



INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO®
Dr. MISAEL ACOSTA S.

**“USO DE PSILOCIBINA EN EL TRATAMIENTO DE
TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR”**

**Trabajo de Titulación Previo a la Obtención del Título de
Tecnólogo en Naturopatía**

Autor:

DENNIS ALEXANDER FREIRE MIRANDA

Tutor:

JORGE OSWALDO BARRERA RAMOS

RIOBAMBA, 2023



INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO®
Dr. MISAEL ACOSTA S.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Dennis Alexander Freire Miranda, autor de la presente investigación, con cédula de ciudadanía N° 1805454418, libre y voluntariamente declaro que el trabajo de titulación: “USO DE PSILOCIBINA EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR”; es de mi plena autoría, original y no es producto de plagio o copia alguna, constituyéndose en documento único, de acuerdo a los principios de la investigación científica. El patrimonio intelectual del trabajo investigativo pertenece al Instituto Superior Tecnológico Dr. Misael Acosta Solís.

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 19 de julio de 2023

Dennis Alexander Freire Miranda

C.C. 1805454418

AUTOR



INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO®
Dr. MISAEL ACOSTA S.

ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Riobamba, 19 de julio de 2023

Yo, Jorge Oswaldo Barrera Ramos, en mi calidad de tutor, certifico que el estudiante Dennis Alexander Freire Miranda del año lectivo 2022-2023, ha trabajado conmigo en el desarrollo del Trabajo de Titulación: USO DE PSILOCIBINA EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR, certifico que el mencionado trabajo cumple con todos los requisitos legales y tecnológicos; en virtud de ello le asigno la calificación de ___/10, con ___% de plagio, revisado a través del sistema de anti plagio que maneja la institución, particular que pongo a consideración para los fines pertinentes.

Atentamente,

CI:

Jorge Oswaldo Barrera Ramos



INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO®
Dr. MISAEL ACOSTA S.

ACTA DE EVALUACIÓN

Riobamba, 19 de julio de 2023

El tribunal de Evaluación del Trabajo de Titulación, previa la obtención del título de
TECNÓLOGO EN NATUROPATÍA MENCIÓN MENSAJES TERAPÉUTICOS.

POR CONSENSO ADJUNTA LA CALIFICACIÓN DE:

.....

**Al Trabajo de Titulación: “USO DE PSILOCIBINA EN EL TRATAMIENTO DE
TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR”**

AUTOR: Dennis Alexander Freire Miranda

TUTOR: Jorge Oswaldo Barrera Ramos

Código de proyecto N.º.....

Por el TRIBUNAL.

f.....

Por el DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN.

f.....

DEDICATORIA

A mis padres que me dieron la vida, educación, quienes me dedicaron su sacrificio y esfuerzo para darme la oportunidad de estudiar una carrera para formarme como profesional y ser alguien en la sociedad. Por eso es que dedico todo mi esfuerzo y dedicación a mis creadores quienes fueron mi mayor inspiración para culminar mi artículo académico.

AGRADECIMIENTO

A mis amigos y compañeros de carrera, por su dedicación y apoyo en los momentos más difíciles de la carrera, por las arduas horas de estudio que compartieron a mi lado y por estar ahí para mí cuando lo necesitaba.

A mis padres que con sus enseñanzas y valores formaron a la persona que soy el día de hoy, a mis padres quienes han puesto toda su confianza en mí, quienes me enseñaron a valorar todo lo que tengo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA	II
ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	III
ACTA DE EVALUACIÓN	IV
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS.....	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	IX
1. RESUMEN	1
2. PALABRAS CLAVE.....	1
3. ABSTRACT	2
4. KEYWORDS.....	2
5. INTRODUCCIÓN	3
6. MATERIALES Y MÉTODOS	5
7. RESULTADOS	8
8. DISCUSIÓN	14
9. CONCLUSIONES	20
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS	21

11. BIBLIOGRAFÍA.....	22
12. REVISTAS O MEDIOS DE PUBLICACIÓN SUGERIDOS ..	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Resultados sobre la efectividad de la psilocibina en trastornos depresivos mayores.....	8
--	---

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de selección de información	7
---	---

1. RESUMEN

La depresión mayor es un trastorno del estado de ánimo que afecta a gran parte de la población, se presenta con sentimientos de tristeza, ira, frustración, pérdida de interés en realizar actividades además de una variedad de problemas emocionales y físicos que afectan tanto a la persona como a su entorno. El objetivo de este trabajo de titulación fue determinar la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores a través de una revisión bibliográfica de tipo descriptiva que incluyó artículos científicos originales, revisiones, ensayos clínicos e informes/proyectos investigativos en idioma español e inglés publicados en el periodo 2017-2023 y procedentes de bases de datos como: PubMed, Scielo, BVS, Scopus y Google académico. Los resultados de la búsqueda literaria arrojaron un total de 12 fuentes directamente relacionadas con la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores principalmente ensayos clínicos y revisiones bibliográficas. A través de la revisión bibliográfica se pudo concluir que la psilocibina es altamente beneficiosa para tratar la depresión mayor incluso desde la primera administración, con efectos sostenidos en el tiempo de hasta 6-12 meses, su valor terapéutico se sustenta en la reducción de la modularidad de la red cerebral y cambios en la conectividad cerebral, con escasos efectos adversos y buena tolerancia por lo que constituye una excelente alternativa en el ámbito terapéutico de la depresión.

2. PALABRAS CLAVE: depresión, trastornos depresivos, tratamiento, psilocibina.

3. ABSTRACT

Major depression is a mood disorder that affects a large part of the population, it presents with feelings of sadness, anger, frustration, loss of interest in carrying out activities, as well as a variety of emotional and physical problems that affect both the person and his environment. The objective of this degree work was to determine the effectiveness of psilocybin in the treatment of major depressive disorders through a descriptive bibliographic review that included original scientific articles, reviews, clinical trials, and research reports/projects in Spanish and English. published in the period 2017-2023 and from databases such as: PubMed, Scielo, VHL, Scopus and Google Scholar. The results of the literary search yielded a total of 12 sources directly related to the effectiveness of psilocybin in the treatment of major depressive disorders, mainly clinical trials and bibliographic reviews. Through the bibliographic review, it was possible to conclude that psilocybin is highly beneficial for treating major depression even from the first administration, with sustained effects over time of up to 6-12 months, its therapeutic value is based on the reduction of modularity. of the brain network and changes in brain connectivity, with few adverse effects and good tolerance, making it an excellent alternative in the therapeutic field of depression.

4. KEYWORDS: depression, depressive disorders, treatment, psilocybin.

5. INTRODUCCIÓN

En la presente revisión bibliográfica se realiza un abordaje de los trastornos depresivos mayores (TDM) que se definen como aquellos trastornos mentales caracterizados por una tristeza profunda y una pérdida del interés además de una amplia gama de síntomas emocionales, cognitivos, físicos y del comportamiento que incluyen llanto, irritabilidad, retraimiento, falta de lívido, fatiga, pérdida de interés, sentimientos de culpa e inutilidad, así como carencia del disfrute de las actividades diarias (1).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2), el 3,8% de la población mundial experimenta depresión, incluido el 5% de los adultos (4% entre hombres y el 6% entre las mujeres) y el 5,7% de los adultos mayores de 60 años, lo cual se traduce en aproximadamente 280 millones de personas con este trastorno. En América Latina y el Caribe la prevalencia de este trastorno en población adulta es del 5% y 6 de cada 10 no recibe tratamiento alguno (3).

En Ecuador, los trastornos depresivos también constituyen una grave problemática, el país ocupa el puesto décimo primero en América Latina con una prevalencia actual del 4,6%, pero se estima que para el año 2050 las tasas se incrementarán hasta un 22% (4).

Este trastorno va más allá de la enfermedad en sí misma y de sus manifestaciones clínicas pues se ha demostrado que puede aumentar el riesgo de sufrir ciertas enfermedades como las cardiovasculares, metabólicas, inflamatorias, autoinmunes y del eje hipotálamo-hipofisario adrenal (5). Además, los TDM son una de las principales causas de mortalidad y discapacidad constituyen un importante problema de salud que se clasifica como la undécima causa de discapacidad y mortalidad en el mundo al ser responsable de 291 enfermedades y lesiones (6).

La Organización Mundial de la Salud (2) también ha referido que, aunque hay tratamientos conocidos y eficaces contra trastornos mentales, más del 75% de las

personas afectadas en los países de ingreso bajo y mediano no reciben tratamiento alguno. De ahí que dentro de este ámbito fue importante indagar sobre la efectividad de la psilocibina que es considerado como profármaco que se obtiene a partir de diferentes hongos, todos ellos pertenecientes al género *Psilocybe* que tiene como diana farmacológica a los receptores serotoninérgicos, se considera un profármaco que se caracteriza principalmente por su actividad como agonista del receptor postsináptico 5-HT₂ (7).

De acuerdo a la evidencia actual, la psilocibina tiene un importante potencial terapéutico dada su capacidad para interactuar con el sistema nervioso central, expandir la conectividad neuronal e inducir experiencias trascendentales con un profundo significado, lo cual en su conjunto tiene elevado potencial de reconfiguración de la perspectiva personal, rectificación de las conductas individuales y el consecuente alivio de trastorno de la salud mental como la depresión (8).

Por lo expuesto, en la actual revisión se analiza y destaca la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores, lo cual supone un importante aporte científico y a nivel de salud porque pone en evidencia una nueva alternativa de tratamiento que podría ayudar a aliviar sintomatología depresiva en la población y dentar la base para el desarrollo de futuras investigaciones donde se realice una aplicación práctica de este importante elemento terapéutico.

Objetivos

Objetivo General

Determinar la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores.

Objetivos Específicos:

Investigar a profundidad las ventajas del uso de la psilocibina, así como extraer la mayor información para entender un poco más el efecto de la psilocibina como tratamiento del TDM.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño metodológico

Se trata de un estudio de revisión bibliográfica de tipo descriptivo porque se destacan las características más relevantes en torno a la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores y retrospectivo porque se realizó una exploración de la evidencia teórica-científica del pasado.

Población y muestra

La muestra estuvo constituida por artículos científicos originales, revisiones, ensayos clínicos e informes/proyectos investigativos directamente relacionados con la eficacia de la psilocibina en el tratamiento para el trastorno de depresión mayor.

Criterios de búsqueda inclusión y exclusión de estudios

Para el desarrollo de la revisión bibliográfica se consideraron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Fuentes bibliográficas directamente relacionadas con el tema
- Fuentes publicada en idioma español, inglés.
- Fuentes publicadas entre 2019-2023.

Criterios de exclusión:

- Fuentes bibliográficas pagadas
- Fuentes bibliográficas inaccesibles a texto completo
- Fuentes duplicadas
- Fuentes poco claras o que no aporten al objetivo central de la investigación.

Bases de datos en las que se hizo la búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo, BVS, Scopus y Google académico.

Palabras clave o descriptores usados para la búsqueda

Las palabras claves utilizadas para la búsqueda bibliográfica fueron: “ventajas”, “beneficios”, “efectividad”, “tratamiento”, “psilocibina”, “depresión mayor”.

Procedimiento de búsqueda

La revisión bibliográfica se hizo en cuatro etapas: en la primera se realizó una revisión de las bases de datos con el uso de palabras claves, en la segunda etapa se aplicaron los criterios de inclusión para el descarte de artículos por año, tipo de estudio, idioma y accesibilidad.

En la tercera etapa se procedió a dar lectura a los títulos y resumen de las fuentes preseleccionadas para verificar que estas no estuvieran duplicadas y que se relacionen directamente con el tema. Finalmente, en la cuarta etapa se procedió a dar lectura a texto completo de las fuentes potenciales para verificar su aporte al cumplimiento del objetivo y así incluirlas en la investigación.

Para el desarrollo de la investigación se consideraron las recomendaciones de la declaración PRISMA que permitió la realización de una revisión transparente, clara y objetiva respecto a la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores.

Diagrama de flujo de selección de artículos

El proceso de recolección y selección de información se muestra en el siguiente diagrama:

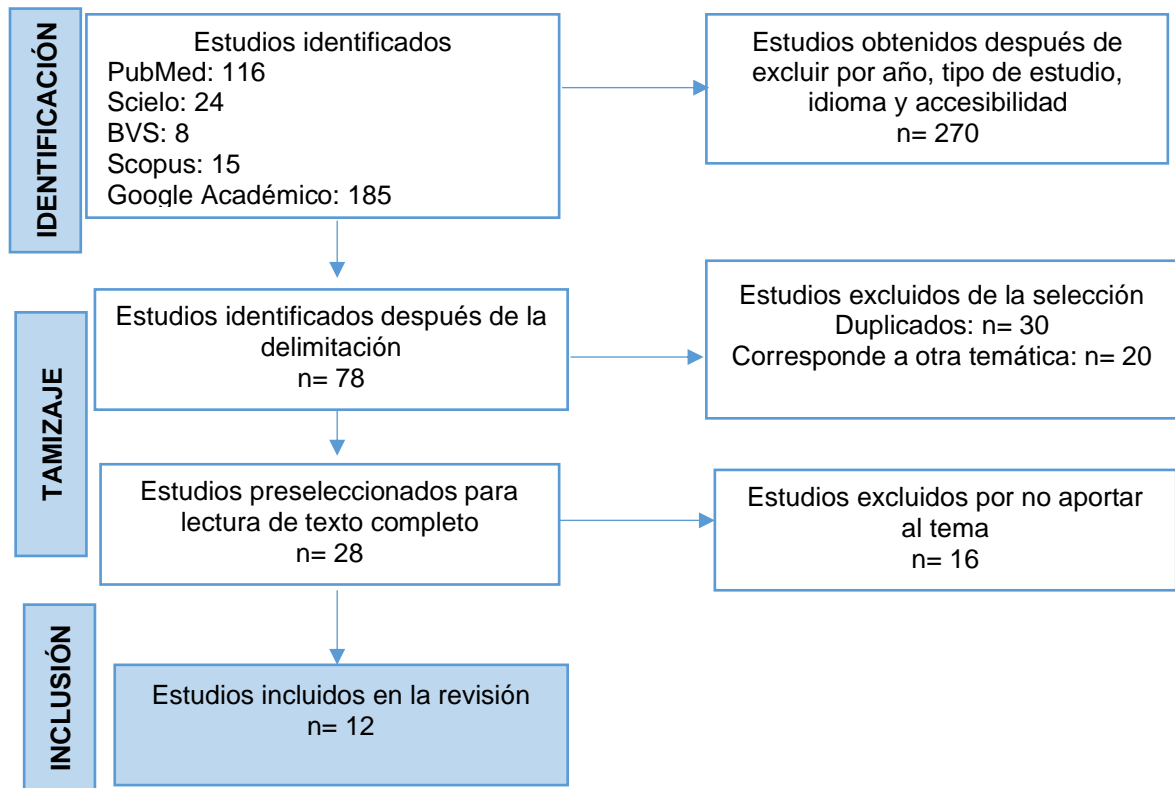


Figura 1 Diagrama de selección de información

Como se puede observar en la Fig. 1, la búsqueda bibliográfica arrojó un total de 348 resultados, de los cuales se descartaron 270 por estar fuera del periodo de tiempo establecido, así como por el idioma, tipo de estudio y accesibilidad, quedando un total de 78 fuentes preseleccionadas. Posteriormente se descartaron 30 fuentes por estar duplicadas y 20 por no guardar relación directa con la temática, quedando así 28 fuentes elegibles las cuales fueron leídas a texto completo para determinar su pertinencia, en este proceso se descartaron 16 quedando un total de 12 con las cuales se desarrolló la revisión.

7. RESULTADOS

Los resultados de la revisión bibliográfica se muestran en una tabla, la misma que contiene datos principales como: autor, año, título, tipo de estudio y hallazgos que conciernen a la efectividad de la psilocibina en el tratamiento de trastornos depresivos mayores. Las fuentes bibliográficas incluidas en la revisión se presentaron en orden cronológico:

Tabla 1 Resultados sobre la efectividad de la psilocibina en trastornos depresivos mayores

Autor y año	Título	Tipo de estudio	Hallazgos
Acosta 2020 (9)	Psilocibina como tratamiento para el trastorno de depresión mayor	Revisión bibliográfica	<p>La psilocibina presenta un efecto rápido en el cuerpo humano a partir de la primera media hora de consumo donde se presentan efectos psicodélicos, los cuales se interpretan por la acción de psilocibina en la corteza cerebral y al ocupar espacios en los receptores neuronales, los cuales se mantienen libres durante el tiempo del trastorno de depresión mayor.</p> <p>La psilocibina presenta una menor dependencia, mayor efecto serotoninérgico con baja cantidad de complejo activo y una forma segura de consumo por vía oral.</p>
Davis et al 2021 (10)	Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major	Ensayo clínico	La terapia asistida por psilocibina fue eficaz para producir efectos antidepresivos grandes, rápidos y sostenidos en pacientes con trastorno depresivo mayor.

	Depressive Disorder		<p>El QIDS-SR documentó una rápida disminución en la puntuación de depresión que se mantuvo sostenida en el 6,3% hasta la semana 4.</p> <p>71% redujo depresión en la semana 1. En la semana 4 la reducción fue clínicamente significativa ($\geq 50\%$), el 54% en la semana 4 estaba en remisión.</p>
Galvão et al 2021 (11)	Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants	Revisión bibliográfica	<p>La evaluación del efecto a largo plazo (16 a 60 días) de los psicodélicos en la reducción de los síntomas depresivos reveló un efecto altamente significativo con un tamaño del efecto de moderado a grande.</p> <p>Los psicodélicos serotoninérgicos clásicos fueron bien tolerados. Los efectos secundarios psicológicos agudos inducidos por los psicodélicos en los estudios incluidos fueron principalmente episodios leves de ansiedad, lagrimeo/llanto, náuseas, vómitos, dolor de cabeza y un ligero efecto simpaticomimético.</p>
Carhart et al 2021 (12)	Psilocybin versus Escitalopram for Depression	Ensayo clínico	<p>Se produjo una respuesta de sintomatología depresiva en el 70% de los pacientes del grupo de psilocibina y del 48% en el grupo de escitalopram, lo que demuestra una diferencia de 22 puntos porcentuales.</p> <p>Se observó cambios desde el inicio hasta la semana 6</p>

<p>Damiani 2022 (13)</p>	<p>La psilocibina como posible tratamiento para el trastorno depresivo mayor y la depresión mayor resistente</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La psilocibina bajo tratamiento terapéutico resulta eficiente en la resolución de los síntomas depresivos, con efectos rápidos y sostenidos en el tiempo y con cambios neurales asociados incluso en una única o pocas dosis.</p> <p>La psilocibina produce una mayor integración cerebral asociada a una mayor flexibilidad cognitiva, reducción de la conectividad funcional entre la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial lo cual se asocia con una menor rumiación y aumento de activación de la amígdala.</p>
<p>Goodwin et al 2022 (14)</p>	<p>Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>La puntuación media de depresión desde el inicio hasta la semana 3 se redujo en -12,0 para 25 mg, -7,9 para 10 mg y -5,4 para 1 mg.</p> <p>La diferencia entre el grupo de 25 mg y el grupo de 1 mg fue -6,6 y entre el grupo de 10 mg y el grupo de 1 mg fue -2,5.</p> <p>El cambio desde el inicio hasta la semana 3 en la puntuación total de MADRS (punto final primario) fue significativamente mejor con una dosis de 25 mg que con una dosis de 1 mg</p>
<p>Daws et al 2022 (15)</p>	<p>Increased global integration in the brain after psilocybin</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>Se observaron reducciones rápidas, sustanciales y sostenidas en la gravedad de la depresión después del tratamiento con psilocibina en comparación con escitalopram (diferencia de 6,53 puntos),</p>

	therapy for depression		<p>con diferencias favorecedoras a las 2, 4 y 6 semanas.</p> <p>Los efectos fueron evidentes a los 6 meses.</p> <p>El modularidad de la red cerebral se redujo significativamente 1 día después de la terapia con psilocibina con un aumento global de la conectividad funcional entre las principales redes intrínsecas del cerebro</p>
Gukasyan et al 2022 (16)	Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up	Ensayo clínico	<p>Se observaron grandes disminuciones desde el inicio en las puntuaciones de depresión en el seguimiento de 1, 3, 6 y 12 meses.</p> <p>La respuesta al tratamiento y la remisión fueron del 75% y el 58% respectivamente a los 12 meses.</p> <p>Las calificaciones de los participantes sobre el significado personal, la experiencia espiritual y mística después de las sesiones predijeron un mayor bienestar a los 12 meses.</p>
Von et al 2022 (17)	Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind,	Ensayo clínico	<p>La condición de psilocibina mostró una disminución absoluta en la gravedad de los síntomas depresivos en -13,0 puntos en comparación con el valor inicial y -13,2 puntos 14 días después de la intervención.</p> <p>Una dosis única y moderada de psilocibina reduce significativamente los síntomas depresivos en comparación con</p>

	randomised clinical trial		una condición de placebo durante al menos dos semanas
Dawood et al 2023 (18)	Psychotherapy with Psilocybin for Depression: Systematic Review	Revisión bibliográfica	<p>Los resultados mostraron una reducción significativa de los síntomas depresivos después del tratamiento con una o dos dosis de psilocibina, la mejoría sintomática fue inmediata en algunos casos, mostrando resultados significativos al día y una semana después de la segunda dosis.</p> <p>La mejoría fue duradera, manteniendo una reducción significativa hasta los 2 y 12 meses</p>
Muñafó et al 2023 (19)	Psilocybin for Depression: From Credibility to Feasibility, What's Missing?	Revisión bibliográfica	<p>En particular, estudios recientes de neuroimagen y psicofarmacológicos han demostrado que la psilocibina reduce la estabilidad y la integridad de redes cerebrales bien establecidas, críticas para integrar información que sirve como base para diferentes aspectos de funciones cognitivas complejas.</p> <p>La psilocibina produce un cambio dramático en la conectividad cerebral global, a saber, la sincronización de las redes sensoriales y la desintegración de las asociativas, con una sintonización renovada de los hábitos de pensamiento y comportamiento.</p>
Zeifman et al 2023 (20)	How does psilocybin therapy work? An exploration of experiential	Ensayo clínico	Con la terapia con psilocibina, pero no con escitalopram, se produjeron mejoras en los resultados de salud mental (es decir, bienestar, gravedad de la depresión, ideación suicida y rasgo de

	avoidance as a putative mechanism of change.		ansiedad) a través de reducciones en la evitación experiencia (mecanismo subyacente a los efectos terapéuticos de la terapia con psilocibina).
--	--	--	--

8. DISCUSIÓN

De acuerdo a los hallazgos de la presente revisión, se puede decir que psilocibina es una opción terapéutica prometedora para tratar la depresión mayor pues a la luz de los hallazgos de Damiani (13), las personas con trastornos depresivos mayores presentan diferencias en el funcionamiento neural y la psilocibina conduce a cambios neuronales reflejados en una mayor integración cerebral asociada a una mayor flexibilidad cognitiva, una reducción de la conectividad funcional entre la amígdala y la corteza prefrontal ventro-medial lo cual se asocia con una menor rumiación (atención a aspectos difíciles o negativos).

Dentro de esta misma línea de argumentación Damiani (13), añade que la psilocibina genera una disminución global de la modularidad de las redes cerebrales de alto orden (RND, RE, RS) después del tratamiento lo cual permite un aumento de la comunicación con regiones alejadas del cerebro que bajo estado normal de vigilia no se interconectan ni intercambian información entre sí. Por lo tanto, esta reducción de la modularidad con aumento de flexibilidad de estas redes es un componente clave del mecanismo de acción terapéutico en personas con depresión.

Desde la perspectiva de Muñafo et al (19) la efectividad de la psilocibina se sustenta en la estabilidad y la integridad de redes cerebrales que permiten integrar información que sirve como base para diferentes aspectos de funciones cognitivas complejas, además argumentan que los efectos de la psilocibina están mediados de manera diferente a los de los fármacos antidepresivos que actúan sobre la serotonina (amortiguador contra el estrés al fortalecer la función de la serotonina en el receptor 5-hidroxitriptamina 1A 5-HT_{1A}R), mientras que la psilocibina funciona al restablecer los procesos cerebrales, lo que lleva a un beneficio terapéutico duradero, es así que sostienen que la psilocibina desencadena en las neuronas pirámides de la capa V que expresan 5-HT_{2A}R un aumento del glutamato

considerado como relevante para sus efectos antidepresivos e instrumental en la promoción de la neurogénesis.

De manera similar Acosta (9) expresa que la psilocibina tiene elevada afinidad por los receptores postneuronales 5-HT_{2A}R y también con el resto de los receptores de la familia 5HT debido a su conformación química la cual contiene un ciclo triptófano, similar al de la serotonina, dicha estructura ocupa el espacio en el receptor triptamina que no puede ser ocupado por serotonina, dado el efecto de los trastornos depresivos mayores donde se observa fallos en el espacio interneuronal que hace devolver la serotonina a los receptores presinápticos, impidiendo que ocupen los debidos lugares en las neuronas postsinápticas. Dentro de este marco aclaran que la predilección de la psilocibina por receptores 5HT permiten reducir drásticamente los efectos en otras zonas del cerebro, aunque en ocasiones ocupa partes de la amígdala, lo cual provee una disolución del ego lo cual es positivo también para el control del trastorno de depresión mayor.

Los efectos terapéuticos de psilocibina que se han expuesto, han sido ampliamente corroborados por las investigaciones analizadas en las cuales se destaca su efectividad incluso por sobre otros fármacos antidepresivos que se demostró en la investigación de Carhart et al (12) en la que tras compararse el efecto de la psilocibina con el escitalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, durante un período de 6 semanas en un grupo de 59 pacientes con trastorno depresivo mayor de moderado a grave de larga duración se encontró cambios desde el inicio hasta la semana 6 y fueron mucho más marcados en el grupo de psilocibina donde la reducción en la puntuación de sintomatología depresiva fue de 8,0 puntos mientras que con el escitalopram fue de 6, en cuanto a remisión también hubieron diferencias: 57% para psilocibina y 28% para escitalopram.

Estos resultados son asentidos por la investigación de Daws et al (15) en la que se evaluó el impacto subagudo de la psilocibina en la función cerebral en dos ensayos

clínicos de depresión y donde se encontró una eficacia superior de la terapia con psilocibina frente al escitalopram (diferencia de 6,53 puntos), las comparaciones por pares a las dos semanas fueron de -8,73 para psilocibina frente a -3,66 con escitalopram, a las 4 semanas -7,79 frente a -2,69 y a las 6 semanas -8,78 frente a -2,61. Además, para la condición de psilocibina, las disminuciones posteriores al tratamiento en la modularidad de la red cerebral se correlacionaron significativamente con mejoras en la gravedad de los síntomas de depresión.

De la misma forma en el ensayo aleatorio de Zeifman et al (20) en el que se comparó la terapia con psilocibina y con escitalopram durante seis semanas en un grupo de 59 personas con trastorno depresivo mayor, se encontró que la terapia con psilocibina, pero no con escitalopram, se produjeron mejoras en los resultados de salud mental (es decir, bienestar, gravedad de la depresión, ideación suicida y rasgo de ansiedad) a través de reducciones en la evitación experiencial que se concibe como un mecanismo subyacente a los efectos terapéuticos de la terapia con psilocibina.

Von et al (17) también apoyan lo expuesto pues tras comparar la psilocibina con otro tratamiento en un grupo de 52 participantes diagnosticados con trastorno depresivo mayor encontraron que la psilocibina mostró una disminución absoluta en la gravedad de los síntomas de -13,0 puntos en comparación con el valor inicial y fue significativamente mayor que el otro tratamiento además que el 54% de los participantes cumplieron con los criterios de remisión en la condición de psilocibina.

Dentro de esta misma línea de argumentación puede decirse que la psilocibina produce reducciones rápidas y sustanciales en la sintomatología depresiva incluso con pequeñas dosis, así por ejemplo en el ensayo clínico de Goodwin et al (14) en el que participaron adultos con depresión resistente al tratamiento se encontró que una dosis de 1 mg reduce 5,5 puntos, con 10 mg la reducción es de -7,9 y con 25 mg de -12,0, con base en estos resultados, los autores recomiendan utilizar

psilocibina en una dosis única de 25 mg para reducir las puntuaciones de depresión significativamente más que una dosis de 1 mg durante un período de 3 semanas.

A partir de lo expuesto se puede entender que la psilocibina tiene efectos inmediatos en la reducción de la depresión, mismos que pueden apreciarse desde las primeras tomas. Esto pudo demostrarse en la investigación de Davis et al (10) en la que participaron 24 personas con trastorno depresivo mayor y en la cual se encontró que el 71% de los participantes demostraron cambios significativos en la semana 1 y la semana 4 y la remisión depresiva se observó en el 58% en la semana 1 y en el 54% en la semana 4, lo cual sugiere una acción inmediata.

En este punto es pertinente aclarar que la efectividad de la psilocibina no solo está dada por su rápido accionar, sino además porque su efecto se mantiene en el tiempo y permite remisión de la depresión. Respecto a ello, en el estudio de Dawood et al (18) los resultados mostraron una reducción significativa de los síntomas depresivos después del tratamiento con una o dos dosis de psilocibina, la mejoría sintomática fue inmediata en algunos casos, mostrando resultados significativos al día y una semana después de la segunda dosis. Además de demostrarse una acción duradera que se mantienen entre los dos y los 12 meses.

Lo expuesto, también se apoya en los resultados del ensayo clínico de Gukasyan et al (16) en la que participaron 27 pacientes de 21 a 75 años con depresión unipolar de moderada a grave en la escala de valoración de la depresión Hamilton donde se observaron grandes disminuciones desde el inicio en las puntuaciones de depresión en el seguimiento de 1, 3, 6 y 12 meses, además la respuesta al tratamiento y la remisión fueron del 75% y el 58% respectivamente a los 12 meses.

Estos hallazgos demuestran que los efectos antidepresivos sustanciales de la terapia asistida por psilocibina pueden ser duraderos al menos durante 12 meses después de la intervención aguda en algunos pacientes lo cual deja claro su efectividad tanto a corto como a largo plazo.

Un beneficio añadido a los expuestos lo constituye su buena tolerancia y baja incidencia de efectos adversos. En la investigación de Galvao et al. (11) por ejemplo, se expone que la psilocibina tiene un efecto altamente significativo en la reducción de síntomas depresivos y que son bien tolerados y seguros pues los efectos adversos incluyen episodios leves de ansiedad, lagrimeo/llanto, náuseas, vómito, dolor de cabeza y un ligero efecto simpaticomimético como el aumento de la presión arterial, frecuencia cardíaca y tamaño de la pupila, efectos inmediatos para los cuales no se requiere intervención farmacológica adicional porque se resuelven en el transcurso del tiempo, además no se han notificado episodios de ansiedad persistente, crisis suicida o estado psicótico a largo plazo, con lo cual se garantiza que su administración es confiable porque el beneficio supera a los escasos efectos adversos que pudiesen presentarse en el paciente.

La seguridad de la psilocibina también es apoyada por Acosta (9) quien refiere que en comparación con otros psicotrópicos y medicamentos que alteran el estado de consciencia, la psilocibina presenta menor dependencia, mayor efecto serotoninérgico con una baja cantidad de complejo activo pues la eliminación es consistente en las primeras 6 horas de la toma (-65% de la psilocibina es consumida), pero pueden quedar restos hasta las 72 horas posteriores que son excretadas por vía urinaria y un 20% por vía fecal, a los 3 días de su consumo no se encuentran rastros mayores al 1% en el cuerpo incluso cuando se ingiere una macrodosis (>1000 mg), por lo que los remanentes no generan daño hepático, renal, gástrico o neuronal, constituyéndose así como una de las alternativas más seguras y eficientes para tratar sintomatología depresiva.

Adicional a lo dicho Acosta (9) también expresa que los efectos adversos de la psilocibina son mínimos y solo se han detectado en alrededor del 2% de los pacientes tratados, pero estos tienen que ver más con el padecimiento de otras patologías y trastornos adicionales a los depresivos, sin embargo vale la pena traerlos a contexto: alteración en la presión arterial (-10% de los valores normales),

incremento del ritmo cardíaco y saturación de oxígeno (2% respecto a valores normales).

De ahí que se asume que la psilocibina es una excelente alternativa terapéutica para tratar la depresión mayor porque no solo genera efectos inmediatos y mantenidos en el tiempo, sino que además es segura porque no provoca daños en el organismo a mediano o largo plazo, por lo que su uso debe ser mayormente difundido para brindar alivio y mejorar la calidad de vida de quienes padecen sintomatología depresiva aguda, persistente o resistente a otros tratamientos médicos.

9. CONCLUSIONES

A través de la revisión bibliográfica se pudo concluir que:

- El trastorno de depresión mayor afecta a gran parte de la población mundial, así como también del Ecuador y constituye un grave problema de salud porque su sintomatología incrementa el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, metabólicas, inflamatorias, autoinmunes, además de ser causa directa de discapacidad y mortalidad.
- La psilocibina ha demostrado ser efectiva para el tratamiento del trastorno depresivo mayor debido a varios mecanismos entre los que se destaca su afinidad por los receptores postneuronales 5-HT_{2A}R que permite ocupar espacios interneuronales que durante el trastorno depresivo se encuentran bloqueados produciendo una mayor conectividad con regiones alejadas del cerebro con lo cual es posible restablecer los procesos cerebrales. Además, porque la psilocibina reduce la modularidad cerebral y rumiación con lo cual se evita la evocación de pensamientos negativos o difíciles para la persona.
- El efecto de la psilocibina también ha demostrado ser superior al de otros fármacos como escitalopram en el tratamiento del trastorno depresivo mayor y no solo por su beneficio desde la primera toma sino porque tiene un efecto que se mantiene en el tiempo (hasta 12 meses) y que permiten incluso la remisión de la depresión.
- La psilocibina es un tratamiento seguro para tratar la depresión porque ha demostrado buena tolerancia sobre todo por vía oral y porque presenta mínimos efectos adversos ya que sus componentes se sintetizan y excretan rápidamente en el cuerpo por lo que no causan daños en hígado, riñones, estómago ni a nivel del sistema nervioso.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las consideraciones éticas que fueron tomadas en cuenta para la realización de la presente revisión bibliográfica fueron:

- Se respetó la autoría del investigador principal al ser la persona que concibió, propuso y desarrolló el trabajo de fin de titulación.
- El desarrollo del artículo es original y no una copia de otros trabajos afines al tema.
- La información reportada en la revisión se manejó bajo una adecuada citación bibliográfica (norma Vancouver).
- Se respetó los argumentos de cada una de las investigaciones durante la paráfrasis además no se hicieron propias las ideas de otros autores.
- Se respetó el criterio del tutor guía y de los revisores para proceder a la corrección de errores en la investigación y así obtener un trabajo claro, preciso e imparcial.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez E, Cervantes V, Hijuelos N, Pineda J, Salgado H. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión Mayor. *Revista biomédica*. 2017; 28(2): p. 89-115. <https://www.scielo.org.mx/pdf/revbiomed/v28n2/2007-8447-revbiomed-28-02-73.pdf>.
2. Organización Mundial de la Salud. Depresión. [Online].; 2023 [citado 2023 Julio 15]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de la Salud Mental: la depresión es el trastorno mental más frecuente. [Online].; 2018 [citado 2023 Julio 15]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7305:2012-dia-mundial-salud-mental-depresion-trastorno-mental-mas-frecuente&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0.
4. Erazo M, Fors M. Depresión: Una experiencia del Hospital del Adulto mayor, Quito, Ecuador, 2018. *Ibero American Journal of Biotechnology and life Sciences*. 2020; 5(3): p. 1230-1236. <https://www.revistabionatura.com/2020.05.03.11.html#:~:text=Es%20relevante%20considerar%20que%20Ecuador,este%20trastorno%20ser%C3%A1%20del%2022%25>.
5. Restrepo M, Sánchez E, Vélez M, Marín J, Martínez L, Gallegos D. Trastorno depresivo mayor: una mirada genética. *Diversitas: Perspectivas en Psicología*. 2017; 13(2): p. 279-294. <http://www.scielo.org.co/pdf/dpp/v13n2/1794-9998-dpp-13-02-00279.pdf>.

6. Piñar G, Suárez G, De la Cruz N. Actualización sobre el trastorno depresivo mayor. *Revista Médica Sinergia*. 2020; 5(12): p. e610. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/610/1057>.
7. Collantes L, Navarro J. Potencial terapéutico de los alucinógenos en las cefaleas: una revisión teórica. *Escritos de Psicología (Internet)*. 2021; 14(1): p. 30-44. <https://scielo.isciii.es/pdf/ep/v14n1/1989-3809-ep-14-01-00030.pdf>.
8. Hannqn D. Hongos psilocibios como patrimonio biocultural y su potencial para el desarrollo local en la Sierra Mazateca de Oaxaca. *Perspectiva Geográfica*. 2022; 26(2): p. 37-53. <http://www.scielo.org.co/pdf/pgeo/v26n2/0123-3769-pgeo-26-02-37.pdf>.
9. Acosta D. *Psilocibina como tratamiento para el trastorno de depresión mayor*. Bogotá: Universidad de los Andes, Departamento de Ciencias Biológicas ; 2020. <https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/55307/26502.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Davis A, Barrett F, May D, Cosimano M, Sepeda N, Johnson M, et al. Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2021; 78(5): p. 481-489. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7643046/>.
11. Galvão N, Marx W, González M, Sinclair J, De Manincor M, Perkins D, et al. Classic serotonergic psychedelics for mood and depressive symptoms: a meta-analysis of mood disorder patients and healthy participants. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021; 238(2): p. 341-354. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826317/>.

12. Carhart R, Giribaldi B, Watts R, Baker M, Murphy A, Murphy R, et al. Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *N Engl J Med.* 2021; 384(15): p. 1402-1411. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852780/>.
13. Damiani S. La psilocibina como posible tratamiento para el trastorno depresivo mayor y la depresión mayor resistente. Montevideo: Universidad de la República de Uruguay, Facultad de Psicología; 2022.
14. Goodwin G, Sci F, Aaronson M, Álvarez O, P A, Baker A, et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med.* 2022; 387: p. 1637-1648. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206443>.
15. Daws R, Timmermann C, Giribaldi B, Sexton J, Walla M, Erritzoe D, et al. Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nat Med.* 2022; 28: p. 844-851. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01744-z#citeas>.
16. Gukasyan N, Davis A, Barrett F, Cosimano M, Sepeda N, Johnson M, et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of Psychopharmacology.* 2022; 36(2): p. 151-158. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/02698811211073759>.
17. Von Rotz R, Schindowski E, Jungwirth J, Schuldt A, Rieser N, Zahoranzky K. Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *eClinical Medicine.* 2022; 56: p. 101809. [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(22\)00538-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(22)00538-7/fulltext).

18. Dawood J, Pérez V. Psychotherapy with Psilocybin for Depression: Systematic Review. *Behav Sci (Basel)*. 2023; 13(4): p. 297. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10135952/>.
19. Muñafó A, Arrillotta D, Mannaioni G, Schifano F, Bernardini R, Cantarella G. Psilocybin for Depression: From Credibility to Feasibility, What's Missing? *Pharmaceuticals*. 2023; 16(1): p. 68. <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/1/68>.
20. Zeifman R, Wagner A, Monson M, Carhart H, Robin L. resultados de salud mental (es decir, bienestar, gravedad de la depresión, ideación suicida y rasgo de ansiedad). *J Affect Disord*. 2023; 334: p. 100-112. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-37146908>.

