

## Psicodélicos y terapia psicodélica

Andrés Reátiga Parrish<sup>1</sup>

1. Residente de de Psiquiatría (2022). Posgrado de psiquiatría ICSN – Clínica Montserrat, Universidad El Bosque (Bogotá, Colombia).

Correspondencia: ae.reatiga@gmail.com

El uso de los psicodélicos en la medicina se dio a partir de la síntesis del ácido lisérgico de dietilamida más conocido como LSD, el cual fue en 1938 y posteriormente el descubrimiento de sus efectos psicoactivos en 1943. En un principio, este alucinógeno se usaba como coadyuvante psicoterapéutico y se usaba como modelo para el estudio de la psicosis. Sin embargo, en 1963 la patente de la farmacéutica Sandoz expiro y se dio un crecimiento en su producción ilegal y de su uso recreativo y fuera del contexto médico e investigativo. A raíz de esto, en 1970 se dio una prohibición de esta sustancia en Estados Unidos y se suspendieron todas las investigaciones que se encontraban en curso con esta sustancia (1).

A lo largo de la historia se ha logrado aislar diferentes sustancias con propiedades alucinógenas de hongos, plantas y animales que han sido utilizada por diferentes culturas con fines mágicos, religiosos y terapéuticos. A estas sustancias se les conoce como enteógenos ya que estimulan la comunicación con las divinidades y el mundo espiritual y han sido de ayuda para facilitar estas experiencias místicas (2).

Dentro de los diferentes estudios que se han realizado sobre los psicodélicos, se

ha encontrado que estas sustancias tienen un efecto neuromodulador, aumentan la neuro plasticidad, promueven la sobrevida celular, modulan el sistema neuro inmune y por su efecto sobre los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico tienen un efecto antidepresivo y ansiolítico. Su efecto terapéutico se da por la estimulación sobre el receptor 5HT<sub>2C</sub> con una regulación sostenida a la baja de los receptores 5HT<sub>2A</sub> y 5HT<sub>1A</sub> (3).

Dentro de los psicodélicos, se ha encontrado que la psilocibina es el que tiene un perfil mayor de seguridad y en la encuesta global de drogas de 2017, se encontró que el 20.6% de las personas que consumían drogas la habían consumido en ese año. La psilocibina es un alcaloide derivado de la triptamina que se encuentra en diferentes especies de hongos y fue usado por diferentes tribus indígenas en Sur América y América Central dentro de sus prácticas espirituales. Su efecto se da a partir de la inhibición del transportador de serotonina (SERT), del agonismo parcial del receptor 5HT<sub>2a</sub> y en menor proporción por 5HT<sub>1a</sub>, 5HT<sub>1b</sub>. A altas dosis puede producir alteraciones sensoriales como sinestias, euforia, ilusiones sensoriales, alucinaciones visuales y auditivas, siendo estos efectos dosis dependientes con una duración aproximada de 3 a 6 horas (4).

Las investigaciones con esta sustancia han venido en aumento, en un estudio que se realizó con resonancia magnética funcional se encontró que bajo los efectos de la psilocibina se produce una disminución de la actividad en el tálamo y la corteza cingulada anterior, lo que se asocia con la experiencia psicodélica. En la actualidad se encuentra en estudio para el tratamiento de trastornos depresivos refractarios, TOC refractario, ansiedad al final de la vida, y trastorno de consumo de alcohol y tabaco. Además, se han realizado estudios en voluntarios sanos en los que no se ha encontrado evidencia de alteraciones persistentes en la sensopercepción, psicosis prolongada o alteración en el funcionamiento a largo plazo (4).

Dentro de los riesgos y complicaciones que se pueden producir con el uso de la psilocibina es que con su uso recreacional puede llevar a lo que se llama un “mal viaje”, que se caracteriza por alteraciones en la percepción visual, sensación de miedo, falta de coordinación, desrealización, despersonalización, parestesias, ataques de pánico, flashbacks de momentos traumáticos y episodios psicóticos. Estos episodios se pueden exacerbar con el uso concomitante de alcohol y otras sustancias psicoactivas y suele tratarse con benzodiazepinas en caso de ser necesario. La psilocibina tiene bajo riesgo de toxicidad, poco potencial adictivo y su discontinuación no suele producir síntomas de abstinencia a nivel físico (5).

Otro de los psicodélicos más importantes es el LSD, el cual es un derivado del ergot y se conoce por su capacidad para producir experiencias psicodélicas po-

tentes y dentro de sus efectos se encuentra aumentar la cercanía con los demás, aumentar la empatía, capacidad de socializar, aumentar el proceso y contenido del pensamiento y a dosis moderadas y altas genera alteraciones de la sensopercepción. Su efecto alucinógeno se da por su agonismo parcial del receptor 5HT1a, 5HT2c y 5HT2, agonismo de los receptores D2 y la liberación del glutamato en la corteza frontal (5).

Se ha estudiado el uso del LSD para el manejo de los trastornos del ánimo, trastorno por consumo de sustancias y síndrome doloroso al final de la vida. Adicionalmente se han realizado estudios con microdosis, la cual se considera cuando se administra un diez por ciento de la dosis alucinógena. En estos estudios se ha encontrado que se produce una mejoría en el estado emocional, con efectos procognitivos y estimulantes y que bajo los efectos de esta sustancia se genera una mejoría durante el proceso psicoterapéutico (4) (6).

En un estudio realizado en Suiza se administró 100 microgramos de LSD a sujetos sanos para estudiar la actividad de la amígdala en el procesamiento de estímulos de miedo y se comparó con placebo. A las 2.5 horas se realizó una resonancia magnética funcional cerebral y se les mostró a los participantes imágenes de caras con diferentes grados de felicidad, miedo, rabia o expresiones neutras y se encontró que las personas bajo efectos del LSD tenían una disminución en la actividad amigdalal izquierda a estímulos de miedo y una disminución en la actividad de la corteza prefrontal me-

dial derecha. Por lo que se concluyó que el LSD modificaba el procesamiento de estímulos negativos, ayudante a reducir las percepciones emocionales negativas, lo que sería crucial para mejorar la alianza terapéutica (7) (8).

Otro de los campos importantes en el estudio de los psicodélicos es la terapia psicodélica en la cual se administra un psicodélico previo la realización de una intervención psicoterapéutica con el objetivo de mejorar la alianza terapéutica y sus desenlaces. Se considera se logra este objetivo ya que por medio del psicodélico se produce un acceso más fácil al inconsciente al liberar la tensión psíquica y emocional durante el proceso, permitiendo una regresión a estados más tempranos del desarrollo, una reexperimentación de los traumas, disminuyendo los mecanismos de defensa y facilitando la catarsis emocional (9) (10).

La terapia psicodélica tiene tres fases, la primera es la preparación en la cual el terapeuta realiza una exploración de la vida del paciente, ayudándolo a entender sus síntomas y emocional, realizando un énfasis en el potencial que tiene para crecer emocional y psicológicamente, con el objetivo de poder mejorar la alianza terapéutica. Posteriormente, sigue la fase de medicación durante la cual se administra la sustancia psicoactiva y debe hacerse en un ambiente familiar y cómodo, por un terapeuta calificado y durante las 6 a 8 horas que dura el efecto de la sustancia se debe escuchar de forma empática y guiar al paciente durante la experiencia. Finalmente, se realiza una fase de integración, en la que se interpreta el contenido de la

fase anterior, buscando una mejor introspección para generar cambios en la vida del paciente a largo plazo (9).

Sin embargo, es importante resaltar que estos estudios tienen dificultades para su elaboración lo que muchas veces limita la calidad y aplicabilidad de estos. Dentro de estas dificultades se encuentra la dificultad para realizar estudios ciegos ya que no se puede enmascarar el efecto psicoactivo al compararlo con el placebo. Adicionalmente existe el sesgo de expectativa del paciente, lo que puede generar un efecto placebo y alterar los resultados del estudio. Finalmente, es importante hacer énfasis que hacen falta estudios que evalúen el potencial de abuso (4).

## Referencias

1. Calvey T, Howells FM. An introduction to psychedelic neuroscience. *Prog Brain Res.* 2018;242:1-23. doi: 10.1016/bs.pbr.2018.09.013. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30471677.
2. Carod-Artal FJ. Hallucinogenic drugs in pre-Columbian Mesoamerican cultures. *Neurologia.* 2015 Jan-Feb;30(1):42-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2011.07.003. Epub 2011 Sep 3. PMID: 21893367
3. De Gregorio, D., Aguilar-Valles, A., Preller, K. H., Heifets, B. D., Hibicke, M., Mitchell, J., & Gobbi, G. (2021). Hallucinogens in Mental Health: Preclinical and Clinical Studies on LSD, Psilocybin, MDMA, and Ketamine. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 41(5), 891–900. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1659-20.2020>
4. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, Carpenter LL, Widge AS, Rodriguez CI, Kalin NH, McDonald WM; the Work Group on Biomarkers and Novel Treatments, a Division of the American Psychiatric Association Council of Research. Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psycho-

- therapy. *Am J Psychiatry*. 2020 May 1;177(5):391-410. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19010035. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32098487.
5. Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Valentine, H., Grant, J., Ali, A., Ngwa, W., & Gordon, L. (2021). The Therapeutic Potential of Psilocybin. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(10), 2948. <https://doi.org/10.3390/molecules26102948>
6. Kuypers K. (2020). The therapeutic potential of microdosing psychedelics in depression. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 10, 2045125320950567. <https://doi.org/10.1177/2045125320950567>
7. Mueller, F., Lenz, C., Dolder, P. et al. Acute effects of LSD on amygdala activity during processing of fearful stimuli in healthy subjects. *Transl Psychiatry* 7, e1084 (2017). <https://doi.org/10.1038/tp.2017.54>
8. Schmid Y, Liechti ME. Long-lasting subjective effects of LSD in normal subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018 Feb;235(2):535-545. doi: 10.1007/s00213-017-4733-3. Epub 2017 Sep 16. PMID: 28918441; PMCID: PMC5813062.
9. Albert & William A. Richards (2018) Current perspectives on psychedelic therapy: use of serotonergic hallucinogens in clinical interventions, *International Review of Psychiatry*, 30:4, 291-316, DOI: 10.1080/09540261.2018.1486289
10. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, Carpenter LL, Widge AS, Rodriguez CI, Kalin NH, McDonald WM; the Work Group on Biomarkers and Novel Treatments, a Division of the American Psychiatric Association Council of Research. Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *Am J Psychiatry*. 2020 May 1;177(5):391-410. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19010035. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32098487.