el problema mente-cuerpo, el estatus ontológico de las alucinaciones, la teoría de la percepción, la naturaleza de la conciencia, los principios de realidad en la relación sujeto-mundo y muchos más se prestan para ser investigados tanto desde la ciencia como desde la filosofía (Gallagher & González, 2014; Dumas et al, 2017). Por ello, la pertinencia de la investigación psicodélica en el campo de las Ciencias Cognitivas es patente. Si adoptamos una actitud naturalizante respecto a la mente

(es decir, una voluntad de entender los fenómenos de la mente como parte del orden natural, sujetos en principio a explicaciones causales) es posible disminuir paulatinamente las incertidumbres en torno a los temas tan complejos que mencionamos aquí arriba. Al mismo tiempo, también es importante reconocer la autonomía ontológica y epistemológica del objeto de estudio, lo cual significa que no es necesariamente a través de la reducción mecanicista que lograremos una mejor comprensión de la mente y sus fenómenos. De hecho, creemos que cuando la mente y sus fenómenos son el objeto de estudio, un análisis multinivel se impone, en donde las bases neurobiológicas, neuroquímicas y neurofarmacológicas de la mente son tan importantes de considerar como la fenomenología propia de la experiencia en general. Desde este punto de vista, propuestas como la Neurofenomenología (Varela, 1996) o la Enacción (Thompson, 2005) nos parecen prometedoras para acercarnos a la experiencia psicodélica e indagar sobre la naturaleza de la mente y la cognición.

Una ventaja del estudio neurocientífico de los efectos de las sustancias psicoactivas, es que permiten realizar observaciones directas de los procesos cognitivos y fisiológicos online

(con la técnica de imagen por resonancia magnética funcional [IRMf], por ejemplo), así como descripciones fisiológicas precisas de los estados subjetivos que acompañan a esta compleja experiencia, lo que nos puede dar mucha información sobre la cognición humana en estado no-alterado y sobre los trastornos mentales que aquejan a la sociedad y sus individuos. En este tenor, Grof hace la contundente aseveración de que “Los psicodélicos, usados responsablemente y con las precauciones apropiadas, pueden ser a la psiquiatría lo que el microscopio al biólogo o el telescopio al astrónomo” (Grof, 1980 p. 297).

En el campo de la tanatología, un estudio investigó si la ansiedad en los moribundos podía ser significativamente reducida por la administración apropiada de la psilocibina. Con este estudio se estableció la viabilidad de la administración de dosis moderadas de psilocibina a los pacientes con enfermedad terminal en estadio avanzado, revelando una tendencia positiva hacia la mejora del estado de ánimo y una disminución de la ansiedad asociada a la percepción de la muerte inminente (Grof et al., 2011). En el mismo sentido, en un estudio de pacientes con depresión resistente al tratamiento, se utilizó de manera conjunta la terapia psicológica con un tratamiento de psilocibina y se observó

una disminución de los síntomas depresivos en los pacientes una semana después del tratamiento, siendo que el 47% de ellos mantuvo estos resultados incluso cinco semanas después del tratamiento (Carhart-Harris et al., 2017).

En suma, hoy en día la incipiente investigación de segunda generación de estas plantas y sustancias psicodélicas que producen modificaciones psíquicas y conductuales deja en claro un potencial muy atractivo para la sociedad debido a las implicaciones positivas que su uso clínico, terapéutico, social o cognitivo puede producir.

Finalmente, el estudio de los psicodélicos como potenciadores cognitivos nos parece también muy prometedor tanto interna como externamente. Internamente, esta potenciación se refleja en un mejor autoconocimiento y capacidad de ideación del individuo, a partir de estados sensoriales muy activos y emocionalmente intensos, lo cual parece promover la formación de nuevas ideas, nuevas asociaciones, nuevos patrones de pensamiento y la capacidad de generar nuevos enfoques sobre la vida propia y la solución de sus problemas concomitantes. También hemos visto que se obtiene o mejora la conciencia de sus propios

sentimientos, una disminución de la rigidez sobre sí mismo, un aumento de la tolerancia a la ambigüedad, generando una apertura a nuevas experiencias y a la inevitable incertidumbre de la vida. Estos cambios parecen ser útiles en el desarrollo de habilidades cognitivas tales como la creatividad, la tolerancia, la flexibilidad cognitiva y la autopercepción, pues los sujetos pueden beneficiarse de una disrupción de las estructuras establecidas y crear nuevos patrones cognitivos y de interacción (Sgourev, 2021). Aunado a lo anterior, percibirse como una persona creativa genera estados emocionales positivos que se relacionan con sentimientos de felicidad y buena calidad de vida. (Diržytė et al., 2021). Externamente, creemos que todos los beneficios logrados internamente se pueden reflejar en las relaciones personales, laborales, sociales y ecológicas de los individuos, elevando con ello la calidad relacional y, por lo tanto, elevando el grado de satisfacción existencial de todos los individuos involucrados ---que es lo que conocemos como 'felicidad'.

## Conclusiones

El presente trabajo presenta investigación y propuestas actuales en un acercamiento interdisciplinar sobre la *Salvia divinorum*

(SD) y la salvinorina A (SaA) desde una perspectiva teórica, empírica y aplicada. La neuropsicofarmacología y la experiencia subjetiva con SD y la SaA son de actual interés para investigar sus potenciales usos clínicos y también para comprender los patrones de uso y los posibles beneficios reportados por los usuarios; del mismo modo, sus efectos nos llevan a preguntarnos sobre las aplicaciones y los alcances de la experimentación con psicodélicos para comprender fenómenos cognitivos, aportar elementos para la teorización epistemológica (problema mente-cuerpo, alucinaciones, ontología y percepción), entender la naturaleza de la experiencia y la conciencia, y buscar elevar la calidad de la vida humana y el bienestar general. El aporte empírico de este trabajo se basó en los resultados del cuestionario en línea sobre uso de SD a través del cual se recolectaron datos de la experiencia más significativa con SD en personas de Latinoamérica y España. En toda la población observada, queda claro que la SD no se utiliza como sustancia de abuso —pues los participantes reportaron en su gran mayoría que a lo largo de su vida la habían consumido entre 1 y 3 veces, sabiendo que incluso a dosis bajas se producen efectos mentales, emocionales y físicos muy potentes, aunque con relativa

seguridad. Los participantes que experimentaron con SD coinciden en la importancia del set y el setting para enmarcar y modular su experiencia, cuyos aspectos positivos transitan de los efectos agudos que suelen serles incómodos e incomprensibles a una modificación en la interpretación de su experiencia que finalmente generó modificaciones positivas en sus relaciones personales y su autoconcepto, apoyando la hipótesis de que el uso adecuado de la SD y los psicodélicos en general podría tener efectos benéficos en los usuarios a nivel individual y colectivo.

El análisis fenomenológico de la experiencia subjetiva con SD nos permite entender sus efectos en niveles incluidos por las explicaciones naturalistas o reduccionistas. Al mismo tiempo, se debe hacer hincapié en que la interdisciplinariedad es necesaria para poder comprender los efectos a nivel fisiológico, cognitivo, experiencial y social de su uso para, a su vez, poder asegurar de manera sólida la neuropsicofarmacología y epistemología correspondientes.

## Referencias

- Addy, P. H. (2012). Acute and post-acute behavioral and psychological effects of salvinorin A in humans. *Psychopharmacology*, 220(1), 195–204. <https://doi.org/10.1007/S00213-011-2470-6>
- Addy, P. H., Garcia-Romeu, A., Metzger, M., & Wade, J. (2015). The subjective experience of acute, experimentally-induced *Salvia divinorum* inebriation. *Journal of Psychopharmacology*, 29(4), 426–435. <https://doi.org/10.1177/0269881115570081>
- Anderson, R. I., Lopez, M. F., Griffin, W. C., Haun, H. L., Bloodgood, D. W., Pati, D., Boyt, K. M., Kash, T. L., & Becker, H. C. (2019). Dynorphin-kappa opioid receptor activity in the central amygdala modulates binge-like alcohol drinking in mice. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 44(6), 1084–1092. <https://doi.org/10.1038/S41386-018-0294-3>
- Baggott, M. J., Erowid, E., Erowid, F., Galloway, G. P., & Mendelson, J. (2010). Use patterns and self-reported effects of *Salvia divinorum*: An internet-based survey. *Drug and Alcohol Dependence*, 111(3), 250–256. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.05.003>
- Barrett, F. S., Bradstreet, M. P., Leoutsakos, J. M. S., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). The Challenging Experience Questionnaire: Characterization of challenging experiences with psilocybin mushrooms. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1279–1295. <https://doi.org/10.1177/0269881116678781>
- Bergé, D., Bulbena, A., Sperry, L., Pailhez, G., Valls, S., Martín-Santos, R., & Berrios, G. (2009). Síntomas de despersonalización en pacientes psiquiátricos: La nueva escala de despersonalización presente-vida (DP-PV). *Archivos de Psiquiatria*, 72(1–4), 1–13.
- Bienemann, B., Ruschel, N. S., Campos, M. L., Negreiros, M. A., & Mograbi, D. C. (2020). Self-reported negative outcomes of psilocybin users: A quantitative textual analysis. *PLoS ONE*, 15(2), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229067>

- Braida, D., Capurro, V., Zani, A., Rubino, T., Viganò, D., Parolaro, D., & Sala, M. (2009). Potential anxiolytic- And antidepressant-like effects of salvinorin A, the main active ingredient of *Salvia divinorum*, in rodents. *British Journal of Pharmacology*, 157(5), 844–853. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00230.x>
- Butelman, E. R., & Kreek, M. J. (2015). Salvinorin A, a kappa-opioid receptor agonist hallucinogen: Pharmacology and potential template for novel pharmacotherapeutic agents in neuropsychiatric disorders. *Frontiers in Pharmacology*, 6(SEP), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00190>
- Butelman, E. R., Mandau, M., Tidgewell, K., Prisinzano, T. E., Yuferov, V., & Kreek, M. J. (2007). Effects of salvinorin A, a kappa-opioid hallucinogen, on a neuroendocrine biomarker assay in nonhuman primates with high kappa-receptor homology to humans. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 320(1), 300–306. <https://doi.org/10.1124/jpet.106.112417>
- Butelman, E. R., Prisinzano, T. E., Deng, H., Rus, S., & Kreek, M. J. (2009). Unconditioned behavioral effects of the powerful kappa-opioid hallucinogen salvinorin A in nonhuman primates: Fast onset and entry into cerebrospinal fluid. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 328(2), 588–597. <https://doi.org/10.1124/jpet.108.145342>
- Canal, C., & Murnane, K. (2016). The serotonin 5-HT<sub>2C</sub> receptor and the non-addictive nature of classic hallucinogens. *Journal Of Psychopharmacology*, 31(1), 127-143. doi: 10.1177/0269881116677104
- Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., Tyacke, R. J., Leech, R., Malizia, A. L., Murphy, K., Hobden, P., Evans, J., Feilding, A., Wise, R. G., & Nutt, D. J. (2012). Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(6), 2138–2143. <https://doi.org/10.1073/pnas.1119598109>
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M. B., Tanner, M., Kaelen, M., McGonigle, J., Murphy, K., Leech, R., Curran, H. V., & Nutt, D. J.

- (2017). Psilocybin for treatment-resistant depression: FMRI-measured brain mechanisms. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7>
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Haijen, E., Erritzoe, D., Watts, R., Branchi, I., & Kaelen, M. (2018). Psychedelics and the essential importance of context. *Journal of Psychopharmacology*, 32(7), 725–731. <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
- Carhart-Harris, R. L., Wall, M. B., Erritzoe, D., Kaelen, M., Ferguson, B., De Meer, I., Tanner, M., Bloomfield, M., Williams, T. M., Bolstridge, M., Stewart, L., Morgan, C. J., Newbould, R. D., Feilding, A., Curran, H. V., & Nutt, D. J. (2014). The effect of acutely administered MDMA on subjective and BOLD-fMRI responses to favourite and worst autobiographical memories. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(04), 527–540. <https://doi.org/10.1017/S1461145713001405>
- Castner, S., & Goldman-Rakic, P. (2003). Amphetamine sensitization of hallucinatory-like behaviors is dependent on prefrontal cortex in nonhuman primates. *Biological Psychiatry*, 54(2), 105–110. doi: 10.1016/s0006-3223(03)00292-0
- Chernik, D., Gillings, D., Laine, H., Hendler, J., Silver, J., & Davidson, A. et al. (1990). Validity and Reliability of the Observer??. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 10(4), 244–251. doi: 10.1097/00004714-199008000-00003
- Clark, S., & Abi-Dargham, A. (2019). The Role of Dynorphin and the Kappa Opioid Receptor in the Symptomatology of Schizophrenia: A Review of the Evidence. *Biological Psychiatry*, 86(7), 502–511. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.05.012
- Cole S, Richardson R, McNally GP (2013) Ventral Hippocampal Kappa Opioid Receptors Mediate the Renewal of Fear following Extinction in the Rat. *PLoS ONE* 8(5): e58701. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058701>
- Coleman, B. C., Manz, K. M., & Grueter, B. A. (2021). Kappa opioid receptor modulation of excitatory drive onto nucleus accumbens fast-spiking interneurons. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of*

- Neuropsychopharmacology, 46(13), 2340–2349.  
<https://doi.org/10.1038/S41386-021-01146-8>
- Cunningham, C. W., Rothman, R. B., & Prisinzano, T. E. (2011). Neuropharmacology of the naturally occurring  $\kappa$ -opioid hallucinogen salvinorin A. *Pharmacological Reviews*, 63(2), 316–347.  
<https://doi.org/10.1124/pr.110.003244>
- Currie, C. L. (2013). Epidemiology of adolescent *Salvia divinorum* use in Canada. *Drug and Alcohol Dependence*, 128(1–2), 166–170.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.08.008>
- De Gregorio, D., Comai, S., Posa, L., & Gobbi, G. (2016). D-Lysergic Acid Diethylamide (LSD) as a model of psychosis: Mechanism of action and pharmacology. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 17, Issue 11). MDPI AG.  
<https://doi.org/10.3390/ijms17111953>
- DEA. (2021). Drug Scheduling. Drug Scheduling.  
<https://www.dea.gov/drug-information/drug-scheduling>
- Díaz, J. L. (1977). Ethnopharmacology of sacred psychoactive plants used by the Indians of Mexico. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 17, 647–675.  
<https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PA.17.040177.003243>
- Díaz, J. L. (2013). *Salvia divinorum*: a psychopharmacological riddle and a mind-body prospect. *Current Drug Abuse Reviews*, 6(1), 43–53.  
<https://doi.org/CDAR-EPUB-20130429-4> [pii]
- Díaz, J. L., & Flores, E. O. (2001). La estructura de la emoción humana: Un modelo cromático del sistema afectivo. *Salud Mental*, 24(4), 20–35.
- Diržytė, A., Kačerauskas, T., & Perminas, A. (2021). Associations between happiness, attitudes towards creativity and self-reported creativity in Lithuanian youth sample. *Thinking Skills and Creativity*, 40, 100826.  
<https://doi.org/10.1016/j.tsc.2021.100826>
- Dong, H. P., Zhou, W., Ma, X. X., He, Z. Z., & Wang, Z. H. (2018). Salvinorin A preserves cerebral pial artery autoregulation after forebrain ischemia via the PI3K/AKT/cGMP pathway. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51(5).

- <https://doi.org/10.1590/1414-431x20176714>
- Dong, H., Zhou, W., Xin, J., Shi, H., Yao, X., He, Z., & Wang, Z. (2019). Salvinorin A moderates postischemic brain injury by preserving endothelial mitochondrial function via AMPK/Mfn2 activation. *Experimental Neurology*, 322. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.113045>
- Duque, H., & Aristizábal Díaz-Granados, E. (2019). Análisis fenomenológico interpretativo. Una guía metodológica para su uso en la investigación cualitativa en psicología. *Pensando Psicología*, 15(25), 1–24.
- Dykstra, L. A., Bertalmio, A. J., & Woods, J. H. (1988). Discriminative and analgesic effects of mu and kappa opioids: in vivo pA2 analysis. *Psychopharmacology Series*, 4, 107–121. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-73223-2\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-642-73223-2_9)
- Epling, C., & Jativa, C. D. (1962). A new species of salvia from Mexico. *Botanical Museum Leaflets* 20: 75. Harvard University.
- European Centre for Drugs and Drug Addiction (2022) *Salvia divinorum* drug profile. Disponible en [https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/salvia\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/salvia_en)
- Ferrari, R., le Novère, N., Picciotto, M. R., Changeux, J. P., & Zoli, M. (2002). Acute and long-term changes in the mesolimbic dopamine pathway after systemic or local single nicotine injections. *European Journal of Neuroscience*, 15(11), 1810–1818. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2001.02009.x>
- Fichna J, Schicho R, Andrews CN, et al. Salvinorin A inhibits colonic transit and neurogenic ion transport in mice by activating kappa-opioid and cannabinoid receptors. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(12):1326–e128.
- Fortier-Davy, M., & Millière, R. (2020). The multi-dimensional approach to drug-induced states: A commentary on Bayne and Carter’s “dimensions of consciousness and the psychedelic state.” *Neuroscience of Consciousness*, 2020(1), 1DUMM. <https://doi.org/10.1093/NC/NIAA004>
- García Cerqueda, O. (2014) *Huautla: Tierra de magia, de hongos... y hippies, 1960-1975*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. ISBN 6074876770, 9786074876772

- Gashi, L., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2021). Making “bad trips” good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy*, 87, 102997. doi: 10.1016/j.drugpo.2020.102997
- Gómez-Pompa, A. (1957). *Salvia divinorum* Epling & Játiva. Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM), *Salvia divinorum* Epling & Játiva, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:87556>
- González, D., Riba, J., Bouso, J. C., Gómez-Jarabo, G., & Barbanoj, M. J. (2006). Pattern of use and subjective effects of *Salvia divinorum* among recreational users. *Drug and Alcohol Dependence*, 85(2), 157–162. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.04.001>
- González, J. C. (2017). La déréalisation pharmacogénique en tant qu’EMC paradigmatique. *Intellectica. Revue de l’Association Pour La Recherche Cognitive*, 67(1), 81–94. <https://doi.org/10.3406/intel.2017.1836>
- Gorman, I., Nielson, E. M., Molinar, A., Cassidy, K., & Sabbagh, J. (2021). Psychedelic Harm Reduction and Integration: A Transtheoretical Model for Clinical Practice. *Frontiers in Psychology*, 12, 710. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2021.645246/BIBTEX>
- Grilli, M., Neri, E., Zappettini, S., Massa, F., Bisio, A., & Romussi, G. et al. (2009). Salvinorin A exerts opposite presynaptic controls on neurotransmitter exocytosis from mouse brain nerve terminals. *Neuropharmacology*, 57(5-6), 523–530. doi: 10.1016/j.neuropharm.2009.07.023
- Grof, S. (1980). *LSD psychotherapy*. Hunter House.
- Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstad, A. L., & Greer, G. R. (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68(1), 71–78. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>
- Grundmann, O., Phipps, S. M., Zadezensky, I., & Butterweck, V. (2007). *Salvia*

- divinorum* and salvinorin A: An update on pharmacology and analytical methodology. *Planta Medica*, 73(10), 1039–1046.  
<https://doi.org/10.1055/s-2007-981566>
- Hanes, K. R. (2001). Antidepressant effects of the herb *salvia divinorum*: A case report [12]. In *Journal of Clinical Psychopharmacology* (Vol. 21, Issue 6, pp. 634–635). *J Clin Psychopharmacol.* <https://doi.org/10.1097/00004714-200112000-00025>
- Hanna, J. (1999). Growing *Salvia divinorum* from seed. *The Entheogen Review*, VIII (3), 110–124.
- Harden, M. T., Smith, S. E., Niehoff, J. A., McCurdy, C. R., & Taylor, G. T. (2012). Antidepressive effects of the  $\kappa$ -opioid receptor agonist salvinorin A in a rat model of anhedonia. *Behavioural Pharmacology*, 23(7), 710–715.  
<https://doi.org/10.1097/FBP.0b013e3283586189>
- Hernández-Bello, R., García-Rodríguez, R. V., García-Sosa, K., Peña-Rodríguez, L. M., Vázquez-Hernández, M., Ramos-Morales, F. R., Corcoran, O., & Sánchez-Medina, A. (2015). Salvinorin A content in legal high products of *Salvia divinorum* sold in Mexico. *Forensic Science International*, 249, 197–201.  
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.01.038>
- Hofmann, A. (1978). Historical view on ergot alkaloids. *Pharmacology*, 16(Suppl. 1), 1–11.  
<https://doi.org/10.1159/000136803>
- Hofmann, A. (1979). LSD, mein Sorgenkind. 231.
- Hofmann, A. (1980). LSD: Como descubrí el ácido y que paso después en el mundo. Editorial GEDISA. ISBN: 978-84-9784-172-6
- Hofmann, A., Frey, A., Ott, H., Petrzilka, T., & Troxler, F. (1958). Konstitutionsaufklärung und Synthese von Psilocybin. *Experientia*, 14(11), 397–399.  
<https://doi.org/10.1007/BF02160424>
- Hofmann, A., Heim, R., Brack, A., Kobel, H., Frey, A., Ott, H., Petrzilka, T., & Troxler, F. (1959). Psilocybin und Psilocin, zwei psychotrope Wirkstoffe aus mexikanischen Rauschpilzen. *Helvetica Chimica Acta*, 42(5), 1557–1572.  
<https://doi.org/10.1002/hlca.19590420518>
- Hood, R. W. (1975). The Construction and Preliminary Validation of a Measure of Reported Mystical Experience. *Journal for the Scientific Study of Religion*,

- 14(1), 29.  
<https://doi.org/10.2307/1384454>
- Hooker, J. M., Xu, Y., Schiffer, W., Shea, C., Carter, P., & Fowler, J. S. (2008). Pharmacokinetics of the potent hallucinogen, salvinorin A in primates parallels the rapid onset and short duration of effects in humans. *NeuroImage*, 41(3), 1044–1050. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.003>
- Huxley, A., Palmer, C., and Horowitz, M. (1977). *Moksha: Writings on Psychedelics and the Visionary Experience (1931-1963)*. New York, NY: Stonehill.
- Instituto Nacional de salud pública (2022). Alcoholismo, una relación tóxica. Disponible en <https://www.insp.mx/avisos/5128-dia-uso-nocivo-alcohol.html>
- Jerman, J. D., & Evans, H. K. (2009). Analyzing *salvia divinorum* and its active ingredient salvinorin a utilizing thin layer chromatography and gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Forensic Sciences*, 54(3), 612–616. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2009.00999.x>
- Ji, G., & Neugebauer, V. (2020). Kappa opioid receptors in the central amygdala modulate spinal nociceptive processing through an action on amygdala CRF neurons. *Molecular Brain*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S13041-020-00669-3/FIGURES/3>
- Johansen, P. Ø., & Krebs, T. S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 29(3), 270–279. <https://doi.org/10.1177/0269881114568039>
- Johnson, M. W., MacLean, K. A., Reissig, C. J., Prisinzano, T. E., & Griffiths, R. R. (2011). Human psychopharmacology and dose-effects of salvinorin A, a kappa opioid agonist hallucinogen present in the plant *Salvia divinorum*. *Drug and Alcohol Dependence*, 115(1–2), 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.11.005>
- Johnson, M. W., Richards, W. A., & Griffiths, R. R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. In *Journal of Psychopharmacology* (Vol. 22, Issue 6, pp. 603–620). *J Psychopharmacol*. <https://doi.org/10.1177/0269881108093587>

- Karkhanis, A., Holleran, K. M., & Jones, S. R. (2017). Dynorphin/Kappa Opioid Receptor Signaling in Preclinical Models of Alcohol, Drug, and Food Addiction. *International Review of Neurobiology*, 136, 53–88. <https://doi.org/10.1016/BS.IRN.2017.08.001>
- Kivell, B., Uzelac, Z., Sundaramurthy, S., Rajamanickam, J., Ewald, A., Chefer, V., Jaligam, V., Bolan, E., Simonson, B., Annamalai, B., Mannangatti, P., Prisinzano, T. E., Gomes, I., Devi, L. A., Jayanthi, L. D., Sitte, H. H., Ramamoorthy, S., & Shippenberg, T. S. (2014). Salvinorin A regulates dopamine transporter function via a kappa opioid receptor and ERK1/2-dependent mechanism. *Neuropharmacology*, 86, 228–240. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.07.016>
- Knoll, A. T., & Carlezon, W. A. (2010). Dynorphin, stress, and depression. *Brain Research*, 1314C, 56. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRES.2009.09.074>
- Lange, J. E., Daniel, J., Homer, K., Reed, M. B., & Clapp, J. D. (2010). *Salvia divinorum*: Effects and use among YouTube users. *Drug and Alcohol Dependence*, 108(1–2), 138–140. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.11.010>
- Lee, M. A., & Shlain, B. (1985). *Acid dreams: The complete social history of LSD: the CIA, the sixties, and beyond*. New York: Grove Press.
- Lemaire, S., Lafrance, L., & Dumont, M. (1986). Synthesis and biological activity of dynorphin-(1-13) and analogs substituted in positions 8 and 10. *International Journal of Peptide and Protein Research*, 27(3), 300–305. <https://doi.org/10.1111/J.1399-3011.1986.TB01824.X>
- MacDougal, J. (1997) *Salvia divinorum* Epling & Játiva. Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM), *Salvia divinorum* Epling & Játiva, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1051410>
- MacLean, K. A., Johnson, M. W., Reissig, C. J., Prisinzano, T. E., & Griffiths, R. R. (2013). Dose-related effects of salvinorin A in humans: Dissociative, hallucinogenic, and memory effects. *Psychopharmacology*, 226(2), 381–

392. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2912-9>
- Manske, R. H. F. (1931). A synthesis of the methyltryptamines and some derivatives. *Canadian Journal of Research*, 5(5), 592-600. <https://doi.org/10.1139/cjr31-097>
- Maqueda, A. E., Valle, M., Addy, P. H., Antonijoan, R. M., Puentes, M., Coimbra, J., Ballester, M. R., Garrido, M., González, M., Claramunt, J., Barker, S., Lomnicka, I., Waguespack, M., Johnson, M. W., Griffiths, R. R., & Riba, J. (2016). Naltrexone but not ketanserin antagonizes the subjective, cardiovascular, and neuroendocrine effects of salvinorin-A in humans. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 19, 1-13. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw016>
- Matthew, H. (1968). Lysergic Acid Diethylamide Intoxication. *British Medical Journal*, 1(5588), 380. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5588.380>
- McCurdy, C., Sufka, K., Smith, G., Warnick, J., & Nieto, M. (2006). Antinociceptive profile of salvinorin A, a structurally unique kappa opioid receptor agonist. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 83(1), 109-113. doi: 10.1016/j.pbb.2005.12.011
- Medana, C., Massolino, C., Pazzi, M. and Baiocchi, C. (2006), Determination of salvinorins and divinorins in *Salvia divinorum* leaves by liquid chromatography/multistage mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 20: 131-136. <https://doi.org/10.1002/rcm.2288>
- Mendrek, A. (2014). Existe-t-il des différences entre les hommes et les femmes en ce qui concerne les problèmes de toxicomanie? *Santé Mentale Au Québec*, 39(2), 57-74. <https://doi.org/10.7202/1027832AR>
- Miller, J. M., Zanderigo, F., Purushothaman, P. D., DeLorenzo, C., Rubin-Falcone, H., Ogden, R. T., Keilp, J., Oquendo, M. A., Nabulsi, N., Huang, Y. H., Parsey, R. V., Carson, R. E., & Mann, J. J. (2018). Kappa opioid receptor binding in major depression: A pilot study. *Synapse (New York, N.Y.)*, 72(9), e22042. <https://doi.org/10.1002/syn.22042>
- Mithoefer, M. C., Wagner, M. T., Mithoefer, A. T., Jerome, L., & Doblin, R. (2011). The safety and efficacy of  $\pm$ 3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant

- posttraumatic stress disorder: The first randomized controlled pilot study. *Journal of Psychopharmacology*, 25(4), 439–452.  
<https://doi.org/10.1177/0269881110378371>
- Morani, A. S., Kivell, B., Prisinzano, T. E., & Schenk, S. (2009). Effect of kappa-opioid receptor agonists U69593, U50488H, spiradoline and salvinorin A on cocaine-induced drug-seeking in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 94(2), 244–249.  
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2009.09.002>
- Mores, K. L., Cummins, B. R., Cassell, R. J., & van Rijn, R. M. (2019). A review of the therapeutic potential of recently developed G protein-biased kappa agonists. *Frontiers in Pharmacology*, 10(APR), 407.  
<https://doi.org/10.3389/FPHAR.2019.00407/BIBTEX>
- Muncan, B., Walters, S. M., Ezell, J., & Ompad, D. C. (2020). “they look at us like junkies”: Influences of drug use stigma on the healthcare engagement of people who inject drugs in New York City. *Harm Reduction Journal*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12954-020-00399-8/TABLES/2>
- Munro, T. A., & Rizzacasa, M. A. (2003). Salvinorins D-F, new neoclerodane diterpenoids from *Salvia divinorum*, and an improved method for the isolation of salvinorin A. *Journal of Natural Products*, 66(5), 703–705.  
<https://doi.org/10.1021/np0205699>
- Napoletano, F., Schifano, F., Corkery, J. M., Guirguis, A., Arillotta, D., Zangani, C., & Vento, A. (2020). The Psychonauts’ World of Cognitive Enhancers. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 908.  
<https://doi.org/10.3389/FPSYT.2020.546796/BIBTEX>
- Nava-Gómez, L., Fuentes-Castillo, P. (2015). *Salvia divinorum* Epling & Játiva. Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM), *Salvia divinorum* Epling & Játiva, ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1400209>
- Nichols, D. E., Johnson, M. W., & Nichols, C. D. (2017). Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 101(2), 209–219.  
<https://doi.org/10.1002/cpt.557>

- Nutt, D., Erritzoe, D., & Carhart-Harris, R. (2020). Psychedelic Psychiatry's Brave New World. *Cell*, 181(1), 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.020>
- Orsolini, L., John-Smith, P. S., McQueen, D., Papanti, D., Corkery, J., & Schifano, F. (2017). Evolutionary Considerations on the Emerging Subculture of the E-psychoonauts and the Novel Psychoactive Substances: A Comeback to the Shamanism? *Current Neuropharmacology*, 15(5), 731. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666161111114838>
- Orsolini, L., Papanti, G. D., Francesconi, G., & Schifano, F. (2015). Mind Navigators of Chemicals' Experimenters? A Web-Based Description of E-Psychoonauts. <https://Home.Liebertpub.Com/Cyber>, 18(5), 296–300. <https://doi.org/10.1089/CYBER.2014.0486>
- Ortega, A., Blount, J. F., & Manchand, P. S. (1982). Salvinorin, a new trans-neoclerodane diterpene from *Salvia divinorum* (Labiatae). *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions* 1, (0), 2505–2508. <https://doi.org/10.1039/p19820002505>
- Orton, E., & Liu, R. (2014). Salvinorin A: A Mini Review of Physical and Chemical Properties Affecting Its Translation from Research to Clinical Applications in Humans. *Translational Perioperative and Pain Medicine*, 1(1), 9. [/pmc/articles/PMC4208627/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24208627/)
- Ott, J. (1995). Ethnopharmacognosy and human pharmacology of *Salvia divinorum* and salvinorin A. *Curare*, 18(1), 103–129.
- Peckys, D., & Hurd, Y. L. (2001). Prodynorphin and kappa opioid receptor mRNA expression in the cingulate and prefrontal cortices of subjects diagnosed with schizophrenia or affective disorders. *Brain research bulletin*, 55(5), 619–624. [https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(01\)00525-1](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00525-1)
- Pfeiffer, A., Brantl, V., Herz, A., & Emrich, H. M. (1986). Psychotomimesis mediated by kappa opiate receptors. *Science (New York, N.Y.)*, 233(4765), 774–776. <https://doi.org/10.1126/science.3016896>
- Pittaluga, A., Olivero, G., Di Prisco, S., Merega, E., Bisio, A., & Romussi, G. et al. (2013). Effects of the neoclerodane Hardwickiic acid on the presynaptic opioid receptors which modulate noradrenaline and dopamine release in

- mouse central nervous system. *Neurochemistry International*, 62(4), 354-359. doi: 10.1016/j.neuint.2013.01.016
- Prisinzano, T. E. (2005). Psychopharmacology of the hallucinogenic sage *Salvia divinorum*. *Life Sciences*, 78(5), 527-531. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.008>
- Ragu Varman, D., Jayanthi, L. D., & Ramamoorthy, S. (2022). Kappa Opioid Receptor Mediated Differential Regulation of Serotonin and Dopamine Transporters in Mood and Substance Use Disorder. *Handbook of experimental pharmacology*, 271, 97-112. [https://doi.org/10.1007/164\\_2021\\_499](https://doi.org/10.1007/164_2021_499)
- Roseman, L., Haijen, E., Idialu-Ikato, K., Kaelen, M., Watts, R., & Carhart-Harris, R. (2019). Emotional breakthrough and psychedelics: Validation of the Emotional Breakthrough Inventory. *Journal of Psychopharmacology*, 33(9), 1076-1087. <https://doi.org/10.1177/0269881119855974>
- Roth, B. L., Lopez, E., Beischel, S., Westkaemper, R. B., & Evans, J. M. (2004). Screening the receptorome to discover the molecular targets for plant-derived psychoactive compounds: a novel approach for CNS drug discovery. *Pharmacology & therapeutics*, 102(2), 99-110. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.03.004>
- Ruiz Franco, J. C. 1967-. (2015). Albert Hofmann : vida y legado de un químico humanista. Editorial Liebre de Marzo. ISBN:978-84-92470-32-7
- Schmidt, M. D., Schmidt, M. S., Butelman, E. R., Harding, W. W., Tidgewell, K., Murry, D. J., Kreek, M. J., & Prisinzano, T. E. (2005). Pharmacokinetics of the plant-derived ??-opioid hallucinogen salvinorin A in nonhuman primates. *Synapse*, 58(3), 208-210. <https://doi.org/10.1002/syn.20191>
- Schultes, R. E., Hofmann, A., & Ratsch, C. (2000). Plantas de los dioses: orígenes del uso de los alucinógenos (No. 581.6 S386p). Fondo de Cultura Económica, Secretaría de Salud. Ley General de Salud, art. 245-247. México
- Serra, V., Fattore, L., Scherma, M., Collu, R., Spano, M. S., Fratta, W., & Fadda, P. (2015). Behavioural and neurochemical assessment of salvinorin A abuse potential in the rat. *Psychopharmacology*, 232(1), 91-100.

- <https://doi.org/10.1007/S00213-014-3641-Z>
- Sgourev, S. V. (2021). Changing perspective: An “optical” approach to creativity. *Poetics*, 101581. <https://doi.org/10.1016/j.poetic.2021.101581>
- Siebert, D. J. (1994). *Salvia divinorum* and salvinorin A: new pharmacologic findings. *Journal of Ethnopharmacology*, 43(1), 53–56. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(94\)90116-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(94)90116-3)
- Siebert, D. J. (2004). Localization of Salvinorin A and Related Compounds in Glandular Trichomes of the Psychoactive Sage, *Salvia divinorum*. *Annals of Botany*, 93(6), 763. <https://doi.org/10.1093/AOB/MCH089>
- Simonson, B., Morani, A. S., Ewald, A. W. M., Walker, L., Kumar, N., Simpson, D., Miller, J. H., Prisinzano, T. E., & Kivell, B. M. (2015). Pharmacology and anti-addiction effects of the novel  $\kappa$  opioid receptor agonist Mesyl Sal B, a potent and long-acting analogue of salvinorin A. *British Journal of Pharmacology*, 172(2), 515–531. <https://doi.org/10.1111/bph.12692>
- Soto-Restrepo, V., Taborda-Ocampo, G., & Garzón-Méndez, W. (2017). Salvinorin A: terpeno alucinógeno presente en *Salvia divinorum* Epling & Játiva. *Colombia Forense*, 4(1). <https://doi.org/10.16925/cf.v4i1.2022>
- Sumnall, H. R., Measham, F., Brandt, S. D., & Cole, J. C. (2011). *Salvia divinorum* use and phenomenology: Results from an online survey. *Journal of Psychopharmacology*, 25(11), 1496–1507. <https://doi.org/10.1177/0269881110385596>
- Sun, J., Yang, X., Zhang, Y., Zhang, W., Lu, J., Hu, Q., ... Chen, C. (2019). Salvinorin A attenuates early brain injury through PI3K/Akt pathway after subarachnoid hemorrhage in rat. *Brain Research*, 1719, 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.05.026>
- Sun, J., Yang, X., Zhang, Y., Zhang, W., Lu, J., Hu, Q., Liu, R., Zhou, C., & Chen, C. (2019). Salvinorin A attenuates early brain injury through PI3K/Akt pathway after subarachnoid hemorrhage in rat. *Brain Research*, 1719, 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.05.026>
- Taylor, G. T., & Manzella, F. (2016). Kappa Opioids, Salvinorin A and Major

- Depressive Disorder. *Current neuropharmacology*, 14(2), 165–176. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666150727220944>
- Tejeda, H. A., Hanks, A. N., Scott, L., Mejias-Aponte, C., Hughes, Z. A., & O'donnell, P. (2015). Prefrontal Cortical Kappa Opioid Receptors Attenuate Responses to Amygdala Inputs. *Neuropsychopharmacology* 2015 40:13, 40(13), 2856–2864. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.138>
- Teksin, Z. S., Lee, I. J., Nemieboka, N. N. et al., 2009. Evaluation of the transport, in vitro metabolism and pharmacokinetics of Salvinorin A, a potent hallucinogen. *Eur J PharmBiopharm*, 72, 471-477.
- Thomas, G., Lucas, P., Capler, N., Tupper, K., & Martin, G. (2013). Ayahuasca-Assisted Therapy for Addiction: Results from a Preliminary Observational Study in Canada. *Current Drug Abuse Reviews*, 6(1), 30–42. <https://doi.org/10.2174/15733998113099990003>
- Timmermann, C. S. (2014). Neurosciences and psychotherapeutic applications in the psychedelic research renaissance. In *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria* (Vol. 52, Issue 2, pp. 93–102). Sociedad de Neurología Psiquiatria y Neurocirugía. <https://doi.org/10.4067/s0717-92272014000200005>
- Timmermann, C., Spriggs, M. J., Kaelen, M., Leech, R., Nutt, D. J., Moran, R. J., Carhart-Harris, R. L., & Muthukumaraswamy, S. D. (2018). LSD modulates effective connectivity and neural adaptation mechanisms in an auditory oddball paradigm. *Neuropharmacology*, 142, 251–262. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.10.039>
- Tlacomulco-Flores, L., Déciga-Campos, M., González-Trujano, M., Carballo-Villalobos, A., & Pellicer, F. (2020). Antinociceptive effects of *Salvia divinorum* and bioactive salvinorins in experimental pain models in mice. *Journal Of Ethnopharmacology*, 248, 112276. doi: 10.1016/j.jep.2019.112276
- Tsujikawa, K., Kuwayama, K., Miyaguchi, H., Kanamori, T., Iwata, Y. T., Yoshida, T., & Inoue, H. (2008). Determination of salvinorin A and salvinorin B in *Salvia divinorum*-related products circulated in Japan. *Forensic Science International*, 180(2–3), 105–109.

- <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.07.008>
- Tullis, P. (2021). How ecstasy and psilocybin are shaking up psychiatry. *Nature*, 589(7843), 506–509. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00187-9>
- Turnes, J. de M., Araya, E. I., Barroso, A. R., Baggio, D. F., Koren, L. de O., Zanolivi, J. M., & Chichorro, J. G. (2022). Blockade of kappa opioid receptors reduces mechanical hyperalgesia and anxiety-like behavior in a rat model of trigeminal neuropathic pain. *Behavioural Brain Research*, 417. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2021.113595>
- Turton, S., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2014). A Qualitative Report on the Subjective Experience of Intravenous Psilocybin Administered in an fMRI Environment. *Current Drug Abuse Reviews*, 7(2), 117–127. <https://doi.org/10.2174/1874473708666150107120930>
- Valdés, L. J. (1994). *Salvia divinorum* and the unique diterpene hallucinogen, salvinorin (divinorin) A. *Journal of Psychoactive Drugs*, 26(3), 277–283. <https://doi.org/10.1080/02791072.1994.10472441>
- Valdés, L. J., Díaz, J., & Paul, A. G. (1983). Ethnopharmacology of ska María Pastora (*Salvia divinorum*, Epling and Játiva-M.). *Journal of Ethnopharmacology*, 7(3), 287–312. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(83\)90004-1](https://doi.org/10.1016/0378-8741(83)90004-1)
- Weitlaner, R. J. (1950). Curaciones mazatecas. *Anales Del Instituto Nacional de Antropología e Historia*, 279–285. <https://revistas.inah.gob.mx/index.php/anales/article/view/7136>
- White, K. L., & Roth, B. L. (2012). Psychotomimetic effects of kappa opioid receptor agonists. In *Biological Psychiatry* (Vol. 72, Issue 10, pp. 797–798). *Biol Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.08.014>
- Yan, F., Mosier, P. D., Westkaemper, R. B., Stewart, J., Zjawiony, J. K., Vortherms, T. A., Sheffler, D. J., & Roth, B. L. (2005). Identification of the molecular mechanisms by which the diterpenoid salvinorin A binds to kappa-opioid receptors. *Biochemistry*, 44, 8643–8651. <https://doi.org/10.1021/bi050490d>