



Consistencia de la evidencia empírica del uso de alucinógenos en un entorno terapéutico y asistido para la mejoría de los síntomas del trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático: una revisión sistemática

Alejandra Palacio Valencia

Trabajo de grado presentado para optar al título de Psicóloga

Asesor

Juan Felipe Velásquez Jaramillo, Magíster (MSc) en Psicología

Universidad de Antioquia
Facultad de Ciencias Sociales y Humanas
Psicología
El Carmen de Viboral, Antioquia, Colombia
2023

Cita

(Palacio Valencia, 2023)

Referencia

Estilo APA 7 (2020)

Palacio-Valencia, A.(2023). *Consistencia de la evidencia empírica del uso de alucinógenos en un entorno terapéutico y asistido para la mejoría de los síntomas del trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático: una revisión sistemática*. [Trabajo de grado profesional]. Universidad de Antioquia, El Carmen de Viboral, Colombia.



Biblioteca Seccional Oriente (El Carmen de Viboral)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

A mi madre Mónica Valencia por siempre creer en mí y en mis capacidades, a mi hermosa hija Ana Sofia Bravo Palacio quien me reta e impulsa cada día a ser mejor, pero sobre todo a mí misma, por nunca rendirme, por seguir adelante aun cuando tuve dudas y por superar satisfactoriamente cada uno de los obstáculos que se han interpuesto en mi diario vivir.

Agradecimientos

Agradezco enormemente a la Universidad de Antioquia y a sus docentes por brindarme una educación de alta calidad y por el sentido de pertenencia inculcado frente a mi quehacer psicológico. A mi amigo Miguel Ángel Gómez quien me acompañó en toda mi aventura por la universidad y finalmente pero no menos importante al Mgtr Juan Felipe Velásquez por la enorme paciencia que siempre me tuvo y me tiene aún, pero sobre todo por ayudarme a encontrar mi camino cuando más perdida me sentí, gracias a su dirección y conocimiento pude plasmar en este trabajo un sueño tanto a nivel personal, como profesional y científico.

Tabla de contenido

Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
1. Planteamiento del problema	11
1.1 Antecedentes	12
1.1.1 Trastorno depresivo recurrente	14
1.1.2 Ansiedad generalizada (TAG)	15
1.1.3 Trastorno de estrés postraumático (TEPT).....	16
1.1.4 Uso de alucinógenos en entornos terapéuticos.....	17
2. Justificación.....	19
3. Objetivos	20
3.1 Objetivo general	20
3.2 Objetivos específicos	20
4. Marco teórico	21
4.1 Trastorno depresivo recurrente (F33).....	22
4.2 Modelo explicativo de Beck	25
4.3 Ansiedad generalizada F41.1 (CIE-10,1994).....	26
4.4 Estrés postraumático F43.1	29
4.5 Tratamientos con LSD para la salud mental	31
5. Metodología	32
5.1 Método	32
5.2 Estudios participantes e intervenciones.....	32
5.3 Métodos de búsqueda y extracción	33
5.4 Criterios éticos.....	33

6. Resultados	34
7. Discusión.....	37
8. Conclusiones	41
Referencias	42

Lista de tablas

Tabla 1 Clasificación de los artículos según los niveles de evidencia del SIGN36

Siglas, acrónimos y abreviaturas

EC	Ensayos Clínicos
GABA	Ácido Gamma Aminobutírico
LSD	Dietilamida de Ácido Lisérgico
MDMA	Metilendioximetanfetamina
MSc	Magister Scientiae
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
RS	Revisión Sistemática
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
TAG	Trastorno de Ansiedad Generalizada
TEPT	Trastorno de Estrés Postraumático

Resumen

Hay una gran variedad de trastornos mentales, cada uno de ellos con manifestaciones distintas. En general, se caracterizan por una combinación de alteraciones del pensamiento, la percepción, la conducta, las emociones y las relaciones con los demás, entre ellos se incluye el trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático. Existen algunas estrategias para abordar dichos trastornos; recientemente el uso de sustancias alucinógenas tales como el LSD, la ayahuasca, la psilocibina, el MDMA entre otras sustancias, se ha retomado por profesionales de la salud para tratar estas enfermedades mentales, dado que en el pasado antes de su ilegalización se encontró evidencia de los efectos positivos que estos derivados químicos tenía para la salud mental en un entorno terapéutico y controlado. Actualmente los estudios que se han realizado también han encontrado estos efectos positivos. La finalidad de esta revisión sistemática es evaluar si estas sustancias tienen algún beneficio para la cura o la mejoría de los síntomas del trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático, en un entorno terapéutico y asistido.

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las normas PRISMA, y se tuvo en cuenta la duración del tratamiento, la dosis administrada y la adherencia obtenida en el tratamiento en cada uno de los trastornos mencionados. La eficacia del tratamiento se evaluó a partir de la disminución de los síntomas en cada uno de los trastornos; además, se utilizó el SIGN para valorar el nivel de evidencia de los artículos seleccionados.

Palabras clave: revisión sistemática, alucinógenos, trastorno depresivo recurrente, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de estrés postraumático, entorno terapéutico.

Abstract

There is a wide variety of mental disorders with distinct manifestations. In general, they are characterized by a combination of alterations in thoughts, perception, behavior, emotions, and rapport with others. These include recurrent depressive disorder, generalized anxiety disorder, and post-traumatic stress disorder (PTSD). There are some strategies to address these disorders; recently, the use of hallucinogens such as LSD, ayahuasca, psilocybin, MDMA, among others, has been reintroduced by healthcare professionals to treat these mental illnesses. This is because, before their prohibition, there was evidence of the positive effects that these chemical derivatives had on mental health in a therapeutic and controlled environment. Currently, studies have also found these positive effects. The purpose of this systematic review is to evaluate whether these substances have any benefit for the cure or improvement of symptoms in recurrent depressive disorder, generalized anxiety disorder, and PTSD, in a therapeutic and assisted environment.

This systematic review was conducted following the PRISMA guidelines, the duration of treatment, administered dosage, and treatment adherence were considered for each of the mentioned disorders. The efficacy of the treatment was evaluated based on the reduction of symptoms in each disorder, and the SIGN was used to assess the level of evidence from the selected articles.

Keywords: systematic review, hallucinogens, recurrent depressive disorder, generalized anxiety disorder, posttraumatic stress disorder, safe environment.

Introducción

La OMS define la salud mental como “un estado de bienestar en el cual cada individuo desarrolla su potencial, puede afrontar las tensiones de la vida, puede trabajar de forma productiva y fructífera, y puede aportar algo a su comunidad”.

En Colombia las enfermedades mentales representan un problema de salud pública ya que estas además de afectar las capacidades individuales para gestionar pensamientos, emociones e interacciones con los demás, afecta factores sociales, culturales, económicos, políticos (políticas nacionales, protección social, condiciones laborales y redes de apoyo) y ambientales.

Dentro de las enfermedades más frecuentes en Colombia se encuentra la depresión, la ansiedad y trastorno de estrés postraumático ya que está estrechamente relacionado con las elevadas cifras de violencia. La psicología ha aportado a la salud diferentes terapias para tratar estas enfermedades mentales, no obstante, estas no siempre son eficientes o son de larga duración, por consiguiente los profesionales de la salud están interesados en buscar alternativas de terapia con el fin de encontrar y brindarle a los pacientes soluciones cada vez más eficaces, además la OMS ha subrayado la urgencia de transformar la salud mental y los cuidados conexos.

Desde hace ocho décadas los profesionales de la salud se han interesado en el uso de alucinógenos para tratar enfermedades mentales ya que ha evidenciado tener importantes efectos en las representaciones mentales de las personas, cambiar de manera temporal y prolongada el estado de ánimo, los pensamientos y las percepciones; influyendo de manera directa en su comportamiento Polito, V., & Stevenson, R. J. (2019), no obstante, su investigación no ha sido sencilla pues a nivel mundial hay una prohibición frente al uso de estas sustancias en los diferentes ámbitos, tanto recreativos como científicos.

Este trabajo se realiza con el fin de revisar cual es la evidencia que se ha encontrado de los efectos del uso de alucinógenos en entornos terapéuticos y asistidos para la mejoría de los síntomas del trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generaliza y el trastorno de estes postraumático.

1. Planteamiento del problema

si se lograra aprovechar mejor, en la práctica médica y en conexión con la meditación, la capacidad del LSD para provocar, en condiciones adecuadas, experiencias visionarias, podría transformarse de niño terrible en niño prodigio.

Albert Hofmann

A nivel mundial los trastornos mentales y del comportamiento son indicadores concretos que demuestran la importancia de tener una buena salud mental. De este modo las personas pueden enfrentar de manera eficiente las diferentes dificultades o situaciones de la vida cotidiana.

El creciente deterioro de salud mental impulsa a los investigadores del área de la salud a buscar nuevas alternativas de terapia con el fin de encontrar y brindarle a los pacientes soluciones cada vez más eficaces.

El trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático son algunas de las enfermedades mentales más frecuentes en Colombia. Para tratar estos trastornos hay varias terapias farmacológicas, no obstante, es necesario probar nuevas alternativas de terapia. Con el fin de avanzar hacia nuevas propuestas y mejorar los tratamientos actuales referente a los trastornos antes mencionados.

Una de las terapias actuales que está llamando la atención es el uso de sustancias alucinógenas. Desde el momento de su creación y pese a la prohibición, el LSD y algunas otras sustancias de tipo alucinógeno siguen siendo un foco de interés por parte de los investigadores en el ámbito de la salud, debido a los potenciales efectos e intensas alteraciones que tienen sobre el sistema psíquico y la percepción sensorial.

Los recursos que proporciona el LSD se basan en efectos opuestos a los que proporcionan los tranquilizadores; en lugar de encubrir los síntomas que aquejan a las personas se busca que estos salgan a flote para poder trabajar sobre ellos de manera más eficaz y contundente, de manera que las personas tengan una verdadera mejoría de aquello que les genera sufrimiento.

No obstante, dada la prohibición que hay a nivel mundial entorno al uso de las sustancias alucinógenas no se han podido establecer claramente los efectos que estas sustancias producen en el organismo. En la actualidad las investigaciones sobre el uso de alucinógenos está cogiendo cada vez más fuerza y los especialistas en el área de la salud mental se están interesando más en probar

estas sustancias como terapias alternativas para tratar los trastornos mentales y estudiar los mecanismos de la mente; dando como resultado la creación de Johns Hopkins Medicine, el primer Centro para la Investigación de la Experiencia Psicodélica y la Conciencia en Estados Unidos inaugurado el 4 de septiembre de 2019. El centro Johns Hopkins le otorga a la medicina psicodélica una posición sólida en el entorno científico. A partir de dichas investigaciones y los estudios alrededor de los efectos de las sustancias alucinógenas en el organismo se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuál es la evidencia que se ha encontrado de los efectos del uso de alucinógenos en terapia o psicoterapia para la mejoría de los síntomas del trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y trastorno de estrés postraumático?

1.1 Antecedentes

En 1938, Albert Hofmann sintetizó por primera vez una sustancia a la que llamó LSD-25. Su intención inicial era obtener un estimulante para la circulación y la respiración; sin embargo, esta sustancia fue rechazada por el laboratorio de Sandoz, al que pertenecía (Hofmann, 1980). Cinco años más tarde, en 1943, decidió volver a sintetizar la sustancia y, por un pequeño error en el laboratorio, descubrió que generaba poderosos efectos en el organismo. Con este descubrimiento, Hofmann decidió empezar a experimentar la sustancia consigo mismo, descubriendo que pequeñas dosis de esta podían ocasionar efectos psíquicos profundos, generando cambios dramáticos en la experiencia del mundo externo e interno y en la conciencia humana (Hofmann, 1980). A partir de este descubrimiento fue reincluida en la sección de preparados medicinales experimentales; por lo que al rededor del mundo se empezaron a hacer experimentos con esta sustancia. Hagenbach y Werthmuller (2011), citado por Bonson (2017), sostienen que el psiquiatra suizo Guion Condrau propuso el LSD como una farmacoterapia directa para la depresión en 1949; no obstante, el LSD no produjo los resultados esperados. Incluso Hofmann concluyó que el LSD no actúa como un medicamento verdadero, más bien desempeña el papel de una ayuda medicinal en el contexto del tratamiento psicoanalítico y psicoterapéutico.

Durante los años 50, el LSD se usó frecuentemente en terapia, se promovió su uso en las facultades de psicología y la prensa empezó a hablar de la sustancia como una medicación muy importante (Hofmann, 1980); no obstante, años más tarde, en 1962, se ilegalizaron todos los usos

del LSD (medicinales, recreativos, espirituales y experimentales) dado que la sustancia se empezó a usar con fines recreativos, dicho interés insano en el LSD fue provocado en gran medida por las descripciones detalladas de la prensa sobre los efectos que esta sustancia tenía en el organismo, a la par del uso recreativo y no controlado de la sustancia la misma prensa que en un momento habló de los efectos positivos en el organismo, empezó a emitir reportes de que era una sustancia peligrosa para el consumo humano argumentando que podía dañar los cromosomas hereditarios y causar malformaciones; no obstante los exámenes de informes en el hombre evidenciaron que no existe una relación entre el consumo de LSD y tales acusaciones, ya que hasta la fecha no se ha encontrado una relación directa entre el LSD y estas afectaciones en la salud de los seres humanos (Hofmann, 1980).

Hofmann propone una preparación previa a la administración del LSD ya que sus efectos son tan potentes en el organismo que no hay que tomárselo a la ligera, algunos de los efectos descritos a lo largo de la historia están relacionados con experiencias místicas que pueden influir en las representaciones que las personas tienen acerca del mundo externo e interno influyendo a su vez en el comportamiento que las personas tienen y su relación con el medio que les rodea. Posiblemente uno de los mayores hallazgos de los efectos del LSD es que permite que los contenidos de experiencias olvidadas o reprimidas vuelvan a la conciencia no como un simple recordar si no como un verdadero revivir (Hofmann, 1980). En cuanto a experiencias más ‘tangibles’ de los efectos del LSD se describe una ligera embriaguez lisérgica, estado de ánimo eufórico consciente, alucinaciones ópticas y/o sensoriales, sensación de frío, estado de ánimo depresivo, cansancio general, entre otras. Proceso en el cual se va pasando de un estado a otro en la medida que la sustancia va actuando en el cuerpo, sin decir con esto que se trate de un *checklist*.

El mismo año que Hofmann sintetizó por primera vez el LSD, se presentó en la clasificación internacional de enfermedades, la primera sesión dedicada a “las enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos” lo cual ha evolucionado con el tiempo y en la actualidad lo conocemos como Trastornos Mentales y del Comportamiento, que pertenece al capítulo V del CIE-10; este capítulo no incluye las enfermedades del sistema nervioso, estas se encuentran en el capítulo siguiente (Solé, 2020).

1.1.1 Trastorno depresivo recurrente

Según la OMS “la depresión es un trastorno mental frecuente que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración” (Website, 30 de enero de 2020). Es una enfermedad que puede volverse crónica y disminuir la capacidad de las personas de trabajar, estudiar, socializar o ejecutar algunas de sus actividades cotidianas dependiendo de la intensidad de los síntomas (Minsalud, 2017), los episodios depresivos pueden clasificarse como leves, moderados, o graves (CIE-10, 1994). Del 2009 al 2015 se han incrementado los reportes de atención por depresión moderada en Colombia, pasando de 17.711 a 36.584 casos; además, se observó que la mayor proporción de personas atendidas por depresión moderada o severa correspondió a mujeres (70.4%), mientras que en los hombres se presentó en un (29.6%). También se observó que el departamento con mayor prevalencia de depresión moderada es el de Antioquia con 15.250 casos (Minsalud, 2017). Recientes estudios han encontrado que el LSD tiene efectos ansiolíticos y antidepresivos inmediatos y significativos que perduraron durante varios meses, en pacientes con enfermedades potencialmente terminales que presentaban síntomas ansiosos y depresivos (Muttoni, Ardissino, John, 2019; Reiche, Hermle, Gutwinski, Jungaberle, Gasser, Majić, 2018), también se ha encontrado que el uso de otras sustancias como el MDMA (Mithoefer, Feduccia, Jerome, Mithoefer, Wagner, Walsh, Hamilton, Yazar-Klosinski, Emerson, Doblin, 2019), la ayahuasca (Palhano-Fontes, Barreto, Onias, et al, 2019) y la psilocibina (Muttoni, Ardissino & John, 2019) pueden tener estos mismos efectos en el organismo.

Factores de riesgo para la depresión

Se han estudiado muchos factores de riesgo para la depresión. De acuerdo con el boletín presentado el 2017 por Minsalud el grupo de edad más afectado es el de personas entre 15 y 29 años, parece ser que el sexo también es un factor de riesgo; en la mayoría de los estudios (Minsalud, 2015; 2017; Hoyos, Lemos y Torres, 20012) realizados en distintos lugares y momentos se ha encontrado que las mujeres son más propensas a presentar síntomas depresivos que los hombres.

El estudio realizado por Minsalud (2015) demuestra que el 70.4% de las personas atendidas con diagnóstico de depresión moderada o severa fue de mujeres, mientras que el 29.6% fue de hombres.

Otros factores de riesgo se encuentran en personas con problemas psicosociales, aquí se encuentra un amplio espectro de sucesos como la pérdida del trabajo (Minsalud, 2015; 2017), problemas conyugales y/o pérdida de relaciones sociales estrechas (Minsalud, 2015; 2017), privación de la libertad (Minsalud, 2017), ser habitante de calle (Minsalud, 2017), eventos vitales estresantes (Minsalud, 2015; 2017), abuso y dependencia de sustancias incluyendo el alcohol y el cigarrillo (Minsalud, 2017; 2017), personas con enfermedades médicas crónicas (Minsalud, 2015; 2017), personas con historia previa de episodio depresivo o historia familiar de depresión (Minsalud, 2015; 2017), personas con historia de intentos de suicidio (Minsalud, 2015; 2017), menor logro académico y ocupacional (Minsalud, 2015), personas sedentarias (Minsalud, 2015; 2017), personas con otros trastornos psiquiátricos (Minsalud, 2015; 2017), cambios hormonales como el embarazo y la menopausia (Minsalud, 2015; 2017), alteraciones cognitivas (Minsalud, 2015), y quienes consultan a menudo el sistema de salud (Minsalud, 2015; 2017).

1.1.2 Ansiedad generalizada (TAG)

Las primeras conceptualizaciones que se hicieron de la ansiedad fueron realizadas por Freud, este autor los incluyó en los trastornos neuróticos en los cuales el elemento central es la ansiedad, en el CIE-10 no se utiliza el concepto de neurosis, no obstante, se reúnen en un amplio grupo: los trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos F40-F48. La ansiedad generalizada se encuentra en el código F41.1 (CIE-10, 1994). Según la OMS (2017) se estima que, al igual que en la depresión, las mujeres tienen mayor prevalencia a sufrir ansiedad (mujeres 4.6%, hombres 2.6%. A nivel global). Alrededor de 264 millones de personas sufren de algún tipo de ansiedad (WHO, 2017). Otro aspecto por resaltar es que no se ha encontrado variación entre grupos de edades, cualquier persona en cualquier momento a lo largo de su vida puede desarrollar sintomatología ansiosa (OMS, 2017).

Como sucede con muchas enfermedades mentales, la causa de la ansiedad generalizada posiblemente emerge de una interacción compleja entre factores biológicos y ambientales. Según

Belloch et al (2008) los trastornos de ansiedad han sido relacionados con una actividad insuficiente del neurotransmisor llamado ácido gamma aminobutírico (GABA). Otros autores plantean la hipótesis de que “un apego inseguro ocasiona que los individuos perciban el mundo como un lugar peligroso y los individuos con TAG no tienen recursos suficientes para afrontar acontecimientos inciertos” (Cassidy, Lichtenstein-Phelps, Sibrava, Thomas & Borkovec, 2009; Sibrava & Borkovec, 2006, citado en Behar E, Dobrow I, Hekler E, Mohlman J, Stap A, 2011). Por otro lado, el modelo emocional de Romer & Orsillo (2005) sugiere que “los individuos con TAG tienen reacciones negativas hacia sus propias experiencias internas y están motivados para intentar evitar estas experiencias, lo que hace tanto conductual como cognitivamente (por medio de la participación repetida en el proceso de preocupación)” citado en Behar E, et al, (2011). En la actualidad son muchos los estudios que demuestran que el LSD (Gasser, Kirchner, Passie, 2014; Dos santos, Bousco, Alcazar-Córcoles, & Hallak, 2018; Dos santos, Osorio, Crippa, Riba, Zuardi, Hallak, 2016; Muttoni, Ardissino, John, 2019), la ayahuasca (Dos santos, Osorio, Crippa, Riba, Zuardi, Hallak, 2016; Muttoni, Ardissino, John, 2019) y la psilocibina (Dos santos, Osorio, Crippa, Riba, Zuardi, Hallak, 2016; Muttoni, Ardissino, John, 2019) proporcionan una reducción significativa en los síntomas de ansiedad especialmente en aquellas personas con enfermedades terminales que presentan ansiedad como síntoma secundario.

Factores de riesgo para la ansiedad

La etiopatogenia de los trastornos de ansiedad constituye un modelo complejo donde interactúan múltiples factores: antecedentes de otro trastorno de ansiedad (Minsalud, 2015), antecedentes de episodios depresivos (Minsalud, 2015), patologías médicas crónicas (Minsalud, 2015) y el consumo de sustancias psicoactivas (Minsalud, 2015).

1.1.3 Trastorno de estrés postraumático (TEPT)

Surge como una reacción tardía o diferida a una situación o acontecimiento estresante de naturaleza amenazante o catastrófica que causaría por sí misma un malestar generalizado en casi cualquier persona (CIE-10, 1994), este concepto surge a partir de la guerra de Vietnam de 1964 - 1975 y tiene repercusiones psicológicas muy negativas en la estabilidad emocional de las personas

afectadas (Belloch, A. Sandin, B. Ramos F. 2009), las personas suelen revivir el hecho traumático, incluso con síntomas físicos como palpitaciones o sudoración, suelen tener sentimientos de miedo y evitación, haciendo que las personas hagan todo por evadir los acontecimientos o los objetos que traen recuerdos de la experiencia traumática, haciendo que las personas cambie su rutina personal. Esto produce una alteración del estilo de vida de las personas impidiendo que puedan continuar con su funcionamiento normal de la vida en sociedad (NIH, 2016). A menudo los individuos se sobresaltan fácilmente y estos síntomas suelen ser constantes en lugar de ser provocados por algo que trae recuerdos (NIH, 2016). Además, se ha observado que después del hecho traumático el estado de ánimo puede comenzar a empeorar lo cual puede provocar un aislamiento social (NIH, 2016).

Un estudio realizado por Mithoefer, Feduccia, Jerome, Mithoefer, Wagner, Walsh, Hamilton, Yazar-Klosinski, Emerson, Doblin, (2019) demostró que la psicoterapia asistida por MDMA fue eficaz y bien tolerada en una gran muestra de adultos con TEPT, este estudio ayudo a la expansión a ensayos de fase 3.

Factores de riesgo para el estrés postraumático

Como su nombre lo indica los hechos traumáticos pueden desencadenar dicho trastorno, esto depende en gran medida del hecho traumático y de la persona que lo padece (Carvajal, 2020). Los traumas más comúnmente asociados al TEPT son: la exposición al combate (Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes, Nelson, 1995), exposición a desastres naturales o desastres provocados por el hombre (Carvajal, 2002), asaltos (Carvajal, 2002), la violación y el abuso sexual entre las mujeres (Kessler, et al, 1995), también se encontró que las mujeres son el doble de propensas de tener un TEPT (Kessler, et al, 1995).

1.1.4 Uso de alucinógenos en entornos terapéuticos

Algunas investigaciones se han interesado en el uso terapéutico de las sustancias alucinógenas y han mostrado efectos positivos para el tratamiento de estrés postraumático en tanto contribuye a la reducción del miedo a emociones difíciles de procesar (Doblin, 2019). El LSD en los EE. UU forma parte de la lista I, lo que significa que no tiene un uso terapéutico aceptado, lo

cual ha dificultado las investigaciones sobre los efectos de su uso terapéutico (Anderson T, Petranker R, Rosenbun D, et al, 2019). Según Grinspoon y Bakalar (1979), citado por Anderson T, Petranker R, Rosenbun D, et al (2019), para 1975 más de 1000 estudios habían relacionado el uso de sustancias psicodélicas con efectos que pueden contribuir a mejorar la salud mental y el crecimiento personal, generando un mayor bienestar emocional, psicológico y social que les permita a las personas tener una mejor calidad de vida.

Un reciente estudio dirigido por Anderson T, Petranker R, Rosenbaum D, et al, (2019) sugiere una relación beneficiosa en la que la experiencia con micro dosificación se asocia con menos actitudes disfuncionales y una emocionalidad negativa más baja que los estudios con dosis completas; también se observó una mayor creatividad; las sustancias utilizadas para la micro dosis fueron LSD y psilocibina y no se encontraron diferencias significativas basada en la sustancia utilizada. Según la investigación de (Gasser, P; Kircher, K; Torsten, P. 2014), el LSD usado en un entorno psicoterapéutico supervisado puede ser seguro y generar beneficios duraderos de los síntomas depresivos y ansiosos en pacientes con enfermedades potencialmente mortales tales como el cáncer

2. Justificación

La depresión, según Minsalud, (2017) es la principal causa de discapacidad en el mundo y afecta a personas de todas las edades y en su forma más grave puede conducir al suicidio. Para el 2015 en Colombia la prevalencia de estados depresivos fue de 36.584 casos atendidos, lo cual es una cifra bastante alarmante debido al aumento que ha tenido desde el 2009 (Minsalud, 2017).

En cuanto al estrés se ha encontrado una relación entre el estrés postraumático y entornos violentos. Colombia se ha caracterizado por ser un país donde la violencia se ha expresado de muchas maneras: políticas, sociales, económicas y religiosas afectando a las personas en todo su ser, física y emocionalmente. Alrededor de 166.069 personas de la población civil entre 1985 y el 2013 fueron víctimas del conflicto armado en Colombia (Grupo de Memoria Histórica, 2013); el desarrollo del conflicto armado en Colombia ha generado una prevalencia del trastorno del estrés postraumático. Según el estudio Aportes de la Psicología Positiva a Víctimas del Conflicto y Desastres Naturales en Colombia, realizado en el 2018, el porcentaje de adultos colombianos que sufren trastorno por estrés postraumático varía entre el 20 y el 25%; de igual manera, la ansiedad es un síntoma que está presente en muchos de los trastornos mentales, entre ellos la depresión y el estrés postraumático, pero también se puede clasificar como un trastorno aparte. La prevalencia en Colombia para la ansiedad es de 19.3% (Ministerio de protección social, 2003).

Cada vez las enfermedades mentales están aumentando, generando efectos importantes en la salud de las personas y graves consecuencias a nivel socioeconómico y en el ámbito de los derechos humanos en todos los países. Desde sus inicios se ha encontrado que el uso de alucinógenos ha tenido efectos positivos en el tratamiento psicoterapéutico, por lo cual, habría que replantearse el papel que los psicodélicos tienen en el mejoramiento de la salud mental; de modo que se fomenten nuevas investigaciones que ayuden a pensar si estas sustancias podrían o no representar un avance científico para el tratamiento de trastornos mentales y además poder determinar de manera más acertada cuales sustancias son efectivas para los distintos tipos de enfermedades mentales, ya que aún estas investigaciones siguen estando muy débiles, en cuanto a la dosis administrada, el tipo de sustancia y el trastorno a tratar.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Revisar la consistencia de la evidencia empírica del uso de alucinógenos en un entorno terapéutico y asistido para el tratamiento del trastorno depresivo recurrente, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático.

3.2 Objetivos específicos

- Revisar cuales son los criterios diagnósticos utilizados en los diferentes estudios revisados para valorar la mejoría en los trastornos mentales elegidos.
- Identificar cual es el efecto del tratamiento asistido con alucinógenos en el organismo, en relación con el trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático.
- Comparar la eficacia del uso terapéutico y asistido de las sustancias alucinógenas con los diferentes tratamientos para el trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el estrés postraumático.

4. Marco teórico

Al igual que ha sucedido con otros fenómenos naturales, la historia ratifica la experiencia de múltiples intentos de clasificación de la conducta bajo perspectivas acordes con los valores y avances científicos de cada época. En las últimas décadas el afán de comprender las alteraciones de la conducta ha dado lugar a numerosos sistemas clasificatorios, discutidos y sistemáticamente revisados, pero que han servido para ordenar nuestras observaciones.

Belloch, A; Sandín, B & Ramos, F (2008) definen la clasificación como cualquier procedimiento utilizado para construir agrupaciones o categorías y para asignar entidades (en nuestro caso trastornos o conductas anormales) a dichas categorías, en base a atributos o relaciones comunes.

El proceso de asignación de una entidad a una determinada categoría del sistema de clasificación es conocido en biología como identificación. En medicina y en psicopatología, el proceso de asignación de determinados atributos clínicos, o de pacientes que manifiestan dichos atributos, a una categoría del sistema de clasificación se conoce como diagnóstico.

Los datos teóricamente utilizables en una clasificación psicopatológica podrían ser de tres tipos, en opinión de Millon (1991): 1) atributos sustantivos, acordes con un determinado modelo teórico o escuela psicológica, como hábitos condicionados, expectativas cognitivas o disfunciones neuroquímicas; 2) atributos longitudinales, relativos a la etiología o a la progresión de diversos fenómenos clínicos en el tiempo y en función de las circunstancias, y 3) atributos concurrentes o a las características presentes en un momento dado, fundamentalmente los signos “objetivos” y los síntomas referidos subjetivamente.

En el CIE-10 el principio ordenador utilizado para clasificar es esencialmente el de las manifestaciones clínicas del paciente. En esta versión cada trastorno se acompaña de la descripción de sus características clínicas, así como de las características secundarias que, aunque menos específicas, son igualmente importantes para lograr un buen diagnóstico. Luego, aparecen las pautas para el diagnóstico; aquí se relacionan los síntomas respecto a la cantidad de criterios y la especificidad que se requiere para un diagnóstico posible de cada trastorno; además, en algunos casos, se presenta antes la descripción clínica y pautas comunes a determinados grupos de trastornos. Así pues, encontramos que el trastorno depresivo recurrente se encuentra en el código F33. La ansiedad generalizada en el código F41.1 y el estrés postraumático en el código F43.1 del

CIE-10. Los cuales se encuentran dentro de grupos más amplios (CIE-10, 1994). El DSM-IV se utiliza como complemento para la conceptualización de los síntomas asociados a los trastornos.

4.1 Trastorno depresivo recurrente (F33)

Es importante no confundir la tristeza con la depresión. La tristeza es una emoción normal en todos los seres humanos al igual que otras emociones básicas, estas suelen ser pasajeras y no interfieren de manera significativa en la vida de las personas; por el contrario, la depresión puede entenderse como una tristeza extrema y prolongada en el tiempo, la cual interfiere en la capacidad adaptativa de las personas y por lo tanto se vuelve patológica. La depresión es una enfermedad mental que afecta negativamente el sentir, pensar y actuar de las personas; el CIE-10 la cataloga con tres niveles distintos de gravedad: leve, moderada y grave; “en los episodios depresivos típicos ya sean leves, moderados o graves el paciente sufre un estado de ánimo bajo, reducción de la energía y disminución de la actividad” (CIE-10, 1994). Los síntomas más frecuentes suelen estar asociados con la pérdida del interés o placer en pasatiempos que antes disfrutaban: los individuos pueden referir que han dejado de disfrutar con actividades que antes consideraban placenteras, incluyendo la actividad sexual; con frecuencia, los familiares pueden dar cuenta de esto y del aislamiento social. El sueño y el apetito suelen estar alterados en algunos casos con síntomas positivos (presencia) y en otros con síntomas negativos (ausencia); es decir, en unos casos puede haber aumento del apetito y del sueño y en otros una disminución. Las personas experimentan constantes sentimientos de tristeza, desesperanza y pesimismo, a menudo están presentes sentimientos de culpa, inutilidad y desamparo (DSM-IV, 1995).

Según la clasificación del CIE-10 (1994) la depresión se divide en dos grandes grupos: 1) episodios depresivos y 2) trastorno depresivo recurrentes. Los individuos afectados muestran una amplia variación en los signos y síntomas que presentan, por esto es necesario revisar cada una de las clasificaciones de manera muy minuciosa para llegar a un diagnóstico acertado y a su vez administrar un tratamiento idóneo y efectivo que pueda contribuir a la mejoría de los síntomas del individuo. En cuanto a la duración de los síntomas estos deben ser persistentes en el tiempo por al menos dos semanas. El trastorno depresivo recurrente hace referencia a:

Episodios repetidos de depresión tal como se describe el episodio depresivo (F32.-), sin antecedentes de episodios independientes de elevación del estado de ánimo o aumento de energía (manía). No obstante, puede haber breves episodios de elevación leve del estado de ánimo y actividad excesiva (hipomanía) inmediatamente después de un episodio depresivo, a veces producidos por el tratamiento antidepresivo. Las formas más graves de trastorno depresivo recurrente (F33.2 y F33.3) tienen mucho en común con los conceptos clásicos de depresión maníaco-depresiva, melancolía, depresión vital y depresión endógena. El primer episodio puede producirse a cualquier edad, desde la infancia a la edad tardía; el inicio puede ser tanto agudo como insidioso, y la duración varía de pocas semanas a muchos meses. El riesgo de que un paciente con un trastorno depresivo recurrente tenga un episodio de manía no desaparece nunca por completo, aunque se hayan padecido muchos episodios depresivos. En tal caso, si se produce un episodio de manía, el diagnóstico deberá cambiarse a trastorno bipolar (F31.-). (CIE-10,1994, p.101)

Criterios diagnósticos (CIE-10,1994, p.101-102)

Incluye: Episodios recurrentes de:

- Reacción depresiva
- Depresión psicógena
- Depresión reactiva
- Trastorno depresivo estacional

Excluye: Episodio depresivo breve recurrentes (F38.1).

Criterios generales:

G1. Ha habido al menos un episodio depresivo previo leve (F32.0), moderado (F32,1) o grave (F32.2 o F32.3), con una duración mínima de dos semanas y separado del episodio actual por, al menos, dos meses libres de cualquier alteración significativa del estado de ánimo.

G2. En ningún momento del pasado ha habido un episodio que cumpliera los criterios de episodio hipomaníaco o maníaco (F30.-).

G3. *Criterio de exclusión usado con más frecuencia.* El episodio no es atribuible al consumo de sustancias psicoactivas (FIO-F19) o a ningún trastorno mental orgánico (en el sentido de FOO-F09).

Se recomienda especificar el tipo predominante de los episodios previos (leve, moderado, grave, incierto)

Factores de riesgo

Hay una combinación de factores genéticos, biológicos, ambientales y psicológicos que pueden ser causantes de la depresión, las mujeres son mucho más propensas que los hombres de manifestar signos y síntomas depresivos, como ya se mencionó con anterioridad, algunos de los factores de riesgo son los cambios hormonales como el embarazo y la menopausia (Minsalud, 2015; 2017) los cuales son exclusivos de las mujeres. Según algunos estudios antes de la pubertad no hay diferencias entre ambos sexos en la prevalencia de depresión; no obstante, en la pubertad, cuando los esteroides gonadales comienzan a influir en el hipotálamo-pituitario adrenal (HPA) de las adolescentes y se empieza a manifestar el síndrome premenstrual grave, el cual está caracterizado por una irritabilidad y tensión antes de la menstruación, se evidencia una mayor incidencia en las mujeres con presencia de síntomas depresivos (Young & Korszun, 2010).

Otros factores que aumentan el riesgo de padecer un trastorno depresivo son aquellos relacionados con bases genéticas, en la depresión se ha encontrado una disfunción orgánica del cerebro, hay un déficit en la actividad de las catecolaminas (importantes para responder al estrés) y la serotonina (Belloch et al. 2008), a su vez se ha encontrado un componente que es hereditario, es decir, si un miembro de la familia tiene antecedentes de depresión es muy probable que otro familiar herede una predisposición genética al trastorno (Belloch et al. 2008).

Por otro lado, se ha encontrado que el consumo de alcohol excesivo y crónico se asocia con la depresión, pero generalmente la depresión parece ser una consecuencia y no una causa de la bebida (Belloch et al. 2008). Según un estudio realizado por Golding, Burnam y Wells (1990) encontraron que existe una asociación positiva de la depresión con las medidas de consumo de alcohol que combinan cantidad y frecuencia. La depresión puede tener su origen en cuadros neuroquímicos que tienen un lugar como consecuencia de la ingestión excesiva de alcohol. (Belloch et al. 2008), la combinación de la dependencia del alcohol y la depresión se encuentra en

la personalidad de los dependientes (Belloch et al. 2008), es decir, algunas personas empiezan a beber en exceso en parte porque tienen un temperamento claramente disfórico sobre la vida y sobre si mismos y por ello reaccionan de manera neurótica con depresión ante las tenciones psicológicas (Belloch et al. 2008).

La depresión es un trastorno complejo etiológicamente, multideterminado y clínicamente heterogéneo al que se puede llegar a través de diversas vías, cuyas manifestaciones patológicas se relacionan con la personalidad y que depende de la interacción entre factores genéticos y ambientales a lo largo del desarrollo (Botto, Acuña, Jimenez, 2014)

4.2 Modelo explicativo de Beck

El esquema central para la depresión propuesto por Beck se denomina triada cognitiva el cual está compuesto por una creencia central, una creencia intermedia y un pensamiento automático que desprende una serie de reacciones, emociones, comportamientos y cambios fisiológicos; entendiendo la depresión como causa de la interpretación que el individuo hace del mundo, no del mundo en sí. Una interpretación negativa de sí mismo, del mundo y del futuro (Beck, 2010). “La terapia cognitiva es un procedimiento activo, directivo, estructurado y de tiempo limitado que se utiliza para distintas alteraciones psiquiátricas (por ejemplo, la depresión y la ansiedad).” (Beck, 2010, p.13). “El objetivo de las técnicas cognitivas es delimitar y poner a prueba las falsas creencias y los supuestos desadaptativos y específicos del paciente” (Beck, 2010, p.13-14). Es un modelo basado en el aprendizaje, en el cual los pacientes aprenden técnicas que los ayudan a modificar sus pensamientos y conductas desadaptativas por unas más reales y adaptativas (Beck, 2010).

En la terapia se busca eliminar los síntomas depresivos y evitar futuras recaídas. Esto se consigue ayudándole al paciente a identificar y modificar aquellas cogniciones desadaptativas que le estén ocasionando emociones y conductas mal adaptativas. La prevención de las recaídas es considerada desde los primeros momentos de terapia. Además, se advierte y prepara al paciente para fluctuaciones en sus síntomas; se le explica que esto hace parte del proceso y se le invita a no desmotivarse cuando suceda. (Beck, 2010).

Fases de la terapia cognitiva de Beck para la depresión

1. Establecer la relación terapéutica
2. Comprender sus quejas y transformarlas en síntomas-objetivo
3. Explicarle el modelo cognitivo de la depresión
4. Demostrarle como influyen las cogniciones en las emociones
5. Las técnicas cognitivas
6. Las técnicas conductuales

4.3 Ansiedad generalizada F41.1 (CIE-10,1994)

La ansiedad es una emoción normal y adaptativa en los seres humanos, hay situaciones de la vida cotidiana que pueden generar ansiedad como lo es una entrevista de trabajo, por lo tanto, es importante diferenciarla de la ansiedad patológica. La diferencia radica en la incapacidad de las personas para enfrentar situaciones amenazantes, además de que las personas perciben como amenazante una situación que no tendría por qué serlo como sería el caso de tener miedo a ir al baño por temor a que este te trague.

Se entiende por ansiedad el estado emocional que anticipa un daño o una desgracia; está conformada por tres componentes básicos de respuesta: subjetivo (cognitivo), fisiológico (somático) y motor (conductual) a esto se le denomina triple sistema de respuesta (Belloch, Sandin, y Ramos, 2009).

Una persona con ansiedad tiene síntomas físicos repentinos e intensos que pueden incluir palpitaciones, sensación de ahogo, sentimientos de inferioridad o culpa, irritabilidad, preocupación entre otros síntomas relacionados con una baja calidad de vida (Belloch, A. Sandin, B. Ramos F. 2009).

La ansiedad generalizada es un subtipo de ansiedad y se caracteriza por la presencia de ansiedad y preocupaciones excesivas y constantes donde no hay un elemento claro que genere tal ansiedad tampoco hay situaciones contextuales que la expliquen y la sintomatología es cambiante; por tal motivo a diferencia de otros trastornos de ansiedad las causas no se identifican con facilidad. Estas pueden estar relacionadas con diversos sucesos de la vida cotidiana en diferentes ámbitos

tales como el laboral, académico, social, familiar, etc.; lo cual se puede evidenciar en el siguiente texto:

Ansiedad que es generalizada y persistente pero que no se limita o incluso ni siquiera predomina en ningunas circunstancias ambientales particulares (es decir, es una "ansiedad libre flotante"). Los síntomas predominantes son variables, pero las quejas más frecuentes incluyen constante nerviosismo, temblores, tensión muscular, sudoración, aturdimiento, palpitaciones, mareos y malestar epigástrico. A menudo, el paciente manifiesta temor a que él u otro allegado vaya, en breve, a padecer una enfermedad o a tener un accidente. (CIE-10,1994, p.115)

Los individuos con trastorno de ansiedad generalizada no siempre reconocen que sus preocupaciones son excesivas no obstante manifiestan una dificultad para controlarla y un malestar subjetivo, el cual influye de manera significativa en la realización de sus actividades diarias. “La intensidad, duración o frecuencia de aparición de la ansiedad y de las preocupaciones son claramente desproporcionadas con las posibles consecuencias que puedan derivarse de la situación o el acontecimiento temidos” (DSM-IV,1995).

Criterios diagnósticos (CIE-10,1994, p115-116)

Excluye: Neurastenia (F48.0)

Criterios generales

- A. Presencia de un periodo de por lo menos seis meses con tensión prominente, preocupación y aprensión sobre los acontecimientos y problemas de la vida diaria.
- B. Presencia de al menos cuatro de los síntomas listados a continuación, de los cuales por lo menos uno de ellos debe ser del grupo 1-4:

Síntomas autonómicos:

1. Palpitaciones o golpeo del corazón, o ritmo cardíaco acelerado.
2. Temblor o sacudidas.
3. Sequedad de boca (no debida a medicación o deshidratación).

Síntomas relacionados con el pecho y abdomen:

5. Dificultad para respirar.
6. Sensación de ahogo.
7. Dolor o malestar en el pecho.
8. Náuseas o malestar abdominal (p. ej., estómago revuelto).

Síntomas relacionados con el estado mental:

9. Sensación de mareo, inestabilidad o desvanecimiento.
10. Sensación de que los objetos son irreales (desrealización) o de que uno mismo está distante o "no realmente aquí" (despersonalización).
11. Miedo a perder el control, a volverse loco o a perder la conciencia.
12. Miedo a morir.

Síntomas generales:

13. Sofocos de calor o escalofríos.
14. Aturdimiento o sensaciones de hormigueo.
15. Tensión, dolores o molestias musculares.
16. Inquietud e incapacidad para relajarse.
17. Sentimiento de estar "al límite" o bajo presión, o de tensión mental.
18. Sensación de nudo en la garganta o dificultad para tragar.

Otros síntomas no específicos:

19. Respuesta exagerada a pequeñas sorpresas o sobresaltos.
20. Dificultad para concentrarse o de "mente en blanco", a causa de la preocupación o de la ansiedad.
21. Irritabilidad persistente.
22. Dificultad para conciliar el sueño debido a las preocupaciones.

El trastorno no cumple criterios de trastorno de pánico (F41.0), trastorno de ansiedad fóbica (F40.-), trastorno obsesivo-compulsivo (F42.-) o trastorno hipocondríaco (F45.2).

- C. El trastorno no cumple criterios de trastorno de pánico (F41.0), trastorno de ansiedad fóbica (F40.-), trastorno obsesivo compulsivo (F42.-), o trastorno hipocondriaco (F45.2).
- D. *Criterio de exclusión usado con más frecuencia.* El trastorno de ansiedad no se debe a un trastorno orgánico, como hipertiroidismo, a un trastorno mental orgánico (FOO-F09) o trastorno relacionado con el consumo de sustancias psicoactivas (F10-F19), tales como un exceso de consumo de derivados anfetamínicos o abstinencia a benzodiazepinas.

4.4 Estrés postraumático F43.1

Se caracteriza por la reexperimentación de acontecimientos altamente traumáticos (guerras, violaciones, catástrofes naturales, etc.) que conlleva una verdadera amenaza para la propia vida o la de otros (Belloch et al, 2008) y un comportamiento evitativo a estímulos relacionados con el trauma. Se evidencia en el siguiente texto:

Surge como una respuesta tardía o diferida a una situación o acontecimiento estresante (de duración breve o prolongada) de una naturaleza excepcionalmente amenazante o catastrófica, que causaría por sí misma un malestar generalizado en casi cualquier persona. Los factores de predisposición tales como rasgos de personalidad (por ejemplo, compulsivos, asténicos) o el antecedente de una enfermedad neurótica previa pueden disminuir el umbral para el desarrollo del síndrome o agravar su curso, pero no son necesarios ni suficientes para explicar que se produzca. Las características típicas incluyen episodios repetidos de volver a vivenciar el trauma en forma de recuerdos molestos (reviviscencias o "flashbacks"), sueños o pesadillas, que se producen en el trasfondo persistente de una sensación de "aturdimiento" y embotamiento emocional, de desapego de los demás, falta de respuesta al entorno, anhedonia y de evitación de actividades o situaciones evocadoras del trauma. Suele haber un estado de hiperactividad vegetativa con hipervigilancia, incremento de la reacción de sobresalto e insomnio. Junto a estos síntomas

y signos, con frecuencia se asocian síntomas depresivos y ansiosos, y no es infrecuente la ideación suicida. El inicio del trastorno sigue al trauma con un período de latencia que puede variar de pocas semanas a meses. El curso es fluctuante, pero en la mayoría de los casos puede esperarse la recuperación. En una pequeña proporción de los casos el trastorno puede seguirse de un curso crónico de muchos años, con una eventual transición a una transformación persistente de la personalidad (F62.0). (CIE-10, 1994, p.121)

Criterios diagnósticos (CIE-10,1994)

A. El paciente tiene que haber estado expuesto a un acontecimiento o situación estresantes (de corta o larga duración) de naturaleza excepcionalmente amenazante o catastrófica, que probablemente causaría malestar profundo en casi cualquier persona.

B. Debe haber recuerdos persistentes de "revivir" el acontecimiento o situación estresantes en forma de reviviscencias ("flashbacks"), recuerdos vívidos o sueños recurrentes, o una sensación de malestar al exponerse a circunstancias parecidas o asociadas al acontecimiento o situación estresantes.

C. El paciente debe mostrar una evitación real o preferente de circunstancias parecidas o asociadas al acontecimiento o situación estresantes, que no presentaba antes de la exposición al mismo. (p.121)

D. Presencia de alguno de los siguientes:

1. Incapacidad para recordar, parcial o completa, algunos aspectos importantes del período de exposición al acontecimiento o situación estresantes.

2. Síntomas persistentes de hipersensibilidad psicológica y activación (ausentes antes de la exposición), que se manifiestan por dos cualesquiera de los siguientes:

a) Dificultad para conciliar o mantener el sueño.

b) Irritabilidad o arrebatos de ira.

c) Dificultad para concentrarse.

d) Hipervigilancia.

e) Reacción de sobresalto exagerada.

E. Deben cumplirse los criterios B, C y D dentro de los seis meses del acontecimiento estresante o del fin de un período de estrés (el comienzo diferido más de seis meses puede incluirse en circunstancias especiales, pero debe especificarse claramente) (p.122).

4.5 Tratamientos con LSD para la salud mental

Desde que se descubrió el LSD por primera vez se ha pensado que esta sustancia podría ayudar a reformar las adaptaciones de salud mental al crear una percepción entre el medio ambiente y la salud. Los experimentos clínicos realizados en la década de los 50 tuvieron un papel influyente en la definición de los objetos teóricos y prácticos de la profesión psicológica y psiquiátrica. El LSD influye en la manera en la que actúa la serotonina en el cerebro, este es un neurotransmisor responsable de regular los estados de ánimo, el apetito, el control muscular, la sexualidad o el sueño, también actúa en un receptor llamado 5-HT_{2A} (Hofmann, 1980).

Un metaanálisis realizado por (Dos Santos, Bouso, Alcázar-Córcoles & Hallak, 2018) encontró que la administración de dosis únicas de serotonérgicos alucinógeno/psicodélicos es seguro y está asociado con efectos antidepresivos y ansiolíticos con resultados menos consistentes con respecto a los trastornos por uso de sustancias. Además, también encontraron que estas sustancias actúan de manera diferente a los antidepresivos y ansiolíticos tradicionales tanto en su mecanismo de acción como en la eficacia terapéutica. El LSD actúa como agonistas parciales sobre los receptores 5-HT_{2A}. Dosis únicas se han asociado con efectos ansiolíticos y antidepresivos terapéuticos rápidos y efectivos. Otras investigaciones han encontrado que el LSD usado en un entorno psicoterapéutico y asistido es seguro para la salud y generar beneficios duraderos de los síntomas depresivos y ansiosos en pacientes con enfermedades crónicas como el cáncer (Gasser, P; Kircher, K; Torsten, P. 2014).

5. Metodología

5.1 Método

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las normas de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA), la cual es un conjunto mínimo de elementos basados en la evidencia para informar en revisiones sistemáticas y metaanálisis, consta de una lista de verificación de 27 elementos y un diagrama de flujo de cuatro fases los cuales se consideran esenciales para la presentación de un informe transparente de una adecuada revisión sistemática o metaanálisis (Liberati, Altman, Tetzlaff, Mulrow, Gottzsche, Loannidis, Clarke, Devereaux, Kleijnen, Moher, 2009); estas normas han sido utilizadas en otras revisiones sistemáticas del tema en cuestión (Dos Santos R, Flávia L. Osório, José Alexandre S. Crippa, Jordi Riba, Antônio W. Zuardi And Jaime E. C. Hallak. 2016). Además, el nivel de evidencia de los artículos se revisó según el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), el cual se enfoca en el análisis cuantitativo y la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas (Manterola, Zavando, 2009).

5.2 Estudios participantes e intervenciones

Solo se incluyeron aquellos estudios en los que se haya usado el LSD, el MDMA, la psilocibina, la ayahuasca o algún otro alucinógeno en un entorno terapéutico y controlado para tratar trastornos mentales tales como la ansiedad y la depresión o artículos en los cuales se trataran síntomas relacionados a estos trastornos. Se tomaron en cuenta solo artículos en inglés debido a que tras una búsqueda preliminar no se encontraron artículos en español; solo se incluyeron estudios publicados entre el 2013 y el 2020 los cuales estuvieran en revistas indexadas.

La eficacia de las sustancias alucinógenas se midió a partir de la mejoría de los síntomas reportados desde el inicio del tratamiento hasta el final de este en los trastornos anteriormente mencionados a través de pruebas específicas para cada trastorno, para el análisis se tuvo en cuenta la duración del tratamiento, la dosis administrada y la respuesta que se obtuvo en cada uno de los trastornos.

5.3 Métodos de búsqueda y extracción

La búsqueda se empezó en noviembre del 2019 utilizando las bases de datos EBSCO Discovery Service, Scopus, Springer Link, Google académico y ScienceDirect. Los booleanos de búsqueda utilizados fueron: depression and LSD therapy, anxiety and LSD therapy, therapy with hallucinogens, anxiety generalized disorder and LSD therapy, recurrent depression and LSD therapy. Se hizo una primera selección de artículos mediante el título y el resumen; de ellos se extrajeron detalles del autor, fecha de publicación, diseño del estudio, tamaño de la muestra, tipo de intervención y protocolo de dosificación; se implementó bola de nieve con algunos artículos claves. Con estos datos se formó una matriz de referencias que sirvió para el análisis final, ésta matriz está compuesta por referencia APA, autores, año, revista, universidad, área de conocimiento, país, tipo de documento, trastornos, síntomas, “¿los síntomas son parte de los manuales?”, resultados, “¿el tratamiento con alucinógenos tiene efectos positivos?”, controles de sesgo, nivel de evidencia (SING), “¿sirve?”, duración del tratamiento y dosis administrada; todo esto con la finalidad de poder analizar los datos de manera organizada y sistemática.

5.4 Criterios éticos

Se utilizaron solo aquellos estudios publicados en revistas indexadas, esta investigación cumple con los parámetros de psicología adscritos en la ley 1090 de 2016 de la constitución de Colombia.

6. Resultados

Se revisaron un total de 14 artículos publicados entre el 2013 y el 2020 de los cuales uno fue publicado en el 2013, dos en el 2014, dos en el 2016, uno en el 2017, dos en el 2018, cinco en el 2019 y uno en el 2020. La mayoría de los artículos se realizaron en universidades de Brasil, España, Usa y Suiza. Las áreas de investigación más frecuentes fueron psicología, psiquiatría, medicina, neurociencia, farmacología y fisiología.

Seis de los artículos revisados no miden ningún trastorno, pero si los síntomas asociados a la depresión, la ansiedad u otros trastornos psiquiátricos en pacientes con enfermedades potencialmente mortales; siete evalúan algún trastorno (1 trastorno depresivo mayor, 2 trastorno de ansiedad generalizada TAG, 1 trastorno de estrés postraumático, y 3 depresión y ansiedad simultáneamente); uno no evalúa ningún trastorno ya que los participantes no debían tener ningún diagnóstico.

Los síntomas evaluados más recurrentes fueron actitudes disfuncionales, emocionalidad negativa, dificultades atencionales, sentimientos de culpa, síntomas de ansiedad y depresión, ideación suicida, motivación baja, angustia existencial y miedo. De los estudios revisados seis no midieron los síntomas pues se enfocaron en el trastorno en general; otros seis basaron los síntomas en criterios diagnósticos del DSM de alguna de sus versiones; y dos incluían síntomas provenientes de manuales diagnósticos, pero también síntomas que no hacen parte de los manuales.

La dosis administrada varía dependiendo de la sustancia utilizada; de los 14 artículos revisados, seis son experimentos de caso-control donde se administra dosis de alguna sustancia alucinógena; en dos utilizaron LSD (20ug y 200ug), en otro utilizaron psilocibina (1 o 3mg y 22 o 30mg), en otro utilizaron MDMA (25, 30 40mg y 75, 100 y 125mg) y en otro utilizaron ayahuasca (1ml y 0.36mg), un artículo no reporta la dosis utilizada; en todos los artículos las dosis bajas se utilizaron como placebos activos. Cinco artículos son revisiones sistemáticas y tres son artículos empíricos no experimentales. Solamente dos artículos dieron información sobre la duración del tratamiento, los otros doce no reportaron datos concretos sobre esto.

En 12 de los artículos se muestran evidencias de que los alucinógenos como la ayahuasca, la psilocibina y el LSD tiene efectos positivos en la mejoría de los síntomas de trastornos del estado de ánimo, pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades terminales, además no se encontró evidencia de que estas sustancias alucinógenas tengan un daño significativo

en la salud de las personas; un artículo encontró que los efectos del LSD empeoraron de forma aguda en un amplio espectro de trastornos, y otro artículo refleja que los psicodélicos podrían tener efectos beneficiosos para una mejor salud mental a pesar de que no se tienen estudios suficientes para afirmarlo con seguridad. En el apartado de discusión se profundizará en estos resultados.

Se revisó también el control de sesgo en las metodologías implementadas. De los 5 artículos de revisión sistemática tres implementaron algún tipo de protocolo para evaluar los artículos revisados (2 utilizaron normas PRISMA y uno utilizó normas AMSTAR); uno solo incluyó artículos de ensayos clínicos publicados en revistas revisadas por pares; otro se considera sesgado porque solamente incluyó personas que se quejaron sobre el tratamiento recibido, pero no al grupo de personas que no se habían quejado. En cuanto a los artículos de estudios no experimentales uno de ellos tiene controles sociodemográficos y los otros dos no tienen ningún tipo de control. Por último los seis artículos caso-control implementan los controles propios de este tipo de experimentos; adicionalmente en uno de los artículos se hizo un segundo estudio para ver cómo la prominencia de la micro dosificación en los medios populares ha llevado a expectativas específicas sobre los efectos de la micro dosificación, y cómo estas expectativas coincidían o diferían de los hallazgos en el Estudio Uno; en otro Compararon los efectos de una dosis baja de psilocibina frente a una dosis alta en las medidas del estado de ánimo deprimido, ansiedad y calidad de vida, así como medidas de cambios de actitud a corto plazo y duraderos; otro realizó un ensayo controlado con placebo, aleatorizado, de brazos paralelos, doble ciego; y el último realizó un ensayo clínico aleatorizado, de fase 2, doble ciego.

En la revisión de estos artículos se implementó un control de sesgos por medio de la prueba SIGN. Los resultados encontrados son los siguientes: dos artículos presentan calificación 1++, un artículo se califica 1+, dos 2++, seis 2+, dos 2-, y uno 3. Como se puede observar la mayoría de los artículos se encuentran en el nivel 2 de evidencia. Además, debido a que la prueba SIGN establece que los artículos con calificación 1- y 2- no deben ser tenidos en cuenta por su alta posibilidad de sesgo se eliminan estos artículos del análisis que se presentara en la discusión. Por lo que se tomaron un total de 12 artículos, estos resultados se muestran en la **Tabla 1**.

Si bien la cantidad de artículos incluidos no cumple con los criterios para considerarse una revisión sistemática (mínimo 50 artículos), se comprende que las revisiones sistemáticas en el tema suelen presentar un tamaño muestral similar al presentado en este estudio, dadas las limitaciones legales a nivel global frente al uso de alucinógenos.

Siguiendo con esta lógica el trastorno de estrés postraumático fue retirado del estudio ya que no se encontró suficiente información para poder incluirse en está RS.

Tabla 1.

Clasificación de los artículos según los niveles de evidencia del SIGN

Artículos	Niveles de evidencia	Representación de cada clasificación
Reiche, Hermle, Gutwinski, Jungaberle, Gasser, Majić, 2018); Mithoefer, Feduccia, Jerome, et al, (2019).	1++	Metaanálisis de gran calidad, RS de EC o EC de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
Dos santos, Bousco, Alcazar-Córcoles, & Hallak, (2018).	1+	Metaanálisis bien realizados, RS de EC o EC bien realizados con poco riesgo de sesgos.
Dos santos, Osorio, Crippa, Riba, Zuardi, Hallak, (2016); Muttoni, Ardissino, John, (2019).	2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
Anderson T, Petranker R, Rosenbaum D, et al, (2019); Polito, V., & Stevenson, R. J. (2019); Gasser, Kirchner, Passie, (2014); Griffiths, et al, (2016); Palhano-Fontes, et al, (2019); Gasser, et al, (2014).	2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
Larsen, J.K, (2017).	3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos

Fuente. (Manterola, Zavando, 2009).

7. Discusión

El presente estudio se enfocó en el uso de sustancias alucinógenas para tratar trastornos mentales tales como el trastorno depresivo recurrente, la ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático, dada la falta de información referente a este último trastorno, no fue tomado en cuenta para el análisis de dicha investigación, no obstante, se mencionarán algunos datos encontrados. Adicionalmente, se evidencio poca información que evaluara el tratamiento con alucinógenos en la patología como tal, la mayoría de los estudios se referían a los síntomas asociados a trastornos mentales, tales como la depresión y la ansiedad, especialmente aquellos síntomas emergentes de una enfermedad potencialmente mortal.

En la búsqueda se observó que los síntomas de ansiedad y depresión en personas con enfermedades potencialmente mortales disminuyeron cuando fueron expuestas a terapia con alucinógenos, además su calidad de vida aumento (Reiche, Hermle, Gutwinski, Jugaberle, Gasser & Majic, 2018; Griffiths, Johnson, Carducci, Umbricht, Richards W, Richards B, Cosimano, Klinedinst 2016). Los datos demuestran que se produjeron disminuciones grandes y significativas en las medidas de depresión (Reiche, et al, 2018; Griffiths, et al, 2016; Palhano-Fontes, et al, 2019), ansiedad (Reiche, et al, 2018; Griffiths, et al, 2016; Gasser, et al, 2014; Gasser, Holstein, Michel, Doblin, Yazar-Klosinski, Passie, Brenneisen, 2014) y/o alteraciones del estado de ánimo (Griffiths, et al, 2016), estos efectos se mantuvieron en el tiempo; Griffiths, et al, (2016) realizaron mediciones 6 meses después del tratamiento con alucinógenos y encontraron que los resultados se mantuvieron y que aproximadamente el 80% de los participantes continuaron mostrando disminuciones clínicamente significativas en el estado de ánimo depresivo y la ansiedad. Además, los participantes atribuyeron mejoras en las actitudes frente a la vida y un mayor bienestar; lo cual es congruente con el estudio realizado por Gasser, et al (2014), donde demostraron que el uso del LSD en un entorno terapéutico y asistido tiene efectos positivos en la reducción del estado de ansiedad y las puntuaciones de rasgo del State-Trait Anxiety Inventory (STAI), efectos y mejorías que se mantuvieron en un periodo de 12 meses después, donde los participantes obtuvieron una gran reducción de pensamientos suicidas.

Partiendo de los resultados encontrados, en este estudio se evidencia que el uso de alucinógenos en un ambiente controlado puede tener efectos positivos sobre los síntomas de la depresión, la ansiedad y posiblemente el estrés postraumático, sobre este último no se encontró

suficiente información empero, la poca información encontrada es positiva en relación con la mejoría del trastorno. Un estudio realizado por Mithoefer, Feduccia, Jerome, et al, (2019), demostró que la psicoterapia asistida con MDMA fue eficaz y bien tolerada en una gran muestra de adultos con TEPT; el nivel de evidencia según el SIGN de este artículo fue de 1++ lo cual indica que es un artículo de alta calidad y con muy poco riesgo de sesgo por lo que valdría la pena que se hicieran más investigaciones en torno a la terapia psicodélica para el TEPT y de este modo observar si estos mismos resultados se encuentran en otras investigaciones.

Además de investigar los síntomas de ansiedad y depresión en personas con enfermedades terminales, estos síntomas también se han estudiado por separado, y de igual manera se han encontrado efectos beneficiosos para la salud mental de las personas, no obstante, algunos de estos estudios cuentan con algunas fallas metodológicas, por ejemplo en el artículo de Anderson, et al (2019) midieron las prácticas auto informadas y la función psicológica de los participantes a través de cuestionarios en línea, utilizan constructos teóricos que no se evidencian desde la psicología como ‘mayor sabiduría’.

Los autores afirman que el nivel de sabiduría aumentó, lo cual lo evalúan a través del Brief Wisdom Screening Scale (BWSS), pero lo que realmente evalúan es el nivel de auto reporte que tienen las personas acerca de su sabiduría no la sabiduría como tal, por tanto, lo que aumento fue la percepción que las personas tienen sobre su sabiduría. Por otro lado, no asistieron la dosis de las personas, por lo tanto, no se puede establecer de forma precisa la cantidad de dosis administrada, ni la frecuencia porque esto quedaba a discreción de los participantes no de un profesional que estuviera asistiendo el proceso. Esto es parte fundamental de la terapia con alucinógenos y se explicará detalladamente más adelante.

De los 12 artículos revisados solo en uno describen las sustancias alucinógenas como potencialmente peligrosas para el organismo (Larsen, J.K, 2017). Sin embargo, este artículo es un relato retrospectivo de una investigación realizada en la década de 1960 donde los informes se redactaron aproximadamente 25 años después de que se realizara el tratamiento con LSD, es decir aproximadamente en 1985 o 1986. Además de esto dicen que utilizaron 151 archivos, de los cuales, los originales de 1960 solo se han conservado en menos de 5 casos; estos estaban en blanco o no estaban suficientemente completados. Esto nos presenta un sesgo ya que la información recogida no es precisa. Adicional a esto en 1986 salió una ley que otorgaba una indemnización económica

por daños físicos y psicológicos causados por LSD lo cual podría inducir a que los participantes mintieran a la hora de reportar los efectos de la terapia con LSD.

El estudio se realizó solo con aquellas personas que se quejaron por daños a causa del LSD, dejando por fuera el grupo de personas que no se quejaron y el cual hubiera sido útil a la hora de comparar los resultados de ambos grupos. También muestran una serie de patologías con las cuales aplicaron el tratamiento psicodélico, y en algunos estudios se estable que hay que tener cuidado con el tipo de patología al cual se le administra un tratamiento psicodélico, ya que en algunas enfermedades mentales en lugar de tener un efecto positivo en la mejoría de los síntomas podría tener reacciones adversas y empeorar la patología. Este aspecto no se tuvo en cuenta en el estudio realizado en 1960 ya que los pacientes no fueron seleccionados cuidadosamente, ni tampoco cumplieron las contraindicaciones mencionadas para trastornos mentales tales como trastorno límite de la personalidad.

Hasta ahora hemos visto cómo se han venido estudiado los síntomas asociados con algunas patologías no obstante la investigación en las patologías o trastornos mentales se queda corta. Tomando como referencia los hallazgos encontrados valdría la pena investigar si estos mismos resultados positivos en los síntomas depresivos y ansiosos se pueden extrapolar a trastornos específicos ya que estos síntomas evaluados (sentimientos de culpa, ideación suicida, síntomas de ansiedad, síntomas depresivos, desesperanza, etc.) son criterios diagnósticos de los trastornos de depresión recurrente y ansiedad generalizada, por lo que, si las investigaciones están apuntando a que estos síntomas tienen una disminución significativa en las personas y ya se cuenta con evidencia de los efectos positivos habría que empezar a investigar en las patologías para tener tratamientos más completos que ayuden a mejorar el trastorno y no solo los síntomas de las personas.

Contexto clínico y asistido vs micro-dosificación

En la terapia asistida con alucinógenos se cumple de manera rigurosa una serie de etapas en las cuales se recolecta información de manera ordenada y sistemática donde se ponen a prueba unas hipótesis que se niegan o se confirman; requiere de un personal especializado en psicología, de un ambiente seguro y adecuado, donde el principal objetivo es determinar el efecto que tiene el uso de sustancias alucinógenas como complemento de la psicoterapia en determinadas poblaciones

en relación con la mejoría de los síntomas o de las patologías de los pacientes, esto con el fin de encontrar una alternativa que sea más eficaz a las terapias ya existentes.

La micro dosificación por el contrario es una técnica que consiste en auto administrarse una dosis baja de una sustancia determinada, en este caso alucinógenos; con el fin de lidiar con problemas de salud mental o simplemente de mejorar su día a día, este estudio es auto dirigido, poco riguroso y no es realizado por especialistas. Al ser una técnica auto administrada se pueden tener una serie de riesgos que en un ambiente controlado podrían evitarse, por ejemplo, al ser sustancias ilegales que generalmente se consiguen en el mercado negro se hace difícil deducir si las sustancias que están consumiendo las personas son realmente puras o si por el contrario tienen otros componentes dañinos para la salud, además de esto no hay un especialista que este dirigiendo el curso de las emociones que puedan emerger durante el 'trip' o la administración de las dosis.

Dado las características de la micro dosificación se hace difícil encontrar un nexo causal entre las sustancias y algún efecto positivo o negativo para la salud de las personas, porque hay unas dificultades metodológicas mencionada anteriormente. La única manera de saber si funciona o no sería haciendo un ensayo a ciegas controlado con placebo y de manera aleatoria.

8. Conclusiones

A partir de esta revisión se concluye que el uso de sustancias no tiene efectos adversos en la salud y que por el contrario puede tener efectos beneficiosos para la mejoría de los síntomas ansiosos y depresivos asociados a enfermedades mentales, ya que en la mayoría de los estudios los participantes tuvieron una buena tolerabilidad a la sustancia, a pesar de que algunas de estas sustancias puedan tener unos efectos secundarios tales como mareos o vomito, no obstante estos no son perdurables en el tiempo, ni adversos o dañinos para el organismo y se compensan en la medida que las personas tienen una mejoría en aquellos síntomas que le generan sufrimiento dando como resultado un mayor bienestar y una mejor calidad de vida.

Referencias

- Anderson T, Petranker R, Rosenbaum D, et al. (2019) Microdosing psychedelics: personality, mental health, and creativity differences in microdosers. *Psychopharmacology*. 236.(2), 731-740.
- Beck, A; Rush, J; Shaw, B; Emery G. (2010). *Terapia Cognitiva de la depression*. 19ª Edición.
- Behar E, Dobrow I, Hekler E, Mohlman J, Stap A. (2011). Modelos teóricos actuales del trastorno de ansiedad generalizada (TAG): revisión conceptual e implicaciones en el tratamiento. *RET. Revista de toxicomanías*.
- Belloch, A. Sandín, B. Ramos, F. (2009). *Manual de psicopatología, volumen II*.
- Belloch, A., Sandín, B. & Ramos, F. (2008). *Manual de Psicopatología, volumen I (Edición revisada)*.
- Bonson, K.R. (2018). Regulation of human research with LSD in the United States (1949-1987). *Psychopharmacology* 235, 591-604.
- Botto, A; Acuña, J; Jimenez J. (2014). La depresión como un diagnóstico complejo. Implicancias para el desarrollo de recomendaciones clínicas. *Rev Med Chile* 142: 1297-1305
- Carvajal, César. (2002). Trastorno por estrés postraumático: aspectos clínicos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 40(Supl. 2), 20-34
- Dos Santos, R. G., Osório, F. L., Crippa, J. A., Riba, J., Zuardi, A. W., & Hallak, J. E. (2016). Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 6(3), 193–213. <https://doi.org/10.1177/2045125316638008>
- DSM-IV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. (1995)
- Gasser, P; Kirchner, K; Passie, T. (2014). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *Journal of Psychopharmacology*. 29(1), 57-68. [Doi: https://doi.org/10.1177/0269881114555249](https://doi.org/10.1177/0269881114555249)
- Gasser, Peter MD; Holstein, Dominique; Michel, Yvonne; Doblin, Rick; Yazar-Klosinski, Berra; Passie, Torsten; Brenneisen, Rudolf. (2014). Safety and Efficacy of Lysergic Acid Diethylamide-Assisted Psychotherapy for Anxiety Associated with Life-threatening Diseases, *The Journal of Nervous and Mental Disease*: 202 -7. pp 513-520. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000113
- Golding, J; Burnam, A & Wells K. (1990). Alcohol use and depressive symptoms among mexican americans and non-hispanic whites. *Alcohol & Alcoholism*. 15(4) 421-432.

- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P., & Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1181–1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>
- Grupo de Memoria Historica. (2013). ¡Basta ya! Colombia: Memorias de guerra y dignidad. Imprenta Nacional.
- Hofmann A (1980). LSD: Como descubrí el ácido y que paso después en el mundo. Barcelona. Gedisa.
- Hoyos, E., Lemos, M., y Torres, Y., (2012). Factores de Riesgo y de Protección de la Depresión en los Adolescentes de la Ciudad de Medellín. *International Journal of Psychological Research*, 5(1), 109-121
- Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*, 52(12), 1048–1060.
- Larsen, J.K. (2017). LSD treatment in Scandinavia: emphasizing indications and short-term treatment outcomes of 151 patients in Denmark. *Nordic Journal of Psychiatry* (71)7,pp 489-495. <https://doi.org/10.1080/08039488.2017.1336251>
- Maria Elena Solé Arrondo. (2002). La clasificación internacional de los trastornos mentales y del comportamiento. *Revista Cubana de Psicología* 19(3), 242-247. <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rcp/v19n3/08.pdf>
- Millon T. (1991). Classification in psychopathology: rationale, alternatives, and standards. *Journal of abnormal psychology*, 100(3), 245–261. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.100.3.245>
- Ministerio de Protección Social. (2003). Estudio nacional de salud mental, Colombia 2003.
- Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias. Encuesta Nacional de Salud Mental. Tomo I. (2015).
- MINSALUD (2017). Boletín de salud mental, depresión, subdirección de enfermedades no transmisibles.
- Mithoefer, M. C., Feduccia, A. A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, M., Walsh, Z., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2019). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology*, 236(9), 2735–2745. DOI:10.1007/s00213-019-05249-5

- Mithoefer, M. C., Feduccia, A. A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, M., Walsh, Z., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2019). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology*, 236(9), 2735–2745. DOI:10.1007/s00213-019-05249-5
- Muttoni, S., Ardissino, M., John C. (2019). Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 258, 11-24.
- Muttoni, S., Ardissino, M., & John, C. (2019). Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review. *Journal of affective disorders*, 258, 11–24. DOI: 10.1016/j.jad.2019.07.076
- Muttoni, S., Ardissino, M., & John, C. (2019). Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review. *Journal of affective disorders*, 258, 11–24. DOI: 10.1016/j.jad.2019.07.076
- National Institute of Mental Health (NIH). (2016). Trastorno por estrés postraumático.
- National Institute of Mental Health (NIH). (2020). La depresión en las mujeres: 5 cosas que usted debe saber.
- National Institute of Mental Health (NIH). (s.f). Depresión Perinatal.
- Organización Mundial de la Salud (1994). Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10, clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento con glosario y criterios diagnósticos de investigación. Editorial Medica Panamericana.
- Organización mundial de la Salud. (2018). Depresión.
- Palhano-Fontes F et al (2019). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine* 49, 655–663. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001356>
- Polito, V., & Stevenson, R. J. (2019). A systematic study of microdosing psychedelics. *PloS one*, 14(2), e0211023. Doi.org/10.1371/journal.pone.0211023
Psychiatry 15, 23-28.
- Rafael G. dos Santos, José Carlos Bouso, Miguel Ángel Alcázar-Córcoles & Jaime E. C. Hallak. (2018). Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews, *Expert Review of Clinical Pharmacology*.
- Reiche, S., Hermle, L., Gutwinski, S., Jungaberle, H., Gasser, P., & Majić, T. (2018). Serotonergic hallucinogens in the treatment of anxiety and depression in patients suffering from a life-threatening disease: A systematic review. *Progress in neuro-*

psychopharmacology & biological psychiatry, 81, 1–10.
DOI:10.1016/j.pnpbp.2017.09.012

Reiche, S., Hermle, L., Gutwinski, S., Jungaberle, H., Gasser, P., & Majić, T. (2018). Serotonergic hallucinogens in the treatment of anxiety and depression in patients suffering from a life-threatening disease: A systematic review. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 81, 1–10.
DOI:10.1016/j.pnpbp.2017.09.012

TED: Ideas worth spreading. (Productor). (2019). Rick Doblin: The future of psychedelic-assisted psychotherapy.

Universidad de los Andes. (03 de mayo del 2018). *Aportes de la psicología positiva a las víctimas del conflicto y desastres naturales*. [Archivo de video].

World Health Organization. (2017). Depression and other common Mental Disorder. Global Health Estimates.

Young, E & Korszun A. (2010). Sex, trauma, stress hormones and depression. *Molecular*