

Los efectos experimentales de la psilocibina sobre los síntomas de ansiedad y depresión: un metaanálisis

► La psilocibina es un compuesto psicodélico que se encuentra naturalmente en ciertos tipos de hongos, comúnmente conocidos como "hongos mágicos" o "hongos psilocibios". Se ha descubierto en más de 180 especies diferentes de hongos, principalmente del género *Psilocybe*, y también de los géneros *Panaeolus* y *Copelandia*. Los hongos que contienen psilocibina han sido utilizados durante siglos en diversas culturas para propósitos rituales, espirituales y terapéuticos. Por ejemplo, en algunas culturas indígenas de América Central y del Sur, los hongos psilocibios se han utilizado en ceremonias religiosas y chamanísticas. Este compuesto químico, con fórmula molecular es C₁₂H₁₇N₂O₄P (figura 1), es un agonista del receptor 5HT_{2A}, análogo de la serotonina, un neurotransmisor involucrado en la regulación del estado de ánimo, el sueño y la percepción sensorial (figura 1).

En las últimas décadas, ha habido un renovado interés en la investigación científica sobre los efectos terapéuticos potenciales de la psilocibina. Estudios clínicos han demostrado que la psilocibina puede ser eficaz en el tratamiento de trastornos mentales como la depresión resistente al tratamiento, el trastorno de estrés posttraumático y la ansiedad relacionada con el cáncer, el uso de sustancias, entre otros. La presente publicación es el resultado de un metaanálisis en el cual se evaluaron los efectos de la psilocibina junto con intervenciones conductuales de apoyo sobre la ansiedad y la depresión. Para los estudios participantes se requirieron síntomas de ansiedad y/o depresión clínicamente elevados que informaban sobre los efectos de las sustancias psicodélicas en dicha sintomatología y que proporcionaban datos para calcular los tamaños del efecto. Fue realizado y reportado

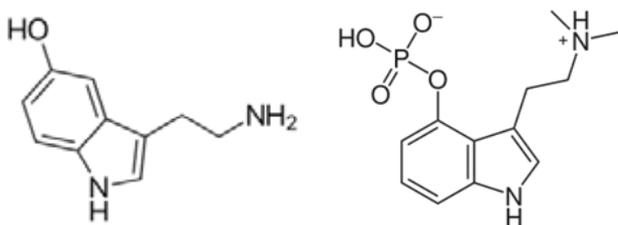


Figura 1. Molécula de serotonina (5-hidroxitriptamina) y molécula de psilocibina (4-fosforoiloxi-N,N-dimetiltriptamina), respectivamente.

de acuerdo con las guías PRISMA. Se realizaron búsquedas exhaustivas en metabases como PubMed, PsycInfo, Scopus, Web of Science, Cochrane y clinicaltrials.gov.

La muestra final incluyó cinco estudios que representan cuatro ensayos únicos. Aunque fue pequeño el número de estudios, los datos obtenidos fueron prometedores. En los cuatro ensayos, uno utilizó un diseño de grupo único y tres utilizaron diseños cruzados, aleatorios y controlados con placebo. La dosis de psilocibina y la naturaleza del placebo variaron. Todos los estudios incluyeron intervenciones conductuales, visitas previas a la intervención, apoyo durante la administración de psilocibina/placebo y apoyo después de la intervención. Las reacciones adversas transitorias fueron similares en todos los estudios y se resolvieron a las pocas horas de la administración de psilocibina. No se informaron eventos adversos graves o persistentes.

Los efectos intragrupo en el seguimiento posterior al tratamiento y a los seis meses mostraron grandes reducciones en los síntomas de ansiedad y depresión sin evidencia de sesgo en la publicación. La alta heterogeneidad entre los estudios sugiere que puede haber una variación sistemática entre los estudios. Los efectos de la psilocibina sobre la ansiedad y la depresión también fueron evidentes en los tres estudios aleatorios, doble ciego y controlados con placebo. Los tamaños del efecto ($g_s = .82$ a $.83$ para psilocibina *versus* placebo) fueron similares a las intervenciones psicológicas *versus* ningún tratamiento y a la terapia cognitivo conductual *versus* ningún tratamiento. Dado que tanto el grupo de psilocibina como el grupo placebo recibieron intervenciones conductuales equivalentes, el beneficio aditivo de la psilocibina puede ser sustancial. Como en todos los estudios se incluyeron intervenciones conductuales de apoyo, los resultados no pueden interpretarse para indicar beneficios generales asociados con el uso de psilocibina en ausencia de apoyo.

El metaanálisis actual tiene varias limitaciones. Sólo cuatro estudios ($N = 117$) estuvieron disponibles, lo que limita la confiabilidad de los efectos observados. Los estudios de muestras pequeñas pueden introducir sesgos. La heterogeneidad en los tamaños del efecto y las características del diseño fue en general alta. La mayoría de los estudios presentaron un alto riesgo de sesgo (sesgo de realización y sesgo de detección debido a la falta de cegamiento, sesgo de deserción). El sesgo de selección también limita la generalización de la evidencia disponible, ya que todos los participantes estaban dispuestos a recibir la sustancia psicodélica. Un tópico que resalta en prácticamente todos los ensayos clínicos aleatorizados y que atañe particularmente a la investigación clínica psicodélica es el cegamiento. El cegamiento en un ensayo clínico se refiere a mantener a los participantes y a los investigadores en el desconocimiento de quién está recibiendo el tratamiento activo y quién está recibiendo un placebo. Sin embargo, en el caso de la psilocibina (y todos los psicodélicos), es particularmente difícil lograr un cegamiento efectivo debido a que es difícil simular los efectos psicológicos con un placebo, lo que hace que los participantes (y los observadores) se den cuenta de quienes están recibiendo

el compuesto activo. Es una fuerte crítica, legítima en su naturaleza, pero existen ya ensayos donde en lugar de un placebo inerte se utilizan “placebos activos”, es decir, sustancias que simulan al menos de manera parcial los efectos fisiológicos del compuesto activo en la investigación (por ejemplo, en el caso de la psilocibina, se utilizan microdosis de un placebo activo, que remeden las vivencias disociativas y senso-perceptuales, pero sin llegar a ser putativamente terapéuticas).

Tres de los cuatro estudios incluyeron personas con diagnósticos de cáncer terminal que pueden no presentar ansiedad y depresión en términos generales; sin embargo, esto abre la puerta a la investigación y potencial aplicación de este tipo de psicotrópicos para paliar estos trastornos psicológicos en condiciones físicas graves y terminales. La ansiedad es común en pacientes con cáncer terminal. La incertidumbre sobre el futuro, el dolor, los síntomas físicos y el impacto emocional de la enfermedad pueden contribuir a niveles elevados de ansiedad. Los pacientes con cáncer terminal pueden experimentar una variedad de síntomas de ansiedad, que van desde preocupaciones sobre el futuro y la muerte hasta miedo a perder el control, sentirse abrumados o nerviosos. Estos síntomas pueden variar en intensidad y pueden manifestarse de diferentes maneras en cada individuo. La ansiedad puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes con cáncer terminal, así como en su capacidad para enfrentar la enfermedad y tomar decisiones relacionadas con el cuidado médico. También puede afectar a sus seres cercanos y cuidadores, generando estrés adicional en el entorno familiar. Por último, vale la pena hacer énfasis que, en ninguno de los estudios, se administró únicamente el psicodélico sin mayores

intervenciones. La terapia asistida con psicodélicos es justamente una intervención sinérgica entre un proceso psicoterapéutico potenciado por los efectos del compuesto para inducir estados de consciencia alterados que, teóricamente, generen una sensación de bienestar y faciliten la introspección. Es por ello que, en la situación del conocimiento actual, no es posible ampliar las conclusiones de la psicoterapia asistida con psilocibina a las intervenciones con administración única del compuesto, tema que, por supuesto, deberá develarse en adelante en ensayos comparativos.

En conclusión, el metaanálisis actual sugiere que la psilocibina en combinación con apoyo psicológico y conductual puede proporcionar una opción de tratamiento segura y eficaz para reducir los síntomas de ansiedad y depresión. México tiene una rica cultura y una extraordinaria biodiversidad, pero también enfrenta varios desafíos, incluida la atención de la salud mental de su población, para abordar las enfermedades psiquiátricas. Frente a estos desafíos, México puede beneficiarse tanto de estos recursos bioculturales endémicos, como del desarrollo tecnológico y del conocimiento de otros países que investigaron sobre el potencial terapéutico de los psicodélicos.

José Luis Vega Portales

Bibliografía

Goldberg, S. B., 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 Research, 284*, 112749. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112749>

Kriadex®

La solución **ideal.**

25 años
de EXPERIENCIA en México.

Más de 16 millones de
PACIENTES TRATADOS.¹

Agradable sabor
a plátano



SSA: 2409082002C00096

1. Pacientes expuestos desde el lanzamiento de Kriadex tabletas y Kriadex solución tomando como base la dosis diaria definida por la OMS. Datos tomados de venta.

Alzam®

25 años beneficiando a sus PACIENTES

El regreso a la calma

EFICACIA y CALIDAD a un precio ACCESIBLE.



DISPONIBILIDAD GARANTIZADA en todas sus presentaciones:
0.25 y 0.50 mg con 30, 60 y 90 tabletas; 1 y 2 mg con 30 tabletas.



SSA: 2409082002C00096