



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Grado en Psicología

Trabajo de Fin de Grado

Curso 2021/2022

Convocatoria Diciembre



Modalidad: Revisión bibliográfica

Título: Psicoterapia con psilocibina para la depresión: una revisión de estudios

Autora: Jonathan Joseph Dawood Hristova

Tutora: María Virtudes Pérez Jover

Elche a 27 de noviembre de 2022

Índice

<i>Resumen</i>	2
<i>Introducción</i>	3
<i>Método</i>	4
Estrategia de búsqueda	4
Selección de estudios	4
Flujo de búsqueda.....	5
<i>Resultados</i>	7
Objetivo de los estudios	16
Diseño de los estudios	16
Participantes.....	16
Tratamiento	16
Dosis.....	17
Instrumentos de medición	17
Resultados.....	18
<i>Discusión</i>	19
<i>Conclusión</i>	22
<i>Bibliografía</i>	23
Figura 1	6
Tabla 1.....	7
Tabla 2.....	12

Resumen

La depresión es un trastorno común, afectando a 280 millones de personas mundialmente con una alta tasa de mortalidad, además de ser la primera causa de discapacidad. Las terapias psicofarmacológicas con psicodélicos, especialmente la psilocibina, demuestran tener un potencial prometedor para el tratamiento de la depresión, entre otras afecciones. El objetivo de este trabajo es presentar evidencia experimental sobre procedimientos terapéuticos acompañados de psilocibina para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Se presentan 8 estudios centrados en dicha afección, siendo resistente al tratamiento convencional en algunos casos, o como resultado de enfermedades terminales como el cáncer. Estas publicaciones afirman la eficiencia de la terapia con psilocibina para la depresión, con únicamente una o dos dosis de dicha sustancia y junto con apoyo psicológico durante el proceso.

Palabras clave: psilocibina, depresión, psicoterapia, terapia, apoyo, tratamiento, dosis.

Abstract

Depression is a common mental health issue, affecting 280 million people over the world with a high mortality rate, as well as being the first cause of disability. Psychopharmacological therapies with psychedelics, especially with psilocybin, are showing a promising potential for the treatment of depression, among other conditions. The aim of this project is to register experimental evidence about therapeutic procedures along with psilocybin for the treatment of major depressive disorder. Eight studies focused on this condition are displayed in the present project, some of them marked as treatment resistant depression or depression due to a life-threatening disease such as cancer. These publications affirm the efficiency of the psilocybin therapy for depression, with only one or two doses in conjunction of psychological support during the process.

Key words: psilocybin, depression, psychotherapy, therapy, support , treatment, doses.

Introducción

Según la OMS (2021) la depresión es una enfermedad frecuente, afectando a unos 280 millones a nivel mundial y que supone una alta mortalidad, con 700 000 muertes al año por suicidio, siendo la segunda causa de muerte en jóvenes entre los 15 y 29 años y la principal causa mundial de discapacidad.

A pesar de que existan terapias farmacológicas efectivas para la depresión, existe una eficacia limitada, produciendo efectos adversos y asociadas con problemas de adherencia en los pacientes (Davis et al., 2021). Por otro lado, se ha predicho que un 23% de los pacientes

con depresión mayor remitirán en 13 semanas sin ningún tratamiento (Whiteford et al., 2013). Según el estudio de Kolovos et al. (2016), los tratamientos tradicionales para la depresión tienen una tasa de remisión del 33%, solo un 10% más que los que remiten sin tratamiento. Teniendo en cuenta estos factores y el considerable impacto negativo de esta afección en la salud pública supone una necesidad de desarrollar e investigar tratamientos alternativos innovadores y eficientes (Goldberg et al., 2020).

Por otra parte, los psicodélicos son una clase de drogas alucinógenas que producen alteraciones cognitivas y distorsiones en la realidad (Lowe et al., 2021). La medicina con estas sustancias de forma regulada está emergiendo como una modalidad clínica competente para el tratamiento de varios trastornos resistentes al tratamiento (Andrews & Wright, 2022). En especial, los estudios clínicos con psilocibina para el tratamiento de la depresión muestran resultados satisfactorios, aumentando su evidencia con el paso del tiempo y suponiendo un paradigma prometedor para la psicología y psiquiatría (Lowe et al., 2021).

Método

Estrategia de búsqueda

En abril de 2022 se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para identificar los estudios que evaluaban terapia psicológica combinada con psilocibina para el tratamiento de la depresión. La búsqueda se realizó en las bases de datos ProQuest, PsycInfo, PubMed, ScienceDirect y Scopus utilizando las palabras clave psilocibina y el nombre de cada trastorno junto con derivados y sinónimos de los mismos, utilizando los indicadores booleanos AND y OR ["psilocybin" AND depress* AND ("therapy" OR "support" OR "treatment")]. Se limitó la búsqueda de forma que las palabras clave aparecieran en el título y resumen del artículo. De manera complementaria, se realizó una búsqueda manual a partir de las referencias bibliográficas de las publicaciones seleccionadas.

Los datos extraídos de cada estudio incluyeron el país, objetivo, afección, diseño, participantes, tratamiento, dosis, instrumentos de medición, resultados y conclusiones.

Selección de estudios

Los criterios de inclusión establecidos se han basado en artículos de investigación cuyo contenido consistía en tratamiento psicológico de la depresión complementado con psilocibina, en cualquier población, en inglés y español, sin límite de fecha, puesto que se considera relevante incluir toda evidencia científica de forma atemporal, y sin restricciones en el tipo de ensayo.

Se excluyeron aquellos documentos que fueran tesis, informes, capítulos de libro, protocolos de estudio, artículos descriptivos y revisiones de otros artículos, así como en los que no se utilizara la sustancia con fines terapéuticos y los que se basaran únicamente en

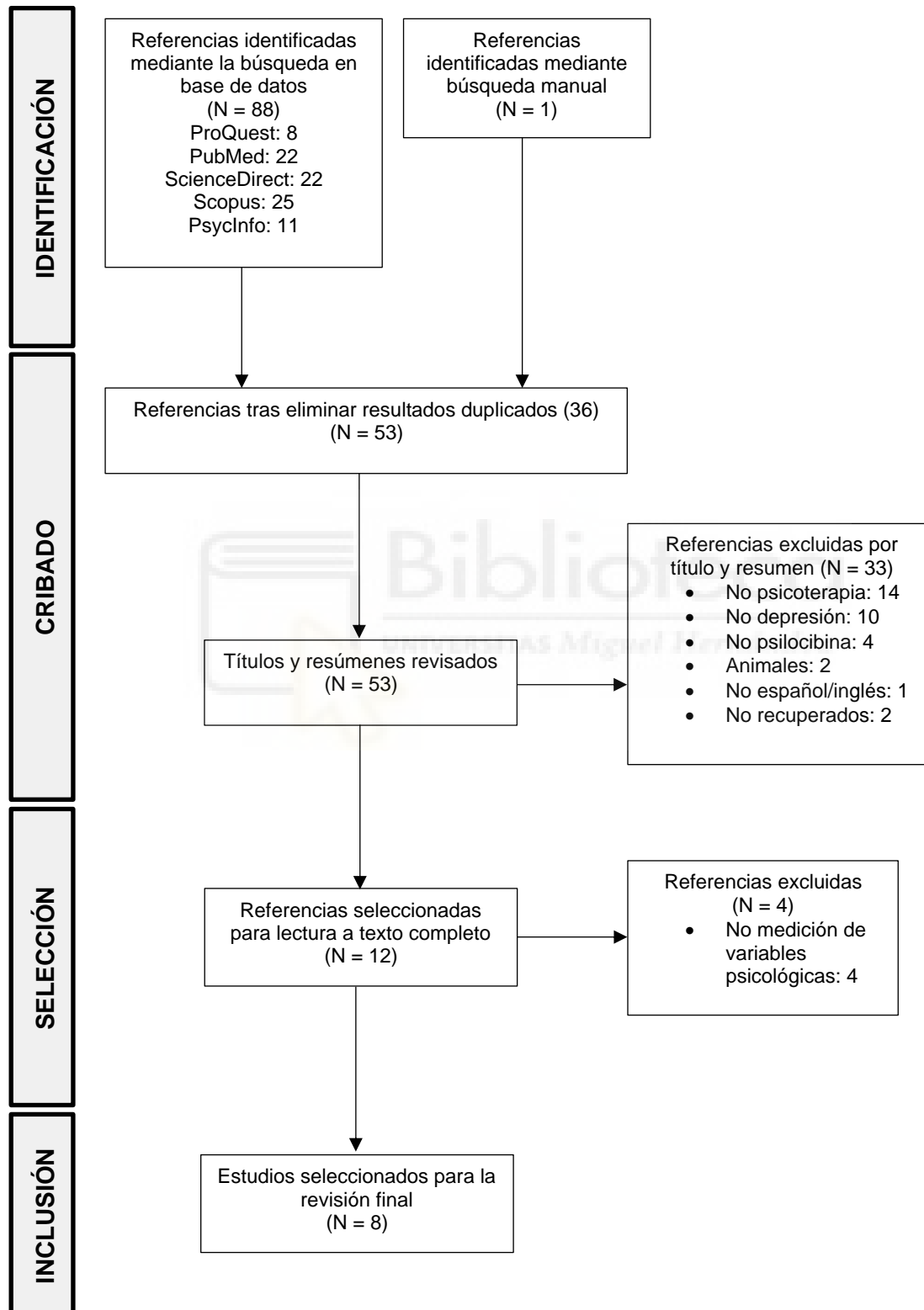
tratamiento farmacológico. También fue criterio de exclusión los centrados singularmente en la experiencia espiritual sin medición de variables psicológicas, así como los dedicados principalmente a discutir los efectos cerebrales de la psilocibina a nivel fisiológico.

Flujo de búsqueda

Tras llevar a cabo la búsqueda, se identificaron 88 estudios, de los cuales, eliminando los duplicados, resultaron 52. Asimismo, se añadió 1 estudio a raíz de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados. Tras el análisis de los títulos y resúmenes, se escogieron 11 artículos para leer a texto completo, componiendo un total de 12, descartando los restantes por no cumplir los criterios de inclusión. A continuación, se llevó a cabo una lectura completa y se descartaron 4 más por cumplir los criterios de exclusión, y de los 8 restantes se extrajo la información pertinente para llevar a cabo el análisis de resultados. (Figura 1)



Figura 1. Proceso de selección de estudios.



Resultados

A continuación, se presentan los datos más relevantes de los 8 artículos que cumplieron los criterios de inclusión.

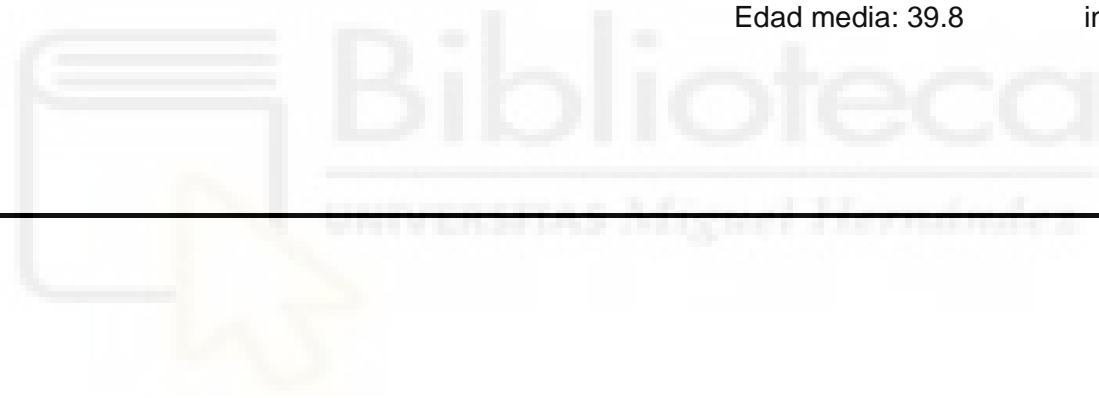
Tabla 1. Autores, objetivos, afecciones, diseños, participantes y tratamientos de los estudios.

Autor	Objetivo	Afección	Diseño	Participantes	Tratamiento
Ross et al., 2016	Estudiar los efectos de la terapia con psilocibina en pacientes oncológicos con síntomas depresivos y ansiosos.	Depresión y ansiedad	Doble ciego, controlado, aleatorizado, cruzado	<p>Grupo 1 (1º placebo/2º psilocibina): N = 15 (27% hombres, 73% mujeres) Edad media: 60.27</p> <p>Grupo 2 (1º psilocibina/2º placebo): N = 14 (50% hombres, 50% mujeres) Edad media: 52</p> <p>N total = 29 (18 hombres, 11 mujeres) Edad media: 56.28</p>	3 sesiones preparatorias (4 semanas) para formar alianza terapéutica. Después, 2 sesiones con dosis (intercalando psilocibina o placebo) junto con psicoterapia separadas por 7 semanas, acompañados por los terapeutas con actitud no directiva y de apoyo. Entre las dosis, se realizan 3 sesiones (6h total) dedicadas a la integración. Por último, se realizan 3 sesiones integrativas más (6h total) después de la segunda dosis, a lo largo de 6 semanas.
Carhart-Harris et al., 2016	Estudiar la viabilidad, seguridad y eficacia de la psilocibina en pacientes con trastorno depresivo mayor.	Trastorno depresivo mayor (Resistente al Tratamiento)	Ensayo abierto	N = 12 (6 hombres, 6 mujeres) Edad media: 42.7	Una sesión preparatoria (4h), después, 2 dosis con musicoterapia, separadas por una semana. Tras cada dosis, se realiza una sesión integrativa.

Giffiths et al., 2016	Estudiar los efectos de la terapia con psilocibina en pacientes oncológicos con síntomas depresivos y ansiosos.	Depresión y ansiedad	Doble ciego, controlado, aleatorizado, cruzado	<p>Grupo 1 (1ª dosis alta/2ª baja): N = 25 (52% hombres, 48% mujeres) Edad media: 56.1</p> <p>Grupo 2 (1ª dosis baja/2ª alta): N = 26 (50% hombres, 50% mujeres) Edad media: 56.5</p> <p>N total = 51 (51% hombres, 49% mujeres) Edad media: 56.3</p>	3 sesiones preparatorias, después, 2 dosis de psilocibina (intercalando alta y baja) separadas por 5 semanas, y 6 sesiones para dialogar y analizar la experiencia con psilocibina (3 entre dosis y 3 tras la segunda dosis).
Lyons & Carhart-Harris, 2018	Investigar los efectos de una intervención con psilocibina, en sesgos pesimistas, en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	Trastorno depresivo mayor (Resistente al Tratamiento)	Ensayo abierto, controlado (modelo mixto)	<p>Grupo control (sano): N = 15 (60% hombres, 40% mujeres) Edad meda: 37.6</p> <p>Grupo experimental (depresivo): N = 15 (73.3% hombres, 26.7% mujeres) Edad media: 45.4</p> <p>N total = 30 (66.7% hombres, 33.3% mujeres) Edad media: 41.5</p>	Una sesión preparatoria (4h), después, 2 dosis con musicoterapia, separadas por una semana. Tras cada dosis, se realiza una sesión integrativa.

Carhart-Harris et al., 2018	Estudiar la eficacia y seguridad de la terapia con psilocibina para la depresión a lo largo de 6 meses.	Trastorno depresivo mayor (Resistente al Tratamiento)	Ensayo abierto	N = 20 (14 hombres, 6 mujeres) Edad media: 42.2	Una sesión preparatoria (4h), después, 2 dosis con musicoterapia, separadas por una semana. Tras cada dosis, se realiza una sesión integrativa.
Carhart-Harris et al., 2021	Comparar el tratamiento con psilocibina y escitalopram.	Trastorno depresivo mayor	Doble ciego, controlado, aleatorizado	Grupo con escitalopram: N = 29 (20 hombres, 9 mujeres) Edad media: 39.1 Grupo con psilocibina: N = 30 (19 hombres, 11 mujeres) Edad media: 43.3 N total = 59 (39 hombres, 20 mujeres) Edad media: 41.2	6 semanas de tratamiento con 6 sesiones: la primera, de preparación para la dosis; la segunda, toma de la primera dosis; la tercera, sondeo sobre la experiencia durante la dosis; en la cuarta, segunda toma de dosis; en la quinta, integración psicológica de la dosis y en la sexta, sondeo de la experiencia de tratamiento.

Davis et al., 2021	Investigar el efecto de la terapia con psilocibina en pacientes con trastorno depresivo mayor.	Trastorno depresivo mayor	Controlado, aleatorizado	<p>Primer grupo (tratamiento inmediato): N = 13 (5 hombres, 9 mujeres) Edad media: 43.6</p> <p>Segundo grupo (tratamiento aplazado): N = 11 (4 hombres, 7 mujeres) Edad media: 35.2</p> <p>N total = 24 (8 hombres, 16 mujeres) Edad media: 39.8</p>	<p>8 semanas de intervención: 3 semanas de sesiones preparatorias a las dosis (8h total), 2 sesiones con dosis en las semanas 3 y 4 de tratamiento junto con musicoterapia y 2 sesiones de integración (2-3h) tras cada dosis.</p> <p>Un grupo realiza tratamiento inmediato con psilocibina, y el otro tras 8 semanas (al finalizar el primero), para diferenciar la intervención con psilocibina de una mejora espontánea.</p>
-----------------------	--	---------------------------	--------------------------	--	--



Gukasyan et al., 2022	Estudiar la eficacia y seguridad de la terapia con psilocibina a lo largo de 12 meses.	Trastorno depresivo mayor	Controlado, aleatorizado	<p>Primer grupo (tratamiento inmediato): N = 13 (5 hombres, 9 mujeres) Edad media: 43.6</p> <p>Segundo grupo (tratamiento aplazado): N = 11 (4 hombres, 7 mujeres) Edad media: 35.2</p> <p>N total = 24 (8 hombres, 16 mujeres) Edad media: 39.8</p>	<p>8 semanas de intervención: 3 semanas de sesiones preparatorias a las dosis (8h total), 2 sesiones con dosis en las semanas 3 y 4 de tratamiento junto con musicoterapia y 2 sesiones de integración (2-3h) tras cada dosis.</p> <p>Un grupo realiza tratamiento inmediato con psilocibina, y el otro tras 8 semanas (al finalizar el primero), para diferenciar la intervención con psilocibina de una mejora espontánea.</p>
-----------------------	--	---------------------------	--------------------------	--	--

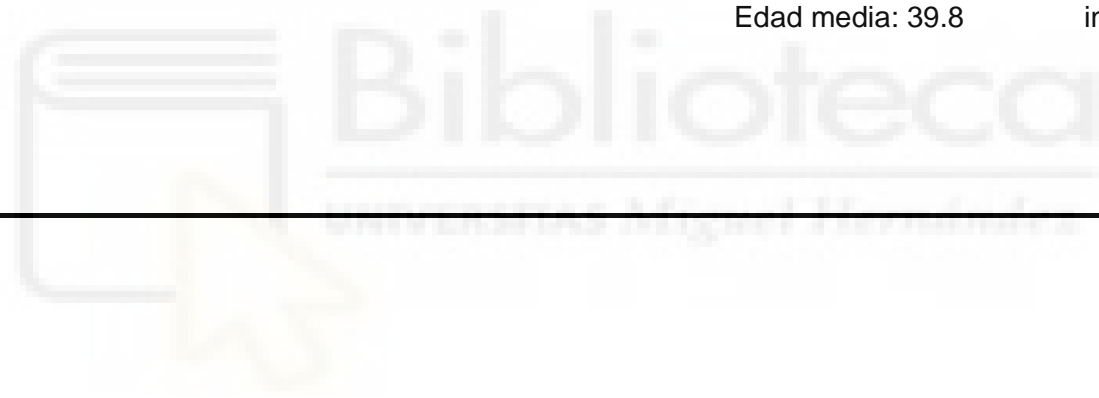


Tabla 2. Dosis, instrumentos de medición, resultados y conclusiones de los estudios.

Dosis	Instrumentos de medición	Resultados	Conclusión
0.3 mg/kg psilocibina ó 250 mg niacina (placebo)	Hospital Anxiety and Depression Scale - Depression (HADS-D, 1983) y Beck Depression Inventory (BDI, 1988).	<p>El grupo 2 tuvo una reducción de los síntomas más significativa que el 1 en las puntuaciones de la medida HADS-D 1 día, 2, 6 y 7 semanas tras la primera dosis ($d = 1.23$ [$p \leq 0.001$], $d = 1.12$ [$p \leq 0.01$], $d = 1.32$ [$p \leq 0.001$], y $d = 0.98$ [$p \leq 0.001$], respectivamente). Los resultados en la medida BDI son similares ($d = 1.10$ [$p \leq 0.01$], $d = 0.99$ [$p \leq 0.01$], $d = 1.07$ [$p \leq 0.01$] y $d = 0.82$ [$p \leq 0.05$]). El grupo 1 mostró resultados significativos tras el cruzado en la segunda dosis hasta 8 meses, con un índice de remisión de los síntomas de 60% en BDI y HADS-D. El grupo 2 tuvo un índice de remisión de los síntomas más estable a lo largo del tratamiento, siendo finalmente un 80% en ambos instrumentos.</p>	<p>Una dosis moderada de psilocibina junto con psicoterapia produce una respuesta antidepresiva rápida y prolongada, de 7 semanas hasta 8 meses. La administración de psilocibina con una correcta psicoterapia, podría convertirse en un tratamiento novedoso para la depresión por cáncer.</p>
Dosis 1: 10 mg psilocibina Dosis 2: 25 mg psilocibina	21-item Hamilton Depression Rating scale (HAM-D), 16-item Quick Inventory of Depressive Symptoms (QIDS), Beck Depression Inventory (BDI) y Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).	<p>Las puntuaciones de QIDS mostraron una disminución significativa de los síntomas desde el inicio ($M = 19.2$ [2.0]) con una reducción máxima a las 2 semanas ($M = 6.3$ [4.6]; $g = 3.2$, $p = 0.002$) y hasta 3 meses ($M = 10.0$ [6.0]; $g = 2.0$, $p = 0.003$) después de la última dosis. Las puntuaciones también se redujeron considerablemente una semana después de la última dosis en BDI (33.7 [7.1] vs. 8.7 [8.4]; $g = 3.2$, $p = 0.002$), en HAM-D (21.4 [4.5] vs. 7.4 [6.9]; $g = 2.4$, $p = 0.003$) y en MADRS (31 [5] vs. 9.7 [9.8]; $g = 2.7$, $p = 0.002$).</p>	<p>La psilocibina tiene una acción farmacológica novedosa en comparación con los tratamientos para la depresión actuales y por ende podría constituir un complemento útil para las terapias de dicho trastorno.</p>

<p>Dosis alta de psilocibina: 22 mg/70 kg Dosis baja de psilocibina (placebo): 1 mg/70kg</p>	<p>GRID Hamilton Rating Scale for Depression (GRID-HAMD-17, 2003) y Beck Depression Inventory (BDI, 1987).</p>	<p>Las puntuaciones de la medida GRID-HAMD-17 reflejaron una reducción significativa en el grupo 1 tras la primera dosis respecto al inicio (22.84 [0.97] vs 6.64 [1.04]; $p < 0.001$) a diferencia del grupo 2 (22.32 [0.88] vs. 14.80 [1.45]). Dichas puntuaciones se asemejaron tras el cruzado en la segunda dosis, manteniéndose constantes hasta 6 meses (6.95 [1.24], $p < 0.001$ en grupo 1 y 6.23 [1.30]; $p < 0.001$ en grupo 2, con un valor conjunto de $d = 2.98$). Los resultados del instrumento BDI tras la primera dosis también favorecen al grupo 1 (17.77 [1.61] vs. 7 [1.39]; $p < 0.01$) respecto al 2 (18.40 [1.09] vs. 12.92 [1.58] con un valor conjunto), asemejándose a los 6 meses y con un valor conjunto de $d = 1.63$ ($p < 0.001$).</p>	<p>La terapia con una sola dosis de psilocibina produce una disminución sustancial y duradera del estado de ánimo depresivo, al menos hasta 6 meses.</p>
<p>Dosis 1: 10 mg psilocibina Dosis 2: 25 mg psilocibina</p>	<p>Beck Depression Inventory (BDI, 1961) y Prediction Of Future Life Events (POFLE, 2006).</p>	<p>Reducción significativa en las puntuaciones de BDI en el grupo experimental del inicio hasta 1 semana tras la última dosis ($M = 34.33$ [7.44] vs. 12.13 [9.8]; $g = 1.9$, $p < 0.001$) respecto al grupo control ($M = 3.67$ [3.83] vs. 2.73 [3.41]; $p = 0.284$). Según los resultados de la medida POFLE, el grupo experimental hizo una predicción similar de sucesos futuros deseables e indeseables ($M = 0.29$ [0.15] vs. $M = 0.23$ [0.15]; $p = 0.317$, respectivamente) pero finalmente tuvieron más sucesos deseables que indeseables ($M = 4.6$ [1.76] vs. $M = 1.4$ [1.35]; $g = 1.5$, $p < 0.001$). Las predicciones del grupo control de sucesos deseables e indeseables ($M = 0.57$ [0.09] vs. $M = 0.22$ [0.16]; $g = 2.0$, $p < 0.001$) fueron más realistas, siendo finalmente más deseables que indeseables ($M = 5.6$ [1.45] vs $M = 2.23$ [1.84]; $g = 1.2$, $p < 0.001$).</p>	<p>Los hallazgos sugieren que la terapia con psilocibina puede disminuir los rasgos pesimistas, desarrollando en los pacientes una perspectiva más precisa y realista de su futuro.</p>

<p>Dosis 1: 10 mg psilocibina Dosis 2: 25 mg psilocibina</p>	<p>16-item Quick Inventory of Depressive Symptoms-Self-Report (QIDS-SR16), Beck Depression Inventory (BDI), Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS), y Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D).</p>	<p>Las puntuaciones de QIDS-SR16 se redujeron significativamente tras 1, 2, 3, 5 semanas y 3 meses después del tratamiento ($d = 2.2, 2.2, 2.1, 2.3, 1.5$ [$p < 0.001$], respectivamente). La medida HAM-D tuvo una reducción significativa en las puntuaciones 1 semana post tratamiento (24.1 [5.4] vs 9.3 [7.6]; $d = 2.3$, $p < 0.001$). Las puntuaciones de BDI se redujeron significativamente tras 1 semana, 3 y 6 meses ($d = 2.5, 1.4$ y 1.4 [$p < 0.001$], respectivamente). Las puntuaciones de SHAPS también se redujeron significativamente 1 semana post tratamiento ($d = 1.3$, $p < 0.001$) ya los 3 meses ($d = 0.8$, $p < 0.005$).</p>	<p>Dos sesiones con psilocibina producen una mejora de los síntomas depresivos rápida y considerable, manteniéndose de forma significativa hasta los 6 meses post tratamiento. Esta sustancia supone un paradigma prometedor para la depresión resistente al tratamiento.</p>
<p>25 ó 1 mg de psilocibina en las sesiones con dosis. Consumo de cápsulas diario, placebo para el grupo con psilocibina y 10 mg de escitalopram para el grupo contrario. Después de la segunda dosis, se duplica el consumo (20 mg escitalopam) durante 3 semanas.</p>	<p>Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS)</p>	<p>En la sexta semana del tratamiento no se hallaron diferencias significativas en las puntuaciones de QIDS entre el grupo con psilocibina y escitalopram (-8.0 [1.0] vs. -6.0 [1.0], $p = 0.17$, respectivamente). En dicha semana resultó una respuesta al tratamiento en 21 pacientes (70%) en el grupo con psilocibina y 14 pacientes (48%) en el de escitalopram (sin suponer una diferencia significativa). También se reflejó remisión de los síntomas en 17 pacientes (57%) en el grupo con psilocibina y 8 (28%) en el de escitalopram.</p>	<p>Según la medida QIDS-SR-16, este ensayo no muestra una diferencia significativa en cuanto a efectos antidepresivos entre psilocibina y escitalopram.</p>

<p>Dosis 1 (moderada-alta): 20 mg/70kg psilocibina Dosis 2 (alta): 30 mg/70kg psilocibina</p>	<p>GRID-Hamilton Depression Rating Scale (GRID-HAMD, 2003) y Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS, 2003).</p>	<p>Las puntuaciones de la medida GRID-HAMD del primer grupo mejoraron significativamente desde el inicio (22.9 [3.6]) hasta 1 semana (8.0 [7.1]; $d = 2.3$, $p < 0.001$) y 4 semanas (8.5 [5.7]; $d = 2.3$, $p < 0.001$) tras la segunda dosis. Las puntuaciones de la medida QIDS también tuvieron una disminución significativa desde el inicio hasta 1 día tras la primera dosis (16.7 [3.5] vs. 6.3 [4.4]; $d = 2.6$, $p < 0.001$) manteniéndose hasta 4 semanas tras la segunda dosis (6.0 [5.7]; $d = 2.3$, $p < 0.001$). Las puntuaciones del segundo grupo se mantuvieron constantes antes de su respectivo tratamiento.</p>	<p>Los resultados demuestran la eficacia de la terapia con psilocibina de forma considerable, rápida y sostenida para tratar el trastorno depresivo mayor.</p>
<p>Dosis 1 (moderada-alta): 20 mg/70kg psilocibina Dosis 2 (alta): 30 mg/70kg psilocibina</p>	<p>GRID Hamilton Rating Scale for Depression (GRID-HAMD, 2013), Quick Inventory of Depressive Symptoms (QIDS, 2003) y Beck Depression Inventory II (BDI- II, 1996).</p>	<p>La media de puntuaciones en GRID-HAMD de la muestra general descendieron gradualmente a los 3, 6 y 12 meses post tratamiento, teniendo todos una diferencia significativa ($p < 0.001$) con un tamaño del efecto considerable ($d = 2.0, 2.6$ y 2.4, respectivamente). Los índices de remisión sintomatológica de la medida QIDS fueron generalmente constantes en dichos puntos de medición (58%, 67%, 67%, respectivamente) y en BDI-II (58%, 75% y 75%, respectivamente).</p>	<p>El tratamiento asistido con psilocibina para la depresión produce efectos antidepresivos considerables hasta 12 meses post tratamiento.</p>

Objetivo de los estudios

Todos los trabajos seleccionados se centran en el estudio de la terapia con psilocibina para tratar el trastorno depresivo. Sin embargo, cabe mencionar ciertas diferencias respecto a dicha afección, como son los estudios en pacientes que padecen síntomas depresivos debido a su situación oncológica (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016) o en los que el trastorno depresivo es resistente al tratamiento (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Lyons & Carhart-Harris, 2018). También se ha incluido un estudio que compara el tratamiento con psilocibina y escitalopram, puesto que se cree oportuno cotejar su efecto con un fármaco antidepresivo de consideración en la actualidad.

Diseño de los estudios

De los 8 estudios analizados, 5 tienen un diseño controlado aleatorizado (Carhart-Harris et al., 2021; Davis et al., 2021; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022; Ross et al., 2016), siendo 3 de estos 5 en condiciones de doble ciego (Carhart-Harris et al., 2021; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016) y 2 cruzados (Ross et al., 2016; Griffiths et al., 2016). Los 3 estudios restantes son ensayos abiertos (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Lyons & Carhart-Harris, 2018).

Participantes

El tamaño de las muestras osciló entre 12 y 59 participantes (Carhart-Harris et al., 2021 & Ross et al., 2016) con un rango de edad de entre los 39 y los 56 años (Gukasyan et al., 2022; Ross et al., 2016). Respecto al sexo, el número de varones fue mayor que el de mujeres en 6 de los 8 estudios, exceptuando el de Davis et al. (2021) y Gukasyan et al. (2022). El estudio de de Carhart-Harris et al. (2016) fue el único con los mismos varones que mujeres (n=6).

Tratamiento

Cabe señalar que ciertos estudios comparten tratamiento debido a su relación, ya sea por su mismo autor (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Lyons & Carhart-Harris, 2018) o para realizar un seguimiento a largo plazo (Davis et al., 2021; Gukasyan et al., 2022).

Los procesos terapéuticos que han llevado a cabo los estudios comparten varios factores, empezando con las sesiones preparatorias previas a las dosis. El período de preparación tiene un rango de duración variable, desde únicamente una sesión (Carhart-Harris et al., 2016, 2018, 2021; Lyons & Carhart-Harris, 2018) hasta 3 o más a lo largo de varias semanas (Davis et al., 2021; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022; Ross et al., 2016). El objetivo de las sesiones preparatorias es hablar sobre la historia de los participantes

y el procedimiento de las dosis, pero especialmente para crear alianza terapéutica. Tras dicho procedimiento, tienen lugar 2 sesiones con dosis en todos los estudios, con una duración de entre 6 y 8 horas, en un ambiente acogedor, en una posición reclinada y cómoda, con los ojos cerrados y musicoterapia o con psicoterapia en el caso de Ross et al. (2016). En los estudios con musicoterapia, los terapeutas acompañan a los pacientes durante el proceso, adoptando una actitud no directiva y de apoyo, permitiendo al paciente vivir la experiencia interior de forma ininterrumpida. Por lo general, las dosis tienen una separación de una semana, a excepción del estudio de Giffiths et al. (2016), en el que las separa con 5 semanas, o Ross et al. (2016), con 7 semanas. Por último, tras cada dosis se realizan sesiones de integración, dedicadas a escuchar los testimonios de los pacientes y ocasionalmente aportar algo de interpretación respecto al contenido de la experiencia y su potencial significado, además de ayudar a procesarla y desarrollar un sentido personal manteniendo aspectos positivos de ésta. El número de sesiones integrativas varía entre un total de 2 (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Lyons & Carhart-Harris, 2018), 4 (Davis et al., 2021; Gukasyan et al., 2022) o 6 (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016).

La longevidad del periodo varía entre los estudios, a pesar de que en algunos no se concrete específicamente (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Lyons & Carhart-Harris, 2018), entre 6 semanas (Carhart-Harris et al., 2021), 8 semanas (Davis et al., 2021; Gukasyan et al., 2022) o varios meses (Ross et al., 2016).

Dosis

El rango de dosis de psilocibina oscila entre una proporción moderada de 10 mg en las primeras sesiones (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Lyons & Carhart-Harris, 2018), hasta dosis altas de 30 mg/ 70 kg en las segundas sesiones (Davis et al., 2021; Gukasyan et al., 2022). También cabe destacar que en los estudios de doble ciego se ha utilizado una dosis lo suficientemente pequeña de psilocibina como para actuar como placebo, siendo 1 mg/ 70 kg (Giffiths et al., 2016) ó 250 mg de niacina (Ross et al., 2016). Sin embargo, las proporciones más utilizadas fueron de 25 mg de psilocibina, en 4 de los 8 estudios (Carhart-Harris et al., 2016, 2018, 2021; Lyons & Carhart-Harris, 2018).

Instrumentos de medición

Las medidas de evaluación empleadas fueron cuantitativas en todos los estudios, centradas únicamente en relación a los síntomas depresivos. Los instrumentos más utilizados fueron *Beck Depression Inventory* (BDI) (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022; Lyons & Carhart-Harris, 2018; Ross et al., 2016), *Quick Inventory of Depressive Symptoms* (QIDS) (Carhart-Harris et al., 2016, 2018, 2021; Davis et al., 2021; Gukasyan et al., 2022) y *GRID-Hamilton Depression Rating Scale* (GRID-HAMD)

o su variante HAM-D (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Davis et al., 2021; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022). Los instrumentos menos comunes fueron Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Carhart-Harris et al., 2016), *Snaith–Hamilton Pleasure Scale* (SHAPS) (Carhart-Harris et al., 2018) y *Prediction of Future Life Events* (POFLE, 2006), (Lyons & Carhart-Harris, 2018). Este último consiste en predecir la posibilidad de ciertas situaciones cotidianas, deseables e indeseables, a lo largo de 30 días. Tras ese período de tiempo, los pacientes deben indicar qué situaciones han ocurrido.

Resultados

Los resultados de todos los estudios mostraron una reducción significativa de los síntomas depresivos tras el tratamiento con una o dos dosis de psilocibina. La mejora sintomática fue inmediata en algunos casos, mostrando resultados significativos un día (Davis et al., 2021; Ross et al., 2016) y una semana después de la segunda dosis (Carhart-Harris et al., 2016, 2018; Davis et al., 2021; Lyons & Carhart-Harris, 2018). Esta mejora fue duradera, manteniendo la reducción significativa hasta 6 (Carhart-Harris et al., 2018; Griffiths et al., 2016), 8 (Ross et al., 2016) y 12 meses (Gukasyan et al., 2022). En cuanto al tratamiento comparativo entre psilocibina y escitalopram (Carhart-Harris et al., 2021), no se hallaron diferencias significativas entre ambos en la sexta semana. Sin embargo, cabe destacar que las medidas de evaluación secundarias favorecen mayoritariamente al tratamiento con psilocibina, pero los intervalos de confianza no se han ajustado en varias comparaciones, por lo que no se pueden establecer conclusiones contundentes.

Por otra parte, las dosis moderadas/altas de psilocibina, en comparación con el placebo o las dosis bajas de dicha sustancia, muestran una eficiencia en el tratamiento considerablemente mayor. Por ejemplo: en el estudio de Griffiths et al. (2016), el grupo con una cantidad alta de psilocibina en la primera dosis manifiesta una reducción de los síntomas mucho mayor que el grupo con una cantidad baja. Sin embargo, al realizar el cruzado de dosis, el grupo con la dosis baja en primer lugar asemeja puntuaciones con el de la dosis alta. Estas observaciones también se demuestran del mismo modo en el estudio de Ross et al. (2016), usando niacina como placebo en lugar de una dosis baja de psilocibina. Dichos resultados demuestran que una sola dosis moderada/alta de psilocibina produce una mejora significativa en los síntomas.

Además, todos los estudios, excepto uno (Carhart-Harris et al., 2021), presentaron información respecto a la magnitud de las diferencias, siendo los tamaños del efecto grandes en todos los puntos de medición, favoreciendo al tratamiento con psilocibina.

Por último, en 6 de los 8 estudios (Carhart-Harris et al., 2016, 2021; Davis et al., 2021; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022; Ross et al., 2016) los efectos adversos producidos por la psilocibina fueron mayormente dolores de cabeza, mareos, náuseas y

taquicardia, de forma puntual y de intensidad moderada o leve, sin suponer un impedimento para el tratamiento, y no se ha reportado ningún caso de adicción a dicha sustancia después del tratamiento. Asimismo, cabe mencionar que en el estudio de Carhart-Harris et al. (2021) los efectos adversos de los grupos con psilocibina y escitalopram fueron similares.

Discusión

El objetivo de este trabajo ha sido presentar una revisión de las terapias que hayan utilizado psilocibina para tratar los síntomas depresivos, así como una síntesis de la eficacia de este tratamiento. Se han encontrado 8 estudios que se centran en dicho tratamiento, siendo uno de ellos en comparación con escitalopram.

Tras el análisis de los estudios, se incide frecuentemente en la importancia del rol del terapeuta en el transcurso con esta sustancia. En primer lugar, la alianza terapéutica es un proceso inicial clave para llevar a cabo dicha experiencia, puesto que el terapeuta debe forjar la confianza y cercanía necesarias como para que los pacientes se sientan cómodos ante una experiencia incógnita y estén preparados adecuadamente para ésta. En segundo lugar, a diferencia de otros fármacos, los terapeutas deben acompañar a los pacientes a lo largo del efecto transitorio de esta sustancia, adentrándose en un ámbito ciertamente abstracto y característico de cada persona y especialmente con la función de ser su figura de apoyo y seguridad. Por último, pero no menos importante, el terapeuta debe ayudar a integrar adecuadamente los pensamientos, sentimientos y emociones estimulados por dicha experiencia, teniendo en cuenta que el escenario en el que se lleva a cabo también facilita la revelación de un panorama interno recóndito, siendo un ambiente tranquilo, en una posición reclinada, con antifaz y mayormente musicoterapia.

Por otro lado, es destacable la eficiencia de los tratamientos, dando lugar a resultados óptimos en pocas sesiones. El hecho de que los pacientes muestren una reducción vertiginosa de los síntomas depresivos, tan pronto como un día o una semana tras una dosis, destaca la diferencia respecto a los tratamientos tradicionales con otros fármacos antidepresivos, los cuales, por lo general, necesitan al menos dos semanas para surtir efecto con una administración diaria (Harmer et al., 2009), llegando a producir una mejora óptima tras un lapso de 6 a 12 meses (Frazer & Benmansour, 2002). A pesar de que en el estudio de Carhart-Harris et al. (2021) no se encontraran diferencias significativas entre ambos fármacos, la duración del efecto antidepresivo de la psilocibina hasta varias semanas con una única dosis podría facilitar el progreso al evitar la medicación diaria y mejorar la adherencia al tratamiento, siendo escasamente un 50% (Sansone & Sansone, 2012) en los pacientes tratados con antidepresivos clásicos, además de tener una eficacia limitada, con un 30%-50% de pacientes que no responden al tratamiento y un 10%-30% completamente resistentes al tratamiento (Davis et al., 2021).

Pese a que no se haya mencionado en la revisión, cabe destacar la influencia de la experiencia espiritual. Este factor se ha valorado en más de la mitad de los estudios presentados (R. L. Carhart-Harris et al., 2016; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022; Lyons & Carhart-Harris, 2018; Ross et al., 2016) y supone un componente subjetivo importante que contribuye a la mejora actitudinal y comportamental, es decir, que la intensidad y calidad de la experiencia psicodélica puede actuar como predictor del mantenimiento de los beneficios en la salud mental a medio y largo plazo (Griffiths et al., 2006; Roseman et al., 2018).

El consumo de psilocibina o cualquier sustancia psicoactiva puede producir síntomas psicóticos tales como delirios, ataques de pánico, despersonalización, etc. (Strassman, 1984; Ziff et al., 2022) sin embargo, llevado a cabo en un contexto controlado, los efectos adversos son limitados (dolores de cabeza, mareos, náuseas, y taquicardia), como se ha mencionado anteriormente. Es importante puntualizar que dichos efectos adversos son de intensidad leve o moderada y meramente transitorios, a diferencia de los antidepresivos clásicos, provocando mayormente mareos, problemas gastrointestinales y de disfunción sexual, entre otros (Crawford et al., 2014; Uher et al., 1960), de forma más continuada puesto que dicho tratamiento supone un consumo repetido. Por otra parte, los estudios presentados en este trabajo no reportan ningún caso de abuso potencial ni adicción a la psilocibina, siendo una sustancia con un riesgo adictivo bajo y sin evidencia de que provoque ningún tipo de síntomas de abstinencia (Davis et al., 2021; Johnson et al., 2018).

En cuanto a las limitaciones que se han presentado en el desarrollo de este trabajo, una de ellas es la escasez de artículos que evalúan la eficacia de dicho tratamiento de forma experimental o en comparación con otro tipo de fármacos tradicionales. Además, también cabe destacar la imposibilidad de acceso a artículos científicos que habrían sido interesantes para la revisión. Otra limitación sería que, dada la extensión limitada del presente trabajo, no se pudo incluir artículos que examinen el tratamiento de otros trastornos psicológicos. No obstante, se ha podido realizar un análisis satisfactorio de una parte significativa de este ámbito. Por otro lado, cabe destacar que la mitad de los estudios se han realizado en los Estados Unidos (Davis et al., 2021; Griffiths et al., 2016; Gukasyan et al., 2022; Ross et al., 2016) y la otra mitad en Reino Unido (Carhart-Harris et al., 2016, 2018, 2021; Lyons & Carhart-Harris, 2018) lo que lleva a concluir una falta de representatividad poblacional. Otros dos elementos a tener en cuenta respecto a la muestra de los estudios sería el desequilibrio entre hombres y mujeres, puesto que se ha encontrado gran disparidad en los presentes, y la historia de consumo de sustancias los participantes, puesto que tener experiencia con psicodélicos u otras drogas podría sesgar la adaptación al tratamiento.

Existe cierta homogeneidad entre los autores en este ámbito de investigación, siendo Carhart-Harris y Griffiths los investigadores e inspiradores principales de la mayoría de los

estudios con psilocibina. Este factor sumado a la escasa experimentación adecuadamente respaldada conlleva que el número de estudios sea más limitado, además de tener condiciones experimentales muy similares y relacionadas. Sería conveniente poder llevar a cabo una reflexión más amplia sobre diferencias procedimentales, tales como variabilidad en las dosis, en el tratamiento, o en un mayor número de estudios con un diseño de doble ciego y controlado, de manera que cuenten con más rigor experimental. Respecto al diseño del estudio, un factor importante a tener en cuenta es la influencia del tipo de preparación previa a las dosis, puesto que ciertas expectativas podrían suponer un sesgo a la hora de llevar a cabo el procedimiento junto con un placebo, facilitando la identificación de la sustancia y con ello dificultando el doble ciego.

Para líneas futuras, puesto que en la gran mayoría de los estudios presentados se utiliza la musicoterapia durante las dosis con una intervención terapéutica mínima (apoyo psicológico, principalmente no directivo), sería interesante comparar el acople de otro tipo de intervenciones terapéuticas más extensas, tales como la cognitivo conductual o de aceptación y compromiso (Sloshower & Krause, 2020) para comprobar la influencia del tipo de psicoterapia y poder enriquecer esta modalidad. Asimismo, investigar qué psicoterapias serían más funcionales en relación a las dosis altas o bajas de psilocibina ayudaría a ampliar su eficacia y extensión a otros niveles socioculturales y económicos.

Otros factores importantes a tener en cuenta, al margen del enfoque de esta revisión, podría ser la extrapolación de la terapia con psilocibina para el tratamiento de otros trastornos. Por el momento se han encontrado investigaciones experimentando su eficacia con la ansiedad, factor que se valora en algunos artículos presentados en esta revisión (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016) y las adicciones, como el alcoholismo (Agin-Liebes & Cordova, 2020; Bogenschutz et al., 2015; Yaden et al., 2021) o el tabaquismo (Garcia-Romeu et al., 2014; Johnson et al., 2014, 2017) además de especulaciones respecto a su posible efectividad para el trastorno obsesivo compulsivo (Lugo-Radillo & Cortes-Lopez, 2021) y el trastorno de estrés postraumático (Henner et al., 2022; Krediet et al., 2020; Wang, 2021), entre otros. La inclusión de diferentes psicoterapias evidenciadas para dichos trastornos y la elaboración de guías y estructuras procedimentales (Bogenschutz & Forcehimes, 2017; Phelps, 2017) para preparar y adaptar a profesionales a este tipo de terapias podría suponer una ampliación revolucionaria del abordaje terapéutico.

Por último, sería interesante reflexionar sobre el uso de la psilocibina en personas sin ningún tipo de trastorno debido a la creciente evidencia de aspectos positivos en la personalidad que producen los componentes psicodélicos. Varios estudios se han enfocado en los beneficios del uso habitual de microdosis de esta sustancia en población sana concluyendo resultados prometedores que podrían desarrollar su potencial beneficioso (Anderson et al., 2019; Lea et al., 2020; Rucker et al., 2022).

Conclusión

En conclusión, el tratamiento con psilocibina para la depresión supone un paradigma ciertamente prometedor para el mundo de la psicología y la psiquiatría. La creciente cantidad de estudios experimentales demostrando la eficiencia de dicha sustancia demuestra su potencial terapéutico y minimiza los efectos adversos. Por ende, a pesar de que la psilocibina se siga clasificando como un elemento dañino debido a su historial legal y cultural, provocando cierta dificultad de aceptación como remedio terapéutico, podría conllevar una revolución positiva en este ámbito y convertirse en una intervención antidepresiva novedosa. Además, llevando a cabo un uso procedimentalmente adecuado y adaptativo, podría ampliar considerablemente el rango de posibles aplicaciones médicas, tales como la depresión, el estrés postraumático, las adicciones, el trastorno obsesivo compulsivo, etc.



Bibliografia

- Agin-Liebes, G., & Cordova, M. J. (2020). The Role of Self-Compassion in Psilocybin-Assisted Motivational Enhancement Therapy to Treat Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Trial. En *ProQuest Dissertations and Theses*.
<http://publicaciones.umh.es/dissertations-theses/role-self-compassion-psilocybin-assisted/docview/2506309915/se-2?accountid=28939>
- Anderson, T., Petranker, R., Rosenbaum, D., Weissman, C. R., Dinh-Williams, L. A., Hui, K., Hapke, E., & Farb, N. A. S. (2019). Microdosing psychedelics: personality, mental health, and creativity differences in microdosers. *Psychopharmacology*, 236(2), 731-740. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5106-2> [doi]
- Bogenschutz, M. P., & Forcehimes, A. A. (2017). Development of a Psychotherapeutic Model for Psilocybin-Assisted Treatment of Alcoholism. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(4), 389-414. <https://doi.org/10.1177/0022167816673493>
- Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 29(3), 289-299. <https://doi.org/10.1177/0269881114565144>
- Carhart-Harris, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Blemings, A., Erritzoe, D., & Nutt, D. J. (2021). Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *New England Journal of Medicine*, 384(15), 1402-1411. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2032994>
- 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. (2018). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235(2), 399-408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M. J., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, V. H., & Nutt, D. J. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 619-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)
- Crawford, A. A., Lewis, S., Nutt, D., Peters, T. J., Cowen, P., O'Donovan, M. C., Wiles, N., & Lewis, G. (2014). Adverse effects from antidepressant treatment: randomised controlled trial of 601 depressed individuals. *Psychopharmacology*, 231(15), 2921. <https://doi.org/10.1007/S00213-014-3467-8>
- 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: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 78(5), 481-489.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>
- Frazer, A., & Benmansour, S. (2002). Delayed pharmacological effects of antidepressants. *Molecular Psychiatry*, 7, 23-28. <https://doi.org/10.1038/sj/mp/4001015>
- Garcia-Romeu, A., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2014). Psilocybin-occasioned mystical experiences in the treatment of tobacco addiction. *Current Drug Abuse Reviews*, 7(3), 157-164. <https://doi.org/10.2174/1874473708666150107121331>
- 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>
- Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U., & Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Springer*, 187, 268-283. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5>
- Gukasyan, N., Davis, A. K., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2022). 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>
- Harmer, C. J., Goodwin, G. M., & Cowen, P. J. (2009). Why do antidepressants take so long to work? A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action. *The British Journal of Psychiatry*, 195, 102-108. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.051193>
- Henner, R. L., Keshavan, M. S., & Hill, K. P. (2022). Review of potential psychedelic treatments for PTSD. *Journal of the Neurological Sciences*, 439, 120302. <https://doi.org/10.1016/J.JNS.2022.120302>
- Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., Cosimano, M. P., & Griffiths, R. R. (2014). Pilot study of the 5-HT_{2A} agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *Journal of Psychopharmacology*, 28(11), 983. <http://publicaciones.umh.es/scholarly-journals/pilot-study-5-ht-sub-2a-r-agonist-psilocybin/docview/1620421697/se-2>
- Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., & Griffiths, R. R. (2017). Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43(1), 55-60. <https://doi.org/10.3109/00952990.2016.1170135>
- Johnson, M. W., Griffiths, R. R., Hendricks, P. S., & Henningfield, J. E. (2018). The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. *Neuropharmacology*, 142, 143-166. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROPHARM.2018.05.012>

- Krediet, E., Bostoen, T., Breeksema, J., van Schagen, A., Passie, T., & Vermetten, E. (2020). Reviewing the Potential of Psychedelics for the Treatment of PTSD. En *International Journal of Neuropsychopharmacology* (Vol. 23, Issue 6, pp. 385-400). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa018>
- Lea, T., Amada, N., Jungaberle, H., Schecke, H., & Klein, M. (2020). Microdosing psychedelics: Motivations, subjective effects and harm reduction. *International Journal of Drug Policy*, 75, 102600. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.11.008>
- Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Valentine, H., Grant, J., Ali, A., Ngwa, W., & Gordon, L. (2021). The therapeutic potential of psilocybin. En *Molecules* (Vol. 26, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules26102948>
- Lugo-Radillo, A., & Cortes-Lopez, J. L. (2021). Long-term Amelioration of OCD Symptoms in a Patient with Chronic Consumption of Psilocybin-containing Mushrooms. *Journal of Psychoactive Drugs*, 53(2), 146-148. <https://doi.org/10.1080/02791072.2020.1849879>
- Lyons, T., & Carhart-Harris, R. L. (2018). More realistic forecasting of Future Life Events after psilocybin for treatment-resistant depression. *Frontiers in Psychology*, 9(OCT). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01721>
- Phelps, J. (2017). Developing guidelines and competencies for the training of psychedelic therapists. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(5), 450-487. <https://doi.org/10.1177/0022167817711304>
- Roseman, L., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression. *Frontiers in Pharmacology | Www.Frontiersin.Org*, 1, 974. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00974>
- 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>
- Rucker, J. J., Marwood, L., Ajantaival, R. J., Bird, C., Eriksson, H., Harrison, J., Lennard-Jones, M., Mistry, S., Saldarini, F., Stansfield, S., Tai, S. J., Williams, S., Weston, N., Malievskaia, E., & Young, A. H. (2022). The effects of psilocybin on cognitive and emotional functions in healthy participants: Results from a phase 1, randomised, placebo-controlled trial involving simultaneous psilocybin administration and preparation. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 36(1), 114-125. <https://doi.org/10.1177/02698811211064720> [doi]
- Sansone, R., & Sansone, L. (2012). ANTIDEPRESSANT ADHERENCE: Are Patients Taking Their Medications? *Innovations in Clinical Neuroscience*, 9, 41-46.

- Sloshower, J., & Krause, R. (2020). *The Yale Manual for Psilocybin-Assisted Therapy of Depression (using Acceptance and Commitment Therapy as a Therapeutic Frame) Psychedelic Research View project Book chapter View project*.
<https://doi.org/10.31234/osf.io/u6v9y>
- Strassman, R. J. (1984). Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 172(10).
- Uher, R., Farmer, A., Henigsberg, N., Rietschel, M., Mors, O., Maier, W., Kozel, D., Hauser, J., Souery, D., Placentino, A., Strohmaier, J., Perroud, N., Zobel, A., Rajewska-Rager, A., Dernovsek, M. Z., Larsen, E. R., Kalember, P., Giovannini, C., Barreto, M., ... Aitchison, K. J. (1960). Adverse reactions to antidepressants. *The British Journal of Psychiatry*, 195, 202-210. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.061960>
- Wang, B. (2021). Compass Will Study Its Psilocybin Drug As PTSD Therapy In Phase 2 Trial. *InsideHealthPolicy.Com's Daily Brief*. <http://publicaciones.umh.es/trade-journals/compass-will-study-psilocybin-drug-as-ptsd/docview/2594517792/se-2?accountid=28939>
- Yaden, D. B., Berghella, A. P., Regier, P. S., Garcia-Romeu, A., Johnson, M. W., & Hendricks, P. S. (2021). Classic psychedelics in the treatment of substance use disorder: Potential synergies with twelve-step programs. *The International Journal on Drug Policy*, 98, 1. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2021.103380>
- Ziff, S., Stern, B., Lewis, G., Majeed, M., & Gorantla, V. R. (2022). Analysis of Psilocybin-Assisted Therapy in Medicine: A Narrative Review. *Cureus*, 14(2), e21944.
<https://doi.org/10.7759/cureus.21944>