

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de Carrera titulado:

USO DEL LSD Y PSILOCIBINA EN SINTOMATOLOGÍA ANSIOSA Y DEPRESIVA EN CONTEXTOS TERAPEUTICOS.

Realizado por:

María Paula Ortiz Sánchez

Director del proyecto:

Esteban Ricaurte

Como requisito para la obtención del título de:

LICENCIADO EN PSICOLOGÍA GENERAL

QUITO, SEPTIEMBRE 2024

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, María Paula Ortiz Sánchez, ecuatoriana, con Cédula de ciudadanía Nº 1723662787,

declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido

presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las

referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad

Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.

María Paula Ortiz Sánchez

C.I.: 1723662787

DECLARACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante
orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema
escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los
Trabajos de Titulación.
Mgs. Esteban Ricaurte

LOS PROFESORES INFORMANTES:

Mgs. Ariela Denise Orbea

Mgs.Gabriel Osorio.

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su defensa oral ante el tribunal examinador.



Mgs. Gabriel Osorio

Mgs. Ariela Denise Orbea

Quito, 9 de septiembre de 2024

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

María Paula Ortiz Sánchez.

C.I.: 1723662787





Artículo de tesis

Uso del LSD y Psilocibina en sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos.

María Paula Ortiz Sánchez^{1,*}, Esteban Ricaurte², Patricia Pitta³

- ¹ Licenciatura en psicología UISEK; mportiz.psi@uisek.edu.ec
- ² Magister en psicoterapia cognitiva; <u>esteban.ricaurte@uisek.edu.ec.</u>
- Magister en neuropsicología; <u>patricia.pitta@uisek.edu.ec</u>.
 - * Autor de Correspondencia: mportiz.psi@uisek.edu.ec; Tel.: +5930987583865

Resumen: Antecedentes: Referente a la salud mental, existen diversas afecciones que poseen sintomatología ansiosa o depresiva, y diversos tratamientos farmacológicos, sin embargo, se ha demostrado sus limitaciones y riesgos en las diferentes poblaciones que se ingieren, por este motivo se propone una alternativa que ha captado la atención de los investigadores en estos últimos años, la terapia psicodélica. Objetivos: Describir los efectos psicológicos y emocionales de la terapia psicodélica con LSD y psilocibina en pacientes con sintomatología ansiosa y depresiva. Métodos: Se utilizó la metodología PRISMA a través de una revisión sistemática, para hallar información sobre este innovador tratamiento. Se realizó una búsqueda en las bases de datos ScienceDirect, PubMed, MEDLINE. Resultados:En total se seleccionaron ocho artículos de los cuáles siete discuten la efectividad de la psilocibina en tratamiento de sintomatología depresiva y el restante argumenta los efectos del LSD en sintomatología ansiosa en participantes con enfermedades terminales. Conclusión: La terapia psicodélica con LSD y Psilocibina puede ofrecer un nuevo campo para el tratamiento de trastornos mentales específicos, las dosificaciones altas demuestran una mayor efectividad y se resalta la importancia de la preparación del ambiente y relación terapéutica para el aprovechamiento de la experiencia.

Palabras claves: Ansiedad, Depresión, LSD, Psilocibina.

Abstract: Background: Regarding mental health, there are various conditions that have anxiety or depressive symptoms. There are various pharmacological treatments, however, their limitations and risks have been demonstrated in the different populations that ingest them, for this reason an alternative is proposed that has captured the attention of researchers in recent years, psychedelic therapy. Aims: Describe the psychological and emotional effects of psychedelic therapy with LSD and psilocybin in patients with anxious and depressive symptoms. Methods: The PRISMA methodology was used through a systematic review to find information about this innovative treatment. A search was performed in the ScienceDirect, PubMed, and MEDLINE databases. Results: In total eight articles were selected, of which seven discuss the effectiveness of psilocybin in the treatment of depressive symptoms and the remaining one discusses the effects of LSD on anxious symptoms in participants with terminal illnesses. Conclusion: Psychedelic therapy with LSD and Psilocybin can offer a new field for the treatment of specific mental disorders, high dosages demonstrate greater effectiveness and the importance of preparing the environment and therapeutic relationship to take advantage of the experience is highlighted.

Keywords: Anxiety, Depression, LSD, Psilocybin.

1. Introducción

A lo largo de las investigaciones relacionados con sintomatología ansiosa y depresiva, se han explorado diversos fármacos, tales como inhibidores de la recaptación de la serotonina o el uso de ketamina, los cuales han demostrado ser compuestos que debido a su mecanismo de acción potencia la transmisión serotoninérgica, mejorando el estado del ánimo, reduciendo la preocupación excesiva y la dificultad para concentrarse (Fontanet et al., 2024). A pesar de sus efectos positivos, estos tienen sus limitaciones, además de reflejar adherencia y sus efectos secundarios (Davis et al., 2021).

Frente a la necesidad de explorar otras ramas de tratamiento, se toma en consideración el uso alucinógeno (enteógenos) clásicos dentro de contextos terapéuticos, estos compuestos tales como psilocibina y Dietilamida de Ácido Lisérgico (LSD siglas en inglés), han presentado resultados prometedores en la reducción de la sintomatología, no solamente en pacientes con diagnóstico de ansiedad y depresión, sino también en trastorno obsesivo compulsivo y tratamiento de adicciones de alcohol y tabaco (Carhart-Harris et al., 2017).

La psilocibina es un alcaloide vegetal, que se descubrió en 1950 dentro de un contexto investigativo. Puede ser hallado en los hongos *Psylocibe*; con anterioridad, este alcaloide era empleado por diversas comunidades con la finalidad de obtener conexión espiritual. Sus principios activos son agonistas del receptor de serotonina, por lo que se comprendería su capacidad de mejoría en el estado de ánimo. (Carhart-Harris et al., 2016)

Mientras el LSD, proviene del hongo *Claviceps purpurea* o también conocido como cornezuelo de centeno, fue sintetizado por Albert Hoffman, químico suizo, (Pollan,2018) sin embargo, sus efectos psicoactivos se descubrieron en 1943, inicialmente se exploró su aplicación para el tratamiento de adicciones, alcoholismo, la neurosis y los trastornos psicosomáticos (Gasser et al., 2014). Los resultados de los diferentes estudios que se habían realizado entre 1960- 1970, lograron demostrar que podría disminuir la sintomatología ansiosa, principalmente en pacientes con enfermedades terminales, produciendo cambios a niveles cognitivos, desde el ámbito de pensamientos, percepciones y emociones sobre diferentes experiencias de los individuos que han recibido dosificaciones en contextos terapéuticos (Griffiths et al., 2016).

Gran parte de la exploración referente tanto al LSD como a la psilocibina surgió en el periodo de 1950 hasta aproximadamente 1965, sin embargo, en el año de 1970, se aprobó la Ley de Sustancias Controladas, en las cuales se colocaron a todos los psicodélicos serotoninérgicos en la lista I de la Agencia Antidrogas de EE.UU (Ross et al., 2016). Debido a esta regularización, diversos estudios fueron suspendidos, entre ellos se encontraban tratamientos para depresión, adicciones de alcohol y tabaco, incluso, dentro del compuesto de la psilocibina se encontraba la reducción de ansiedad generalizada en pacientes con enfermedades terminales (Pollan, 2018).

Debido a cuestiones legales, han existido diversos vacíos teóricos en el marco ético de los estudios, principalmente en los hallazgos de investigaciones realizadas con LSD, sin embargo, con la finalidad de mantener parámetros en las exploraciones, se han realizado diversos documentos que enmarcan una serie de pautas a considerar en la aplicación de psicodélicos en contextos terapéuticos, tal como es la configuración de la Psicoterapia Asistida con Psicodélicos, escrito en 2015 el cuál redacta las pautas a considerar previo a la aplicación de la sustancia, la dosificación, selección de consultantes, entre otros aspectos (Ona, et al.,2015).

El objetivo de esta investigación busca describir los efectos de la terapia psicodélica con LSD y psilocibina en pacientes con sintomatología ansiosa y depresiva, por lo tanto, la pregunta de investigación consiste en ¿Cómo influye el uso de la psilocibina y el LSD en pacientes con sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos?, enfocándose principalmente en la existencia de diferentes efectos en el plano psicológico y emocional de los diferentes participantes tras la dosificación de los psicodélicos que se investigan.

2. Materiales y Métodos

Para el desarrollo de la presente revisión sistemática se empleó la metodología PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Se utilizaron las bases de datos: PubMed, ScienceDirect y MEDLINE. Para la ecuación de búsqueda se utilizaron términos DeCS/MeSH la cuál fue "(Psilocybin OR LSD) AND (Anxiety OR Depression)." Con la finalidad de garantizar la selección de artículos relevantes para la investigación se plantearon una serie de filtros, se consideraron artículos en inglés y español, que sean realizados únicamente con seres humanos, se tomaron en cuenta artículos de NorteAmérica, Latinoamérica y Europa, se incluyeron artículos publicados desde 15 de abril del 2019 hasta 15 de abril del 2024.

Se excluyeron artículos en los que se declare algún conflicto de interés, estudios que sean duplicados, se encuentren incompletos o sean de pago. Se descartaron artículos en los cuales los participantes hayan sido diagnosticados con: Esquizofrenia, Psicosis, Trastorno Límite de la Personalidad, Bipolaridad o tenga antecedentes familiares con alguna de las anteriores o si se declara el uso de alguna sustancia psicotrópica previo a la administración de psicodélicos. Como punto adicional, no se tendrá en cuenta artículos en los cuales no se detalle el acompañamiento de un profesional especializado en este tipo investigaciones (profesionales de salud, acompañantes).

Otro punto a contemplar, es el contenido de dichos estudios en los cuáles se debe detallar consideraciones éticas tales como selección de participantes en términos de edad, sintomatología, consentimiento, también deben detallarse las diferentes dosificaciones tanto en LSD como en Psilocibina y mencionar las pruebas aplicadas para determinar la existencia de efectos de los psicodélicos.

3. Resultados

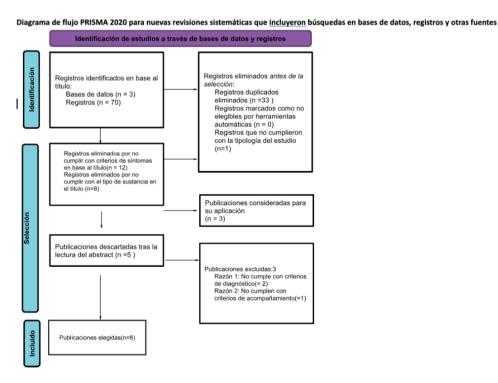
En la búsqueda total en las diferentes bases de datos, se recopilaron un total de 70 artículos, de los cuales inicialmente se tomó en consideración el contenido de su título y tipo de artículo, posteriormente tras su lectura y análisis bajo los criterios de inclusión, la recopilación de documentos se redujo a 13

artículos, de los cuáles se contó una selección entre los tres investigadores en base al resumen de los documentos lo cual permitió descartar 5 artículos los cuales no cumplían con los parámetros de especificación de dosis o diagnóstico que refleje sintomatología ansiosa o depresiva al finalizar esta revisión.

Entre los 8 estudios seleccionados, 5 de ellos mencionan la eficacia y seguridad del uso de la psilocibina desde diferentes enfoques, es decir, en los análisis de resultados, tres de los estudios mencionan los efectos en la sintomatología depresiva con variabilidad en el seguimiento en el tiempo (se analizaba depresión mayor, depresión resistente al tratamiento), dos de ellos exploraban la importancia de un acompañamiento adecuado con los investigadores puede generar un mejor aprovechamiento de la experiencia lo cual conlleva a una disminución de síntomas depresivos, además de fomentar la flexibilidad psicológica, también se tomaba en cuenta cómo cambiaba la percepción de vida tras la administración de la sustancia y se resaltaba la importancia de las dimensiones de la personalidad para desarrollar una terapia personalizada. Mientras que para el análisis del LSD se obtuvo un estudio, el cuál exploraba los efectos del LSD para el tratamiento de sintomatología ansiosa en pacientes con enfermedades terminales.

Figura 1

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



3.1 Comparación de los resultados.

Uso del LSD y Psilocibina en sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos. 2024, Ortiz, Ricaurte, et al. www.uisek.edu.ec /repositorio/tesis

Para los efectos emocionales, se aplicó la Escala de Depresión de Hamilton (GRID-HAMD siglas en inglés), Inventario de Depresión de Beck (BDI-II siglas en inglés) y el Inventario Rápido de Síntomas Depresivos (QIDS siglas en inglés) cada tres, seis y doce meses. Para medir los aspectos agudos de la sustancia, por su parte se aplicó el Cuestionario de Experiencia Mística (MEQ30 siglas en inglés), este test por su parte se aplicó al final de cada sesión y al día siguiente (Gukasyan et al., 2022). **Tabla 1.**

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

#	Primer autor	Año	Participantes diagnósticos y dosis	Reducción de síntomas
1	Gukasyan N, et al.	2022	27 de pacientes entre 21 y 75 años Diagnóstico : Depresión unipolar moderada a grave. Dosis : dos dosis de psilocibina de 20 mg/70 kg y 30 mg/70 kg	Inicialmente se apreció una reducción significativa de la sintomatología en depresiva y a lo largo de 4 semanas, y a los 3, 6, y 12 meses solo el 33,3% regresó al tratamiento con antidepresivos.
2	Davis A, et al.	2021	27 pacientes entre 21 y 75 años Diagnóstico : Trastorno Depresivo Mayor Dosis : (20 mg/70 kg) en la sesión 1 y fue alta (30 mg/70 kg) en la sesión 2	Reducción significativa en la sintomatología en el grupo que recibió la dosis alta. El resultado final demostró que 17 personas (71%) todavía mostraban esa mejora significativa, por otro lado, en remisión al final del estudio, 13 personas es decir el 54% se mantenían con muy pocos o ningún síntoma.
3	Breeksema J, et al.	2024	11 pacientes Diagnóstico : Trastorno Depresivo Mayor Dosis : Una dosis única de 1 mg (como control activo), 10 mg o 25 mg	Los relatos personales documentados en este estudio describen con exactitud la importancia de la sustancia (psilocibina, dosis), el entorno (expectativas, preparación, confianza) y el ambiente (el contexto físico e interpersonal del tratamiento, la música) para la experiencia
4	Levin A, et al	2024	24 pacientes, entre 21 a 75 años Diagnóstico : Trastorno Depresivo Mayor Dosis :(20 mg/70 kg y 30 mg/70 kg)	Los efectos inmediatos de la psilocibina estuvieron relacionados con una reducción significativa de los síntomas de la depresión, teniendo un impacto positivo duradero en la sintomatología depresiva cuando se administra en un entorno terapéutico adecuado.
5	Sloshower J,et al	2024	19 pacientes entre 18-65 años de edad	El estudio se realizó con un placebo controlado, sin embargo, enfocado en el efecto de la psilocibina se

Uso del LSD y Psilocibina en sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos. 2024, Ortiz, Ricaurte, et al. www.uisek.edu.ec/repositorio/tesis

6	Goodwin G, et al.	2023	Diagnóstico: Trastorno Depresivo Mayor Dosis: 0,3 mg/kg, dosis máxima de 35 mg 233 pacientes mayores a 18 años Diagnóstico: Trastorno Depresivo Mayor Dosis:tres dosis aleatorias, 25 mg, 10 mg, or 1 mg.	evidenció mejoría en la sintomatología depresiva de una media de 11,71 dos semanas antes a 6,27 dos semanas después Los cambios en la percepción de vida, estado de ánimo y reducción de sintomatología fueron más evidentes en el grupo que recibió 25 mg de la dosis, seguidos por el grupo correspondiente a 10 mg y finalmente con el grupo de 1
7	Weiss, B et al	2023	59 pacientes entre 18-80 años Diagnóstico: Trastorno Depresivo Mayor Dosis: 25 mg de psilocibina, 1mg de psilocibina, Escitalopram 10 mg-20 mg	mg. Las variaciones en relación a la personalidad pudo percibirse en ambos grupos, sin embargo, se determinó una reducción significativa de sintomatología depresiva en el grupo que recibió la psilocibina
8	Holze F, et al	2023	44 pacientes mayores a 25 años. Diagnóstico : Trastorno de Ansiedad Dosis : 200 microgramos por sesión.	En el grupo que recibió LSD, se observó una disminución significativa de la ansiedad a las 16 semanas después del tratamiento en comparación con el grupo que recibió un placebo. El 65% de los pacientes que recibieron LSD mostraron una mejora clínica significativa (una reducción del 30% en las puntuaciones de ansiedad), en comparación con sólo el 9% en el grupo placebo.

Gran parte de los participantes mostraron una reducción en las puntuaciones de los test aplicados para la medición de la sintomatología depresiva durante el primer intervalo, el cual corresponde a la primera semana de seguimiento. Los porcentajes reflejados consistían en que el 71% respondió al tratamiento mientras que el 58% se encontraba en remisión. Es importante resaltar que al finalizar el estudio 8 pacientes regresaron al tratamiento con antidepresivos, sin embargo, se reportó a su vez que las puntuaciones de los mismos tenían las puntuaciones más altas en la herramienta GRID-HAMD, de una manera similar en otro estudio, la selección de consultantes en relación a su edad, diagnóstico y dosificación se manejó de la misma manera, sin embargo, su variabilidad consiste en la duración de la investigación, el cuál en este caso consistió en 8 semanas, los participantes fueron divididos en dos grupos aleatorios, el primer grupo recibió la dosis de inmediato, mientras que el segundo grupo se le asignó cuatro semanas después de la inscripción. Las herramientas aplicadas consistieron en GRID-HAMD, BDI-II, Escala de calificación de gravedad del suicidio de Columbia (C-SSRS siglas en inglés), Escala de calificación de las dosis, se realizaron las evaluaciones pertinentes en diferentes tiempos, en el periodo de aplicación de las dosis, se realizaron las evaluaciones pertinentes en diferentes tiempos, en el

caso del grupo inmediato, las evaluaciones se realizaron en la semana uno y cuatro, mientras que para el grupo de tratamiento demorado, las herramientas se aplicaron el semana cinco y ocho (Davis et al., 2021).

El estudio demostró que la psilocibina reduce la sintomatología depresiva, en el 71% de los participantes se redujo los síntomas en las semanas 1 y 4, por otro lado, entre el 54% y el 58% alcanzaron una remisión parcial (Davis et al., 2021).

Uno de los aspectos importantes dentro de la terapia psicodélica, son los aspectos de preparación al consultante, englobando temas de psicoeducación para generar un ambiente terapéutico óptimo para su aplicación, encontrando que uno de los elementos principales para este tratamiento es el discurso de los consultantes, ya que las experiencias de los pacientes pueden informarnos sobre aspectos útiles, menos útiles y negativos del tratamiento, lo que puede ayudar a optimizar los enfoques del tratamiento (Breeksema et al., 2024).

Para determinar los elementos recurrentes de los participantes en relación a la dosificación y ambientación, se abordaron "los desafíos en la construcción de confianza y la gestión de expectativas, abordando la experiencia, y la necesidad de un tratamiento más integral "por medio de este análisis, a pesar de que en los discursos de los consultantes se mencionaba una percepción diferente entorno al estado de ánimo, es de vital importancia tener en cuenta los aspectos de la preparación e integración de la experiencia frente al uso de psilocibina en contextos terapéuticos, ya que de esta manera se puede trabajar la relación terapéutica sustentada en confianza, la cuál es idónea para obtener una experiencia enriquecedora y organizada (Breeksema et al., 2024).

La importancia de la preparación del ambiente consiste en el reconocimiento del entorno psicológico, así como el entorno físico (de la administración de la droga), denominados escenario y entorno respectivamente, los cuales son importantes para determinar la calidad de la experiencia psicodélica aguda (Levin et al.,2024). Continuando con esta noción, es importante tener en cuenta que dentro de las sesiones de terapia psicodélica un factor esencial es el acompañamiento por profesionales, una alianza fuerte, como la aceptación, la apertura a la experiencia y una fuerte intención, están asociados con mejores resultados terapéuticos.

Los instrumentos aplicados para el desarrollo de este estudio se centran también en la percepción de la alianza terapéutica, la cual fue medida con la herramienta Inventario de Alianza de Trabajo Revisado Corto (WAI-SR siglas en inglés), mientras que para la sintomatología depresiva se aplicó el test GRID-HAMD y la herramienta MEQ30 (Levin et al., 2024).

Uso del LSD y Psilocibina en sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos. 2024, Ortiz, Ricaurte, et al. www.uisek.edu.ec/repositorio/tesis

Los resultados reflejaron que una alianza más fuerte durante las sesiones de preparación se ve correlacionada con los resultados de mejoría frente a la depresión prediciendo calificaciones máximas más altas de experiencias de tipo místico y de introspección psicológica (Levin et al.,2024).

Así como existen factores externos, como la preparación del ambiente que pueden influir en el desarrollo de la terapia psiquedélica, también se debe tomar en cuenta elementos internos a trabajar con el paciente previo a la dosificación y uno de estos aspectos es la flexibilidad psicológica, esta se comprende como la apertura a la experiencia y la conciencia conductual de cada participante. Este factor se ha relacionado con la psilocibina, se lo toma en consideración después del uso clásico de psicodélicos, encontrando que los aumentos en la flexibilidad psicológica están asociados con mejoras en la salud mental, incluidos los síntomas depresivos. Los test aplicados fueron el Cuestionario de Aceptación y Acción-II (AAQ-II siglas en inglés), Inventario de Habilidades de Atención Plena de Kentucky (KIMS siglas en inglés), Cuestionario de Vida Valorada (VLQ siglas en inglés), Inventario Rápido de Sintomatología Depresiva (QIDS-SR-16 siglas en inglés).

El estudio se manejó con una dosis de psilocibina y un placebo, desde la administración del placebo se pudo determinar una disminución en la percepción de sintomatología depresiva, de una media de 16,79 un día antes a 11,74 dos semanas después. Sin embargo, no reflejó cambios en la inflexibilidad psicológica (apertura al cambio/experiencia/no juzgar). Por otro lado, la dosis de psilocibina también evidenció mejoría en la sintomatología depresiva de una media de 11,71 dos semanas antes a 6,27 dos semanas después y también una reducción en la inflexibilidad psicológica, argumentando que las personas que se volvieron más flexibles mentalmente tendieron a mejorar más en sus síntomas de depresión (Sloshower et al.,2024).

La dosificación es un aspecto controlado dentro de las sesiones en la terapia psicodélica, el determinar la existencia de una dosis ideal puede resultar complejo, sin embargo, en un estudio controlado multicéntrico, se aplicaron tres dosis aleatorias en las cuales el primer grupo recibiría 25 mg (n = 79), 10 mg (n = 75), or 1 mg (n = 79), todos de psilocibina. No existió variaciones en la preparación de los participantes, cada uno pasó por dos fases de preparación en las cuales se les brindaba información sobre el estudio ya sea el procedimiento, psicoeducación y uno de los elementos ya mencionados en estudios previos, se buscaba desarrollar un vínculo de confianza. Posteriormente existieron dos sesiones de integración, una después del día de la administración de la dosis y otra una semana después, las herramientas de evaluación dentro de este estudio fueron Escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada (GAD-7 siglas en inglés), QIDS-SR-16, el Calendario de afectos positivos y negativos (PANAS siglas en

inglés), La Escala de discapacidad de Sheehan (SDS siglas en inglés), Escala de ajuste social y laboral (WSAS siglas en inglés) EuroQol: 5 dimensiones y 3 niveles (EQ-5D-3L).

Los hallazgos demostraron que los cambios en la percepción de vida, estado de ánimo y reducción de sintomatología fueron más evidentes en el grupo que recibió 25 mg de la dosis, seguidos por el grupo correspondiente a 10 mg y finalmente con el grupo de 1 mg, que reportó un ligero cambio más no estadísticamente significativo en comparación con las dosis altas. Los cambios pueden evidenciarse con los resultados en el test QIDS-SR-16, donde el grupo de 25 mg de psilocibina redujo significativamente los síntomas de depresión en comparación con la dosis de 1 mg con una diferencia de –2.8 puntos, mientras que el grupo de 10 mg tuvo una diferencia de –1.6 puntos. Estos efectos se mantuvieron hasta la semana 12. (Goodwin et al.,2023) Al ser un tratamiento empleado a una amplia población, es importante no dejar de lado la personalización dentro de los contextos terapéuticos, reconociendo que cada individuo experimenta las sesiones de diferente manera, esto se relaciona no solamente con un diagnóstico sino también con su personalidad, y en el caso del tratamiento de la depresión los rasgos de personalidad y los síntomas de psicopatología comparten dimensiones similares.

Es sugerido que al evaluar cómo los tratamientos afectan la personalidad puede revelar objetivos terapéuticos más amplios y ayudar a tratar no solo la depresión, sino también otros espectros psicopatológicos relacionados, proporcionando un enfoque más integral y personalizado para la terapia. (Weiss et al., 2023). Los test empleados para medir la variabilidad de la personalidad durante las sesiones de terapia psicodélica fueron El inventario de los cinco grandes dominios (BFI siglas en inglés), Escala de los cinco grandes aspectos (BFAS siglas en inglés), Escala breve de impulsividad de Barrett (BIS-B siglas en inglés), MEQ, Inventario de Descubrimiento Emocional (EBI siglas en inglés).

El diseño del estudio consistía en dividir a los pacientes en dos grupos, 30 sujetos recibieron 25 mg de psilocibina en la primera sesión y 29 1 mg de psilocibina, junto con un placebo o escitalopram, el cuál es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Tres semanas después ambos grupos recibieron una segunda dosis de la misma manera que la primera sesión, aunque la variación consistió en que el grupo que recibió 1 mg de psilocibina esta recibió una dosis aumentada de escitalopram.

Los resultados demostraron que con 25 mg existieron disminuciones significativas en neuroticismo, introversión, desagrado e impulsividad, y aumentos en apertura y absorción. Mientras en el grupo que recibía escitalopram, reflejo disminuciones en neuroticismo, desagrado e impulsividad, y un aumento en apertura, pero no hubo cambios significativos en introversión o absorción. La terapia con

psilocibina mostró mejoras mayores en los síntomas depresivos en comparación con el escitalopram, lo que sugiere que la psilocibina podría tener un efecto más profundo en la reducción de la depresión. (Weiss et al.,2023)

Para LSD, un estudio de diseño cruzado, de orden aleatorio, de dos períodos, controlado con placebo y doble ciego, en el cuál existieron 10 intervenciones, una previa a la dosis, dos intermedias entre las dosis, (después de la primera, antes de la segunda), dos semanas después de la segunda dosis, ocho semanas después de la segunda dosis y 16 semanas después de la segunda dosis. Es decir, cinco intervenciones en la primera sesión, cinco en la segunda sesión, donde se emplearon los test Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI siglas en inglés), HAM-D-21, BDI-II El inventario de Síntomas (SCL-90-R siglas en inglés), Clasificación de estados alterados de conciencia en cinco dimensiones (5D-ASC siglas en inglés) y MEQ30.

Se observó en el grupo que recibió LSD, una disminución significativa de la ansiedad a las 16 semanas después del tratamiento en comparación con el grupo que recibió un placebo. El 65% de los pacientes que recibieron LSD mostraron una mejora clínica significativa (una reducción del 30% en las puntuaciones de ansiedad), en comparación con sólo el 9% en el grupo placebo (Holze et al.,2023).

4. Discusión

En base a los resultados de búsqueda,todas las investigaciones (Breeksema et al., 2024; Davis et al., 2021; Goodwin et al., 2023; Gukasyan et al., 2022; Holze et al., 2023; Levin et al., 2024; Sloshower et al., 2024; Weiss et al., 2023), compartieron los parámetros de acompañamiento los cuales consisten en la presencia de un profesional de la salud, sesiones de preparación previo a la dosificación, lo cual fomentaba la alianza terapéutica, este aspecto, reveló que la presencia de un vínculo adecuado previo a dosis puede intensificar la percepción de la experiencia en un plano místico y por lo tanto incentivar la introspección durante las sesiones con psilocibina, este elemento resulta novedoso en comparación con estudios previos, en los cuales se engloba netamente en la variación en la actividad cerebral a corto tiempo (Barrett et al., 2020), estos estudios clarifican cuáles son los efectos de las sustancias en cuestión de receptores de serotonina 5HT2A, en los cuales las sesiones de reintegración o seguimiento no formaban parte del proceso de investigación, un aspecto innovador enfocado en la individualidad de los pacientes reflejaba la importancia de tener en consideración los diferentes rasgos de la personalidad para que esta sea una guía que pueda contribuir a los profesionales a desarrollar la terapia de una manera asertiva y empática (Weiss et al., 2023).

Por otro lado, en investigaciones previas (Von Rotz et al., 2023), lo principal era determinar los cambios psicológicos y emocionales que podrían apreciarse dentro de los diferentes participantes tras la administración de las dosis. Por lo tanto, pudo distinguir que en cuestiones de reducción de sintomatología depresiva, la sustancia más empleada consistía en la psilocibina, una dosis alta de entre 20 a 35 mg/70 kg (Levin et al.,2024), puede fomentar la reducción e intensidad de los síntomas, mientras que englobando la patología de ansiedad direccionado a pacientes con enfermedades terminales, una única dosis mejoraba el estado de ánimo, la percepción sobre su vida, entre otros aspectos (Holze et al.,2023).

Con anterioridad, los estudios realizados con psicodélicos clásicos pretendían demostrar únicamente los efectos que se podían tener frente a la administración de las dosis (Davis et al., 2021), sin embargo, en la actualidad el enfoque radica en la exploración del ambiente y su influencia en la significancia de la experiencia psicodélica, por otro lado, un tema de interés entre las investigaciones consistía en determinar la efectividad de las dosis de las sustancias (Davis et al., 2021), la estandarización de gran parte de los estudios consistía en 20 mg/70 kg, sin embargo en el caso de la psilocibina pudo determinarse que una única dosis de 25 mg podría potenciar cambios observables en la sintomatología depresiva (Breeksema et al., 2024), aunque varios estudios controlados en los cuales se emplea hasta 35 mg, tienen una alta tasa de remisión en los consultantes en los que se administró la dosis (Sloshower et al., 2024).

Mientras que las investigaciones con LSD, aún se encuentran en desarrollo, sus estudios en poblaciones con enfermedades terminales han demostrado gran efectividad, fomentando la resignificación de la experiencia y disminuyendo la sintomatología ansiosa con una única dosis de 200 microgramos por sesión terapéutica (Holze et al., 2023).

5. Conclusión

En estos últimos años nuevamente se está retomando el interés por los efectos que pueden tener los psicodélicos clásicos en los diferentes trastornos. Las crecientes investigaciones referentes al tratamiento de sintomatología ansiosa y depresiva empleando psicodélicos ha ido en aumento, en los estudios descritos con anterioridad, pudo evidenciarse la fiabilidad y seguridad en el uso de enteógenos dentro de contextos terapéuticos, debido a la existencia de parámetros estandarizados para la aplicación de los mismos, teniendo en cuenta que el principal objetivo de la terapia psicodélica radica en buscar el bienestar emocional del consultante, sin embargo, existen factores novedosos dentro de las investigaciones por ejemplo, la consideración de elementos internos del consultante previo a la administración de la sustancia, como por ejemplo la investigación referente a la inflexibilidad psicológica.

La importancia de dar espacio a la apertura frente a la administración de sustancias es fundamental para el aprovechamiento y desarrollo de la sesión, para esto también deben contarse con habilidades blandas que fortalezcan la relación terapéutica entre consultante y terapeuta, ya que pueden existir ambientes controlados, dosis estandarizadas, herramientas que permitan medir las variaciones del estado de ánimo pos-dosificación, sin embargo, al no tener una comunicación adecuada con el consultante en los procesos de acompañamiento, la experiencia podría no ser beneficiosa para el individuo. Principalmente recordar la apertura profesional para aprender del paciente al cuál se administra la dosis, cada sujeto es diferente por lo cual no se debe dejar de lado la búsqueda de personalización de las terapias, resaltando nuevamente la variabilidad de la personalidad y como el tenerla en cuenta puede contribuir a la guía y mejoría de las terapias psicodélicas.

6. Referencias citadas

Barrett, F. S., Doss, M. K., Sepeda, N. D., Pekar, J. J., & Griffiths, R. R. (2020). Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Scientific Reports*, *10*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-020-59282-y

Breeksema, J. J., Niemeijer, A., Krediet, E., Karsten, T., Kamphuis, J., Vermetten, E., Van Den Brink, W., & Schoevers, R. (2024). Patient perspectives and experiences with psilocybin treatment for treatment-resistant depression: a qualitative study. Scientific Reports, 14(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-53188-9

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Day, C. M. J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D. E., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H. V., & Nutt, D. J. (2017). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. Psychopharmacology/Psychopharmacologia, 235(2), 399-408. https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x

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).

https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7

Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., Finan, P. H., & Griffiths, R. R. (2021). Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder. JAMA Psychiatry, 78(5), 481. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285

Fontanet, A. A., Salinas, N. E., & Asenjo, J. P. (2024). Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad. Atención Primaria Práctica, 6(1), 100189. https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100189

Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., & Brenneisen, R. (2014). Safety and Efficacy of Lysergic Acid Diethylamide-Assisted Psychotherapy for Anxiety Associated With Life-threatening Diseases. The Journal Of Nervous And Mental Disease, 202(7), 513-520. https://doi.org/10.1097/nmd.00000000000000113

Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, O., Atli, M., Bennett, J. C., Croal, M., DeBattista, C., Dunlop, B. W., Feifel, D., Hellerstein, D. J., Husain, M. I., Kelly, J. R., Lennard-Jones, M. R., Licht, R. W., Marwood, L., Mistry, S., Páleníček, T., Redjep, O., Repantis, D., . . . Malievskaia, E. (2023). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: Impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. Journal Of Affective Disorders, 327, 120-127. https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.108

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

Gukasyan, N., Davis, A. K., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2022b). Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. Journal Of Psychopharmacology, 36(2), 151-158.

https://doi.org/10.1177/02698811211073759

Holze, F., Gasser, P., Müller, F., Dolder, P. C., & Liechti, M. E. (2023d). Lysergic Acid Diethylamide–Assisted Therapy in Patients With Anxiety With and Without a Life-Threatening Illness: A

Uso del LSD y Psilocibina en sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos. 2024, Ortiz, Ricaurte, et al. www.uisek.edu.ec/repositorio/tesis

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Study. Biological Psychiatry, 93(3), 215-223. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.08.025

Levin, A. W., Lancelotta, R., Sepeda, N. D., Gukasyan, N., Nayak, S., Wagener, T. L., Barrett, F. S., Griffiths, R. R., & Davis, A. K. (2024). The therapeutic alliance between study participants and intervention facilitators is associated with acute effects and clinical outcomes in a psilocybin-assisted therapy trial for major depressive disorder. PLoS ONE, 19(3), e0300501. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300501

Ona, G., Rios, F. M., Aguirre, J. C., Bouso, J. C., Tartakowsky, I., Maqueda, A. E., ... & Carvalho, M. C. (2015). Configuración de la psicoterapia asistida con psicodélicos. Journal of transpersonal research, 7(1), 95-103.

Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., Babb, J., Su, Z., Corby, P., & Schmidt, B. L. (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. Journal Of Psychopharmacology, 30(12), 1165-1180. https://doi.org/10.1177/0269881116675512

Sloshower, J., Zeifman, R. J., Guss, J., Krause, R., Safi-Aghdam, H., Pathania, S., Pittman, B., & D'Souza, D. C. (2024). Psychological flexibility as a mechanism of change in psilocybin-assisted therapy for major depression: results from an exploratory placebo-controlled trial. Scientific Reports, 14(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-58318-x

Von Rotz, R., Schindowski, E. M., Jungwirth, J., Schuldt, A., Rieser, N. M., Zahoranszky, K., Seifritz, E., Nowak, A., Nowak, P., Jäncke, L., Preller, K. H., & Vollenweider, F. X. (2023). Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*, *56*, 101809.

https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101809

Weiss, B., Ginige, I., Shannon, L., Giribaldi, B., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Baker-Jones, M., Martell, J., Nutt, D. J., Carhart-Harris, R. L., & Erritzoe, D. (2023). Personality change in a trial of

Uso del LSD y Psilocibina en sintomatología ansiosa y depresiva en contextos terapéuticos. 2024, Ortiz, Ricaurte, et al. www.uisek.edu.ec /repositorio/tesis

psilocybin therapy v. escitalopram treatment for depression. Psychological Medicine, 54(1), 178-192. https://doi.org/10.1017/s0033291723001514