Tratamiento con microdosis de hongos con psilocibina en trastorno depresivo mayor: reporte de un caso

Psilocybin fungi microdose treatment in major depressive disorder: a case report

Mariana Zarankin¹, María S. Pellegrini², Francisco Zenteno³

https://doi.org/10.53680/vertex.v35i164.544

Resumen

La depresión mayor es una enfermedad de gran prevalencia e impacto mundial. Los tratamientos actuales presentan una tasa de no respuesta del 15 al 30 %, mientras que en casos de eficacia se suelen observar efectos adversos como el síndrome de apatía y la falta de respuesta emocional. Se postula que el tratamiento con hongos psilocibios genera la posibilidad de reducción de dosis y suspensión de psicofármacos clásicos y ocasiona cambios a nivel emocional y comportamental benéficos en pacientes con trastorno depresivo mayor. Este es un caso de un paciente no binario de 19 años de edad con diagnóstico de trastorno depresivo mayor. Se realizó un acompañamiento y asesoramiento del paciente apelando al derecho de autonomía, en el proceso de autoadministración de microdosis de psilocibina, para disminución de riesgos en salud y potenciar efectos benéficos probables, con evaluación semanal, durante un periodo de 7 meses; utilizando la anamnesis clínica, análisis de laboratorio y la escala validada de depresión de Hamilton. Como resultado de esta intervención se evidenció una remisión completa sintomática, la suspensión del tratamiento farmacológico convencional, sin síntomas de discontinuación y mejorías a nivel comunicacional, de interacción social y bienestar general. Estos hallazgos apoyan la idea de que los tratamientos con microdosis de psilocibina son una herramienta prometedora en los tratamientos de depresión. Se necesitan más estudios que aporten evidencia científica para comprobar dichos hallazgos.

Palabras clave: psilocibina, psilocina, trastorno depresivo mayor, microdosis, psicodélicos

Abstract

Major depression disorder is an entity with high prevalence and worldwide impact. Current treatments present a non-response rate of 15-30%, and certain adverse effects are seen like apathy syndrome and lack of emotional response. It is stated that the treatment with psilocybin fungi allows the possibility of dose reduction and suspension of classic psychotropic drugs and entails changes on an emotional and behavioral level that result benefic in patients with major depressive syndrome. We present a case of a 19 years old patient with major depressive syndrome diagnosis. Accompaniment and patient advice was made appealing to the right of autonomy, on the psilocybin microdose self-administration process, aiming to reducing health risks and potentiate probable beneficial effects, with weekly evaluations, for a period of 7 months; using clinical anamnesis, laboratory tests and the Hamilton depression scale. As a result of this intervention, a symptomatic complete remission was proven, alongside with the suspension of conventional pharmacological treatment without discontinuation symptoms and improvements at the communicational level, social interaction and general well-being. These findings support the idea that psilocybin microdose treatments are promising tools in depression treatments. Scientific studies are needed in order to certify these findings.

Keywords: psilocybin, psilocin, major depressive disorder, microdose, psychedelics

RECIBIDO 29/6/2023 - ACEPTADO 15/8/2023

¹-Psiquiatra, práctica privada, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0009-0008-2689-4475

²Neurocirujana, práctica privada, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0000-0003-0680-1629

³-Licenciado en Psicología, práctica privada, Región de Araucania, Chile. https://orcid.org/0009-0001-3491-1553

Introducción

Según la OMS, la depresión mayor presenta una prevalencia estimada a nivel mundial aproximada del 3,8 %, esto equivale a 280 millones de personas. Es considerado un factor de riesgo principal en suicidio y en discapacidad (OMS, 2023). Los síntomas típicos son tristeza persistente, desinterés, anhedonia, dificultades para dormir, alteraciones en el apetito, fatiga, alteraciones cognitivas y, en varios casos pensamientos o deseos de muerte.

Cuando los síntomas depresivos duran más de 2 años sin remisión se define como trastorno depresivo persistente, que incluye al trastorno depresivo mayor crónico y al trastorno distímico. Los pacientes suelen presentarse negativos, pesimistas, sin sentido del humor, introvertidos e hipercríticos y quejumbrosos. Suele comenzar en la adolescencia y perdurar por años. Los síntomas fluctúan por encima y debajo del umbral del episodio depresivo mayor.

En el tratamiento se utilizan fármacos, psicoterapia o ambos y en ocasiones terapia electroconvulsiva o estimulación magnética transcraneal rápida (rEMT) (Coryell, 2021). Para evaluar la respuesta al mismo, suele utilizarse la escala de Hamilton (Gibbons et al., 1993). Se calcula que la tasa de respuesta al tratamiento antidepresivo en pacientes con criterios de DSM-5 para un episodio depresivo mayor es de un 30-40 % en el primer intento y que tras varios intentos, el 15 al 30 % no responde. Sumado a la falta de respuesta, los efectos adversos más invalidantes son el síndrome de apatía con falta de iniciativa y respuesta emocional y la disfunción sexual (Jufe, 2017).

Dado el incremento en las patologías de salud mental en la época actual y la falta de éxito en los tratamientos, se observa el resurgimiento de terapias con psicodélicos, los cuales parecen ser prometedoras para hacer frente a las demandas actuales en salud (Anderson et al., 2019; Toby et al., 2020)

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) otorgó el estatus de terapia innovadora a la psilocibina (un compuesto activo derivado de los hongos psilocibios) en 2018 para la depresión resistente al tratamiento y en 2019 para el trastorno depresivo mayor. Se suele utilizar en formato de macrodosis y microdosis, (dosis menores al 10 % de la dosis utilizada para generar un efecto psicomimético, aproximadamente menores a 0,5 g del hongo seco). Se está estudiando actualmente en: depresión, ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo, ansiedad en enfermos terminales, migraña, autismo, dolor crónico,

trastorno por déficit de atención, disfunción sexual, trastornos alimentarios y adicciones, entre otros (Carhart-Harris et al., 2016; Goldberg et al., 2020). También suele ser utilizado domésticamente para mejorar el ánimo, la función cognitiva y la concentración mental, promover la creatividad, la resolución de problemas y mejorar la energía física y el bienestar general (Carhart-Harris et al., 2016; Lazur et al., 2023).

La psilocibina es agonista no selectivo de varios receptores serotoninérgicos en especial el 5ht2a. Se postula que posee efectos indirectos a nivel glutamatérgicos y en menor medida otros, como los dopaminérgicos. También se está estudiando por sus efectos antiinflamatorios (Ling et al., 2021).

Junto a la acción combinada glutamatérgica y serotoninérgica se presume que la psilocibina (4-fosforiloxi-N,N-dimetiltriptamina), presenta un mecanismo de acción diferente a los antidepresivos clásicos. En este caso, se observa su comportamiento como agonista parcial directo de los receptores 5ht2a, que mediatiza los principales efectos psicoactivos, genera su principal efecto antidepresivo y pareciera estar relacionado con sus efectos en la neuroplasticidad (Davis et al., 2021;Vollenweider & Kometer, 2010).

En pacientes con depresión suele observarse disminución de los niveles de glutamato a nivel de la corteza prefrontal (CPF), esto se asocia a una disminución en su activación en respuesta a estímulos. También, en conjunto con los pacientes con ansiedad, se observan altos niveles de activación de la amígdala, una disminución de la neuroplasticidad cortical, una atrofia sináptica a nivel de la CPF y una menor habilidad de la misma para regular áreas límbicas. Se teoriza que una de las causas son los niveles disminuidos del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y otros, que son requeridos para la neurogénesis y neuroplasticidad a nivel de hipocampal (Lazur et al., 2023).

Se postula que la normalización de estas redes neuronales a través de una adaptación neuroplástica dependiente de glutamato, estaría relacionada con los efectos antidepresivos y ansiolíticos de los psicodélicos y que las observaciones de los efectos duraderos podrían relacionarse con dichos efectos. Estos cambios se observaron sobre todo a nivel de la corteza prefrontal e hipocampo (Calder & Hasler, 2023).

También se ha observado que los psicodélicos favorecen la flexibilidad cognitiva y esto podría estar ligado con la mayor respuesta a la psicoterapia, con la posibilidad de cuestionar creencias, la disminución de la rumiación y la mejoría a nivel emocional (Calder & Hasler, 2023; Carhart-Harris & Friston, 2019; Carhart-Harris & Nutt, 2017).

Se hipotetiza que el tratamiento con hongos psilocibios generará la posibilidad de reducción de dosis y suspensión de psicofármacos clásicos y ocasiona cambios a nivel emocional y comportamental benéficos en pacientes con trastorno depresivo mayor. Abonando a esta hipótesis, el presente reporte busca describir un tratamiento de acompañamiento en la ingesta de microdosis de hongos con contenido de psilocibina en un paciente con depresión mayor y a partir de éste tratamiento, mostrar nuevas formas de abordaje terapéutico que posibiliten nuevos estudios.

Materiales y métodos

Se presenta un caso de un paciente no binario de 19 años de edad con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, de 2 años de evolución, con tratamiento farmacológico con antidepresivos y antipsicóticos. Luego de varios abordajes, decide solicitar ayuda para ser acompañado con microdosis con hongos que contienen psilocibina.

El paciente se autodenominaba como neurodivergente. Sedentario con antecedentes de consumo de marihuana y alcohol ocasional. Refiere antecedentes familiares maternos de depresión leve. No describía antecedentes personales de episodios compatibles con manía o hipomanía.

Durante sus años escolares presentó dificultades en la interacción social, con episodios de aislamiento y depresión leve, fluctuante, con desconexión emocional y dificultades para comprender los códigos sociales, motivo por el cual realizó su primer tratamiento psicológico.

A sus 16 años presentó un episodio de depresión mayor con un intento de suicidio, con posterior internación domiciliaria y tratamiento psiquiátrico (quetiapina 200 mg, un antipsicótico atípico y sertralina 250 mg, un antidepresivo de la familia de los isrs) y psicológico de forma ambulatoria. El abordaje psicoterapéutico fue con terapia dialéctico conductual y luego de unos años con terapia vincular familiar.

Se realizaron análisis de sangre y neuroimágenes (RMN) con el objetivo de descartar causalidad orgánica, los cuales resultaron normales.

Le disminuyeron progresivamente la medicación hasta quetiapina 125 mg y 100 mg de sertralina, no pudiendo continuar con el descenso de los mismos, por presentar con menor dosis, síntomas depresivos e insomnio (Escala de Hamilton de 9 compatible con depresión leve).

Al cumplirse 2 años del episodio depresivo, con persistencia parcial del mismo, se le diagnostica como

trastorno depresivo persistente. Continuaba con dificultades en las actividades instrumentales y avanzadas de la vida diaria, sobre todo a nivel del autocuidado, colaboración con las tareas del hogar, comunicación e interacción social y educacional.

Consulta para asesoramiento y acompañamiento con microdosis de psilocibina.

El mismo se decide abordar de manera interdisciplinaria, con un equipo conformado por psiquiatría, psicología con abordaje humanista transpersonal y abordaje vincular familiar.

Apelando al derecho de autonomía del paciente se realizó un acompañamiento y asesoramiento del mismo, explicándole sobre los riesgos y normativas legales vigentes. Se le acompañó en el proceso de autoadministración de microdosis de psilocibina, para disminuir riesgos en salud y para potenciar efectos benéficos probables. Se realizó una evaluación semanal, durante un periodo de 7 meses mediante la anamnesis clínica, análisis de laboratorio y la escala validada de depresión de Hamilton, para su seguimiento.

Se solicitó consentimiento informado del paciente para la publicación de este artículo. Se protege la confidencialidad de los datos personales del paciente, en cumplimiento con lo establecido por la Ley 25.326 (Protección de datos personales). No se requirió revisión institucional.

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura, utilizando la plataforma de Pubmed. Se seleccionaron los artículos más apropiados para el abordaje del caso, los cuales son referenciados al final de este artículo.

Resultados

Se mantuvo inicialmente la dosis de sertralina en 100 mg y la quetiapina en 125 mg. Se realizaron sesiones de frecuencia semanal con inicio de titulación de hongo seco pulverizado de 0,05 g con un protocolo de administración de día por medio.

Se realizó psicoeducación con pautas de alarma y se promovieron conductas higiénico dietéticas, haciendo hincapié en la actividad física. Se trabajó sobre sus vínculos personales, laborales y familiares.

Al llegar a 0,2 g el paciente empezó a reportar leve mejoría del ánimo, con mejor desempeño laboral y concentración, pero con persistencia de fatiga. Continuó con sensación de vacío existencial e ideas pasivas de muerte. Con una dosis de 0.37 g presentó mejorías en cuanto al ánimo y la disponibilidad energética con disminución leve de la libido.

Trascurrido el mes de comienzo del tratamiento, se inició el descenso de dosis de quetiapina y adminis-

tración de melatonina para regulación del insomnio, manteniendo la misma dosis del hongo.

Se observó una respuesta favorable en la bulia, la disponibilidad energética y la timia. Presentó mejoras a nivel comunicacional, en la interacción social (tanto con sus pares, como con sus familiares y figuras de autoridad) y mayor tolerancia a la frustración. Se evidenció mejoras en el autocuidado, en su autonomía y en la colaboración con las tareas cotidianas del hogar.

A las 2 semanas de comenzado el descenso se observó cansancio, con disminución de la energía, por el cual se descendió progresivamente la cantidad en la ingesta del hongo hasta 0,2 g, por interpretarse como sensibilización al mismo y de forma paralela se progresó con la disminución de la dosis de quetiapina. Transcurridos los 2 meses de tratamiento, se suspendió la quetiapina y se modificó el protocolo de administración del hongo a 5 días semanales. Se observó mejoría del ánimo y energía; mayor creatividad, menor irritabilidad, reactividad emocional, remisión de ideas de muerte, mayor sociabilidad y comunicación con su ambiente. Los progenitores reportaban mayor cercanía emocional y comunicacional.

Posteriormente se inició descenso progresivo de sertralina hasta su suspensión, no evidenciándose síntomas de discontinuación. Se disminuyó la dosis del hongo hasta 0.1 g, y al mes se suspendió completamente; no observándose alteraciones en el laboratorio clínico y obteniendo un valor de escala de Hamilton de 0. El paciente pudo desenvolverse en espacios recreativos con ingenio y entusiasmo, logró un cambio laboral de mayor exigencia y complejidad, se independizó junto a su compañera, de su familia de origen. Pudiendo sostener el mismo con eficiencia y responsabilidad. Se mostró colaborativo con la terapia. El nivel de auto observación y entendimiento fue francamente incrementado, así como la posibilidad de

regulación emocional y la tolerancia a la frustración.

En ningún momento del proceso presentó síntomas psicomiméticos ni efectos adversos.

Discusión

Una cantidad creciente de pruebas científicas sugiere que los psicodélicos pueden ser instrumentos eficaces, si se aplican adecuadamente en un entorno terapéutico controlado, tanto para ayudar en tratamientos por trastornos neuropsiquiátricos, como para facilitar el desarrollo personal.

Si bien a la fecha aún no hay ensayos clínicos que avalen la práctica de microdosis de psilocibina como tratamiento adyuvante en los cuadros depresivos, el caso presentado muestra una evolución favorable tras el mismo, con la posibilidad de desmedicalización. (ver Tabla 1).

En la actualidad, hay reportes de que esta práctica viene siendo utilizada por usuarios y por profesionales, sobre todo por las fallas registradas en los tratamientos farmacológicos actuales y por sus efectos adversos. Si bien en el tratamiento de depresión con antidepresivos algunos logran mejorar, suelen reportar apatía, disminución de la libido, falta de motivación y desconexión emocional como efectos adversos frecuentes (Cartwright et al., 2016; Jufe, 2017). Estos efectos secundarios son justamente los blancos sobre los cuales se estima que la psilocibina actúa (Calder & Hasler, 2023; De Caso, 2022; Lea et al., 2020; Szigeti et al., 2021).

Davis y col. propusieron que la psilocibina es un agonista directo de los receptores 5ht2a, el cual presentaría un mecanismo antidepresivo diferente al convencional y que podría explicar los resultados favorables en el paciente reportado (Davis et al., 2021).

Carhart-Harris y Friston proponen mediante el modelo Rebus, un mecanismo neuronal por el cual los psicodélicos generan su efecto terapéutico a través del

Tabla 1. Estudios relevantes que utilizan microdosis de hongos con contenido de psilocibina

Autores	Tipo de estudio	Resultados
Szigeti (2021)	Observacional naturalístico.	Mejorías psíquicas luego de 4 semanas, sin diferencias significativas vs. placebo.
Cavana (2022)	Experimental doble ciego y controlado.	Alteraciones en el EEG, sin mejoría en el bienestar general, la creatividad o la función cognitiva.
Marschall (2022)	Doble ciego, controlado de tipo trasversal.	No afectó el procesamiento de emociones, la conciencia intero- ceptiva ni los síntomas de ansiedad y depresión vs. placebo.
Lyons (2022)	Reporte de caso.	Reducción de los síntomas depresivos en depresión resistente al tratamiento.
Kinderlehrer (2023)	Reporte de caso.	Remisión de síntomas neuropsiquiátricos asociados a la enfermedad de Lyme.

aumento de la entropía cerebral y el estímulo del pensamiento creativo, debilitando las creencias superiores y dejando que fluya más información. Por lo cual las creencias negativas que condicionan a las personas podrían cuestionarse, generando mayor flexibilidad cognitiva; lo cual se correlaciona con los cambios de conducta, pensamiento y emociones del paciente presentado (Carhart-Harris & Friston, 2019).

Una de las dificultades que suelen observarse para realizar estudios con microdosis de hongos, es la variabilidad interindividual en la dosis necesaria para generar los efectos buscados. Sumado a esto, como suele observarse una mayor sensibilidad al efecto de la psilocibina a lo largo del tiempo, sería necesaria la variación de la dosis, requiriéndose estudios de mayor complejidad para evaluar resultados. En los estudios publicados a la fecha como el realizado por Szigeti y col. no se evidenció diferencia con el efecto placebo, pero en el mismo se utilizaron de forma indiscriminada microdosis con LSD y hongos con contenido de psilocibina y en dosis estandarizadas (Szigeti et al., 2021).

En el estudio de Cavana y col. donde se reclutaron 34 pacientes, a los cuales se les aplico una dosis estandarizada de 0,5 g de hongos secos por 2 semanas, se encontraron alteraciones en el ritmo encefalográfico, sin evidencia de mejoría en el bienestar, creatividad o función cognitiva (Cavanna et al., 2022).

Hallazgos similares fueron evidenciados en el estudio de Marschall y col, donde se evaluó por 3 semanas con dosis estandarizadas correspondientes a 0,7 g de hongos secos, la conciencia interoceptiva y la reducción de síntomas negativos en depresión, estrés y ansiedad, concluyéndose que la microdosis con psilocibina no genera mejorías significativas en dichas áreas comparado con el placebo (Marschall et al., 2022). Con el presente caso se plantea la posibilidad de un seguimiento prolongado, con una regulación en la dosificación según la respuesta del paciente.

De forma similar en la enfermedad de Lyme, donde se reguló la dosificación y el seguimiento fue a largo plazo, se evidenciaron resultados favorables con este tratamiento para las manifestaciones neuropsiquiátricas (Kinderlehrer, 2023).

En el presente reporte, la dosis administrada fue de hasta 0,37 g y el seguimiento fue por 7 meses, donde sí se pudieron observar mejorías en todas las áreas previamente mencionadas. Esto sumado a una mayor permeabilidad a la psicoterapia, a vincularse con su entorno, a la mejoría en la empatía y autonomía. Habilitando el cuestionamiento de creencias completamente rigidizadas y adquiriendo hábitos de vida más saludables.

Sumado a lo mencionado, la quetiapina, al ser un bloqueante 5ht2a, genera una disminución en los efectos de la psilocibina ya que se postula que los principales efectos son mediatizados por èste mismo receptor (Howland, 2016). Lo cual podría ayudarnos a explicar por qué en éste paciente fue necesario ir disminuyendo la dosis del hongo, paralelamente a la disminución de la quetiapina.

Varios expertos y usuarios reportan su potencialidad como tratamiento coadyuvante a los psicofármacos. También como forma de que los mismos puedan ser retirados de forma exitosa o con menor dificultad, ya que la mayoría de los psicofármacos son difíciles de retirar por un síndrome de discontinuación o, en gran porcentaje, por recidiva sintomática (Cartwright et al., 2016).

En este paciente se observó que la disminución del antidepresivo no generó síndrome de discontinuación, cuando antes de la microdosis se había intentado y no había sido exitoso, ya que los síntomas empeoraban. Un caso similar fue reportado por Lyons y col. donde un paciente con depresión resistente al tratamiento realizó un tratamiento con microdosis de hongos con psiocibina y a los 6 meses de tratamiento, había mejorado francamente, encontrándose en remisión a los 2 años (Lyons, 2022).

Dado a la aparente dificultad para obtener resultados en los ensayos clínicos, los estudios naturalísticos han adquirido una mayor relevancia para reportar las experiencias de los usuarios, observándose beneficios ya que a diferencia de los primeros, son los usuarios los que regulan el proceso (Anderson et al., 2019; Hutten et al., 2019; Rootman et al., 2021; Rootman et al. 2022; Toby et al., 2020).

Es importante destacar que una de las principales limitaciones del presente reporte, es que se trata de una muestra muy pequeña, al ser un sólo paciente. Dado el marco legal actual, existe una falta de ensayos clínicos controlados y randomizados sobre microdosis de psilocibina, que permitan evaluar éste tipo de tratamientos a una mayor escala y así, definir su utilidad. En éste contexto, se observa la utilización desregulada y sin supervisión de éstos tratamientos, por lo que se esperan futuras investigaciones que tengan un impacto positivo en esta materia.

Conclusión

A la fecha hay evidencia creciente sobre los efectos benéficos de los tratamientos con psilocibina en dosis altas en trastornos depresivos, no así sobre tratamientos en formato de microdosis, en parte debido a las dificultades para estandarizar los ensayos y los marcos regulatorios actuales. Es ahí donde cobran importancia los estudios naturalísticos, que sentaron las bases para poder realizar el acompañamiento de este paciente, donde se observaron resultados congruentes con dichos estudios y en un periodo de seguimiento prolongado.

Es importante destacar la mejoría en aspectos relacionados al ánimo, la conducta, su autonomía, en la sociabilización y la posibilidad de desmedicalización sin síntomas de discontinuación.

El presente escrito es el primer caso reportado sobre la suspensión del tratamiento farmacológico convencional en conjunción con el tratamiento con microdosis de psilocibina.

Dada la situación actual en el marco de salud mental y al incremento de las patologías psiquiátricas como los trastornos del estado del ánimo y ansiedad, donde la respuesta a los tratamientos convencionales en muchos casos es parcial o directamente falla, se observan efectos secundarios como el síndrome de apatía con falta de iniciativa y disminución de respuesta emocional. Sumado a las dificultades que se presentan en la suspensión de los tratamientos antidepresivos, éste reporte sienta precedente para continuar evaluando los potenciales beneficios de estas nuevas terapéuticas.

Conflicto de intereses: Los autores de este trabajo declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

Anderson, T., Petranker, R., Rosenbaum, D., Weissman, C.R, Dinh-Williams, L., Hui, K., Hapke, E. & Farb, N. A. S. (2019). Microdosing psychedelics: personality, mental health, and creativity differences in microdosers. *Psychopharmacology* 236, 731–740.

https://doi.org/10.1007/s00213-018-5106-2

Calder, A. & Hasler, G. (2023). Towards an understanding of psychedelic-induced neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology.* 48, 104–112 (2023). https://doi.org/10.1038/s41386-022-01389-z

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., 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. *Lancet Psychiatry*. 3(7):619-27.

https://doi: 10.1016/S2215-0366(16)30065-7

Carhart-Harris, R. L, & Nutt, D. J. (2017). Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol*. 31(9):1091-1120. https://doi.org/10.1177/0269881117725915

Carhart-Harris, R. & Friston, K. J. (2019). REBUS and the Anarchic Brain: Toward a Unified Model of the Brain Action of Psychedelics. *Pharmacol Rev.* 71 (3) 316-344. https://doi.org/10.1124/pr.118.017160

Cartwright, C., Gibson, K., Read, J., Cowan, O. & Dehar, T. (2016). Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient Prefer Adherence*. 10:1401-1407.

https://doi.org/10.2147/PPA.S110632

Cavanna, F., Muller, S., de la Fuente, L. A., Zamberlan, F., Palmucci, M., Janeckova, L., Kuchar, M., Pallavicini, C. & Tagliazucchi, E. (2022). Microdosing with psilocybin mushrooms: a double-blind placebo-controlled study. *Transl Psychiatry* 12, 307.

https://doi.org/10.1038/s41398-022-02039-0

Coryell,W. (2021). University of Iowa Carver College of Medicine. Trastornos Depresivos. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-psiqui%C3%A1ricos/trastornos-del-estado-de-%C3%A1nimo/trastornos-depresivos

Davis, A., Barrett, F. B., 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):481–489. https://doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.3285

De Caso, I. (2022). Psicodelicos y salud mental. Editorial Argonowta.

Gibbons, R. D., Clark, D. C. & Kupfer, D. J. (1993). Exactly what does the Hamilton depression rating scale measure? *Journal of Psychiatric Research*. 27(3):259-73. https://doi:10.1016/0022-3956(93)90037-3

Goldberg, S., Pace, B. T., Nicholas, C. R., Raison, C. L. & Hutson P.R. (2020). The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* 112749.

https://doi: 10.1016/j.psychres.2020.112749

Howland, R. H. (2016). Antidepressant, Antipsychotic, and Hallucinogen Drugs for the Treatment of Psychiatric Disorders: A Convergence at the Serotonin-2A Receptor. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 54(7):21–24. https://doi.org/10.3928/02793695-20160616-09

Hutten, N., Mason, N. L., Dolder, P. C. & Kuypers, K. P. C.(2019). Self-Rated Effectiveness of Microdosing With Psychedelics for Mental and Physical Health Problems Among Microdosers. *Front Psychiatry*. 10:672. https://doi:10.3389/fpsyt.2019.00672

Jufe, G. (2017). Psicofarmacología práctica. Editorial Polemos.

Kinderlehrer, D. (2023). The Effectiveness of Microdosed Psilocybin in the Treatment of Neuropsychiatric Lyme Disease: A Case Study. *International Medical Case Reports Journal*. 16:109-115.

https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S395342

Lazur, J., Hnatyk, K., Kała, K., Sułkowska-Ziaja, K. & Muszyńska, B. (2023). Discovering the Potential Mechanisms of Medicinal Mushrooms Antidepressant Activity: A Review. *Antioxidants (Basel)*. *12*(3):623. https://doi: 10.3390/antiox12030623

Lea, T., Amada, N., Jungaberle, H., Schecke, H., Scherbaum, N. & Klein, M. (2020). Perceived outcomes of psychedelic microdosing as self-managed therapies for mental and substance use disorders. *Psychopharmacology* 237. 1521–1532. https://doi.org/10.1007/s00213-020-05477-0

Ling, S., Ceban, F., Lui, L. M. W., Lee, Y., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Lipsitz, O., Gill, H., Subramaniapillai, M., Mansur, R. B., Lin, K., Ho, R., Rosenblat, J. D., Castle, D. & McIntyre, R. S. (2022). Molecular Mechanisms of Psilocybin and Implications for the Treatment of Depression. *CNS Drugs*. 36(1):17-30. https://doi:10.1007/s40263-021-00877-y

Lyons, A. (2022). Self-administration of Psilocybin in the Setting of Treatment-resistant Depression. *Innov Clin Neurosci.* 19(7-9):44-47. PMID: 36204170

Marschall, J., Fejer, G., Lempe, P., Prochazkova, L. , Kuchar, M., Hajkova, K. & van Elk, M. (2022). Psilocybin microdosing does not affect emotion-related symptoms and processing: A preregistered field and lab-based study. *Journal of psychopharmacology* 36(1):97-113.

https://doi.org/10.1177/02698811211050556

OMS. (2023, 31 de marzo). Depresión.

https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression

Rootman, J., Kryskow, P., Harvey, K., Stamets, P., Santos-Brault, E., Kuypers, K. P. C., Polito, V., Bourzat, F. & Walsh, Z. (2021). Adults who microdose psychedelics report health related motivations and lower levels of anxiety and depression compared to non-microdosers. *Sci Rep 11*, 22479. https://doi.org/10.1038/s41598-021-01811-4

Rootman, J., Kiraga, M., Kryskow, P., Harvey, K., Stamets, P., Santos-Brault, E., Kuypers, K. P. C. & Walsh, Z.(2022). Psilocybin microdosers demonstrate greater observed improvements in mood and mental health at one month relative to non-microdosing controls. *Sci Rep* 12, 11091.

https://doi.org/10.1038/s41598-022-14512-3

Szigeti, B., Kartner, L. , Blemings, A., Rosas, F., Feilding, A., Nutt, D. J., Carhart-Harris, R. L. & Erritzoe, D. (2021). Self-blinding citizen science to explore psychedelic microdosing. *Elife 10*:e62878. https://doi.org/10.7554/eLife.62878

Toby, L., Amada, N., Jungaberle, H., Schecke, H. & Klein, M. (2020). *Microdosing psychedelics: Motivations, subjective effects and harm reduction*. Int J Drug Policy. https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.11.008

Vollenweider, F. X & Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 11, 642–651. https://doi.org/10.1038/nrn2884

volver al índice