

**UTILIDAD CLÍNICA DEL USO DE PSICODÉLICOS EN EL TRATAMIENTO
DEL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO**

**CLINICAL UTILITY OF THE USE OF PSYCHEDELICS IN THE TREATMENT
FOR POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER**

Laura Restrepo Serna ¹, Noylyn Paola Vargas Vega ², Natalia Infante Quintero³, Guillermo

A. Castaño Pérez ⁴

¹ Médica, Universidad Pontificia Bolivariana. Msc. en Drogodependencias, Universidad CES

² Psicóloga, Universidad Pontificia Bolivariana. Msc. en Drogodependencias, Universidad CES

³ Psicóloga, Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt. Msc. en Drogodependencias, Universidad CES

⁴ Especialista en Farmacodependencia, Universidad católica Luis Amigó. Msc. en Drogodependencias, Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Patología dual, Universidad Miguel Hernández

Resumen: Objetivo: analizar la utilidad clínica del uso de psicodélicos en el tratamiento del Trastorno de Estrés Posttraumático (TEPT). **Metodología:** se realizó un Scoping Review de artículos publicados entre 2010 y 2023 en bases de datos como Google Académico, PubMed, ScienceDirect, Scielo, Redalyc, EBSCO, teniendo en cuenta las recomendaciones de la Guía Internacional para la realización de Scoping Review (PRISMA-SCR).

Resultados: se identificaron 122 artículos de los cuales se seleccionaron 40 artículos, las palabras claves de búsqueda fueron “estrés postraumático”, “psicodélicos”, “terapia asistida con psicodélicos”, “ensayos clínicos con psicodélicos”; los criterios de inclusión fueron artículos de revistas indexadas, publicados entre los años 2010 a 2023, en idioma Español e Inglés; psicodélicos administrados de uso terapéutico, por lo cual se excluyen los psicodélicos de uso recreativo. **Conclusión:** los psicodélicos utilizados en el tratamiento del TEPT evidencian un potencial prometedor cuando se combinan con psicoterapia; en términos de eficacia se reporta que no son sustancias peligrosas y no producen dependencia; la evidencia científica reporta mejoría en la sintomatología; los buenos resultados dependen del set *and setting*, es decir, del estado mental de la persona, de la dosis utilizada, tiempo de tratamiento y del contexto de la terapia.

Palabras Clave: Psicoterapia, Trastorno de Estrés Postraumático, Uso de Psicodélicos.

Abstract: Objective: to analyze the clinical usefulness of psychedelics in the treatment of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). **Methodology:** a Scoping Review of articles published between 2010 and 2023 was carried out in databases such as Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, Scielo, Redalyc, EBSCO, taking into account the recommendations of the International Guide for conducting Scoping Reviews (PRISMA-SCR). **Results:** 122 articles were identified, of which 40 articles were selected, the search keywords were “post-traumatic stress”, “psychedelics”, “psychedelic-assisted therapy”, “clinical trials with psychedelics”; The inclusion criteria were articles from indexed journals, published between 2010 and 2023, in Spanish and English; psychedelics administered for therapeutic use, therefore psychedelics for recreational use are excluded. **Conclusion:** Psychedelics used in the treatment of PTSD show promising potential when

combined with psychotherapy; In terms of effectiveness, it is reported that they are not dangerous substances and do not cause dependency; Scientific evidence reports improvement in symptoms; Good results depend on the set and setting, that is, the mental state of the person, the dose used, treatment time and the context of the therapy.

Keywords: Psychotherapy, Post-Traumatic Stress Disorder, Use of Psychedelics.

Introducción

El Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) se manifiesta de forma posterior a la exposición a situaciones de naturaleza amenazante (Bisson, 2015), el concepto integra una respuesta de estrés patológica que se presenta como reacción ante un estresor tendiente a lograr la adaptación y el equilibrio, además del trauma psíquico que es el impacto emocional que el suceso produce, que se manifiesta física y psicológicamente y sobrepasa el repertorio habitual de experiencias (duelo, enfermedad crónica, pérdida), esto provocará intenso miedo, terror o desesperanza (American Psychiatric Association, 2014).

El trastorno de estrés postraumático tiene una afectación significativa en el individuo, tanto a nivel psicológico, físico y social, ya que implica sentimientos de angustia, temor, frustración, comportamientos desadaptativos cuando la persona percibe una situación amenazante. En ocasiones se puede presentar alteraciones del sueño y socialmente, la persona puede aislarse (Forbes y otros, 2010).

El TEPT presenta una prevalencia mundial entre el 10 al 20% (Medina, 2015); los efectos pueden prolongarse en el tiempo y volverse crónicos, esto va a depender del estresor y de la permanencia de la amenaza (Barret, 2020). En el Estudio de Salud Mental a nivel Nacional

en Colombia, se identificó mayor una prevalencia en mujeres adolescentes, aunque en la edad adulta es similar en ambos sexos. Los eventos más frecuentemente reportados como antecedentes traumáticos son: accidente de tránsito (14%) y robo o atraco (10,6%). (Ministerio de Salud y Protección Social; Colciencias, 2015).

El tratamiento principal es la psicoterapia, pero esta afección también se trata con medicamentos. Según la evidencia actual, en el TEPT los fármacos de primera elección son los inhibidores de receptación de serotonina y los inhibidores de serotonina y noradrenalina, con una efectividad significativa (Hoskins y otros, 2015). Sin embargo, para la mayoría de los medicamentos, no hay evidencias suficientes con respecto a su eficacia, lo que implica la necesidad de más investigación, Por lo cual, debido a la limitación de los tratamientos convencionales, hay un auge en el uso de nuevas propuestas terapéuticas, entre ellas los psicodélicos (Timmermann, 2014).

El término psicodélico fue expuesto por primera vez en 1957 por Humphrey Osmond, connotando una capacidad de “manifestaciones de la mente” las cuales revelaban propiedades útiles o benéficas para el ser humano (Nichols, 2019). Los efectos de los psicodélicos han evidenciado que estos ejercen una modificación en la percepción del mundo exterior, del concepto del individuo y de su papel dentro de él, influyendo en el estado de ánimo, el manejo del estrés, la memoria y el funcionamiento social (Institute National of Mental Health, 2022), no generan dependencia y son seguros, no provocan efectos adversos serios cuando se administran en dosis adecuadas, siendo más efectivos cuando se administran en presencia de personas que pueden proporcionar apoyo psicológico (Kuypers, 2020).

El uso de psicodélicos en el ámbito clínico y específicamente en pacientes con TEPT se ha llevado a cabo con MDMA (éxtasis), esta sustancia, incrementa las concentraciones de oxitocina en la sangre; aumento que estaría asociado con sentimientos prosociales, lo que ayudaría a fortalecer la alianza terapéutica; activación de la corteza prefrontal ventromedial, lo que produciría una disminución en la estimulación de la amígdala y permitiría al paciente proyectar la experiencia estresante sin evitación emocional (Hoskings, 2015).

La psilocibina, ketamina y MDMA, son drogas que han sido usadas en los procesos de psicoterapia asistida para pacientes con trastornos mentales. Los psicodélicos a base de plantas como la psilocibina, que se encuentra en los hongos *psilocybe*, que incluyen la psilocibina (psilocina) y la (+)-dietilamida del ácido lisérgico (LSD), son un grupo estructuralmente diverso de compuestos que son agonistas del receptor 5-HT_{2A} y producen un perfil único de cambios en los pensamientos, las percepciones y las emociones (Nichols, 2016). También se incluye la ketamina que es un anestésico aprobado por la Administración Federal de Medicamentos (FDA) con propiedades analgésicas y psicodélicas y ha mostrado efectos positivos en estudios de casos en pacientes con depresión resistentes al tratamiento (Iglewicz y otros, 2015).

En general los psicodélicos, ejercen efectos terapéuticos para los trastornos psiquiátricos al desestabilizar de forma aguda los centros de redes cerebrales locales y la conectividad de redes globales a través de la amplificación de las redes neuronales, lo que permite que la red cerebral se "restablezca" después de que se hayan disipado los efectos agudos (Mithoefer et al, 2017).

En el TEPT el primer psicodélico usado fue el MDMA, una droga sintetizada en 1912 con propiedades psicoactivas importantes, en la década de los 70's y principios de los 80's los psiquiatras que administraban MDMA en el contexto de la psicoterapia, observaron un efecto potencial positivo para controlar la sintomatología en pacientes que padecían TEPT grave y resistente al tratamiento (Timmermann, 2014).

La presente revisión de literatura científica tiene como objetivo sintetizar los avances reportados en relación con el uso de psicodélicos en el TEPT y responder a la pregunta ¿Cuál es la utilidad clínica y la seguridad que ofrecen el uso de psicodélicos en el tratamiento del Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT)?

Materiales y Métodos.

Se realizó un Scoping review sobre la utilidad clínica de los psicodélicos en el tratamiento de Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT), la investigación siguió las recomendaciones de la guía PRISMA-ScR y el Método del Instituto Johanna Briggs, el cual propone cinco (5) pasos: 1) identificación de la pregunta de investigación, 2) identificación de los estudios, 3) selección de los estudios, 4) análisis de datos, 5) agrupación, síntesis y presentación de resultados, el procedimiento se describe a continuación:

1. Identificación del problema: se utilizó estrategia PICO

P: participantes: pacientes con diagnóstico de Estrés Postraumático

I: intervención: uso de psicodélicos en el tratamiento de Trastorno de Estrés Postraumático

C: comparación: no se contempló ninguna comparación

O: resultados: mejoría de síntomas de Estrés Postraumático

2. Identificación de los estudios: criterios de exclusión e inclusión: la información incluyó:

a. Investigaciones que tuvieran las variables a estudiar (Uso de psicodélicos en tratamientos en TEPT);

b. Artículos publicados en los últimos 10 años, con los criterios establecidos.

c. Artículos publicados en revistas indexadas en Español e Inglés.

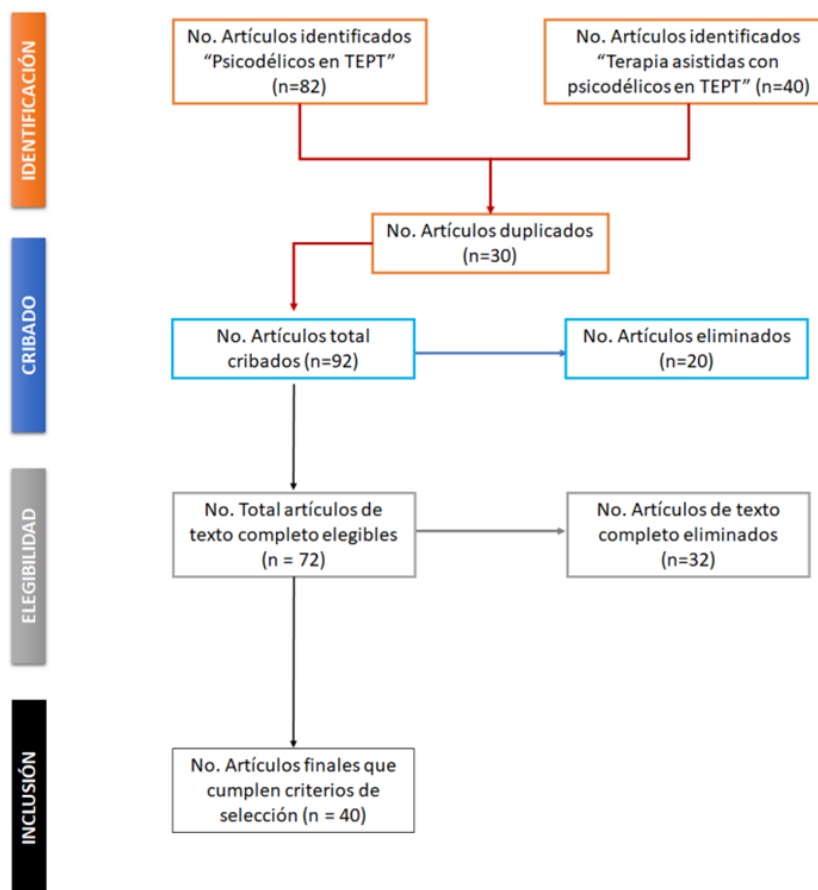
Se consultaron bases de datos y buscadores: Pubmed, Google Académico, Scopus, Cochrane Library, EBSCO host, Bireme, Socidrogalcohol, SciELO (Scientific Electronic Library Online)

3. Análisis de los datos: se utilizó un instrumento del Instituto Johanna Briggs, organizando los artículos según autor, referencia, año, tipo de estudio, intervención, principales resultados. Los cuarenta (40) artículos seleccionados, se distribuyeron de manera equitativa entre los autores, cada uno diligenció el instrumento mencionado.

4. Agrupación, síntesis y presentación de resultados: los estudios se agruparon de acuerdo a los diferentes tipos de estudios, sustancias analizadas y *Scoping Review* se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos mencionadas, se identificaron 122 artículos de los cuales se seleccionaron 40 artículos, las palabras claves de búsqueda fueron “estrés postraumático”, “psicodélicos”, “terapia asistida con psicodélicos”, “ensayos clínicos con psicodélicos”.

Los criterios de inclusión fueron: artículos de revistas indexadas, publicadas entre los años 2010 a 2022, referentes al área de psiquiatría, psicología y medicina, en idiomas Español e Inglés.

Método PRISMA, selección de artículos



Resultados

Los mecanismos cerebrales subyacentes al TPET se han descrito como una desregulación de la actividad entre la corteza ventromedial prefrontal (vmPFC), el hipotálamo y la amígdala, componentes de un circuito importante de regulación emocional. El trastorno se

suele asociar a una hiperactividad de la amígdala frente a estímulos que puedan representar una amenaza, mientras que el hipotálamo (asociado a identificar contextos como seguros) y la vmPFC (normalmente asociada a suprimir la atención y comportamientos de respuesta a estímulos amenazantes) serían incapaces de inhibir la activación de la primera por medio de un control top-down (Rauch et al, 1992)

Una vez suministrado, los psicodélicos, estos actuarían como un agente psicoterapéutico, ya que se asocian a una mayor activación de la vmPFC y por ende a una disminución de activación de la amígdala, lo que permitiría al sujeto revisitar y elaborar la experiencia traumática sin la evitación emocional pronunciada que caracteriza el trastorno (Johansen & Krebs, 2009).

Las estructuras cerebrales más relacionadas con el TEPT en la literatura han sido el hipocampo y la amígdala. En varios estudios de resonancia magnética se ha observado reducción del volumen del hipocampo en personas que presentan el trastorno; también se ha evidenciado un aumento en el flujo sanguíneo en la amígdala entre sujetos con TEPT. (Wang et al, 2010).

Nutt y Malizial (2004), además han propuesto adicionalmente a la corteza frontal medial como una de las estructuras importantes en el trastorno, las investigaciones han sugerido que los síntomas pueden estar relacionados a una falla en las regiones asociadas con funciones superiores del cerebro, el hipocampo y la corteza frontal medial que disminuyen los síntomas del estímulo o distrés que son experimentados y mediados a través de la amígdala, donde está involucrada la *Default Mode Network* (DMN) donde actúan los psicodélicos.

En términos de tratamiento existe evidencia de diferentes tipos de enfoques terapéuticos desde el cognitivo conductual, desensibilización sistemática y reprocesamiento mediante movimientos oculares (EMDR), terapia de exposición, medicación con ISRS y otros. Los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos existentes para TEPT no son efectivos para todos los pacientes debido al aumento de la resistencia al tratamiento, los efectos adversos y la demora para que los fármacos actúen en el organismo, ha surgido la necesidad de ampliar el campo de investigación para tratamientos más efectivos, surgiendo en los últimos años un interés por los psicodélicos

A continuación, se presentan los hallazgos de acuerdo con los diferentes tipos de sustancias

Psilocibina

Autor (es)- Año	Tipo de estudio- muestra	Principales resultados
------------------------	---------------------------------	-------------------------------

<p>Estebas & Vicente (2020)</p>	<p>Revisión de artículos en bases de datos como PubMed, Cochrane o la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) sobre la psilocibina, su farmacología y sus posibles aplicaciones clínicas. Se utilizaron términos MeSH en la búsqueda como psilocibina, alucinógenos, antidepresivos, agentes depresivos, efectos adversos, toxicidad, uso terapéutico. La revisión incluyó revisiones sistemáticas, narrativas y capítulos de libros.</p>	<p>La psilocibina tiene mejor perfil de seguridad que otras drogas y que muchos fármacos ampliamente utilizados, además de características únicas que la diferencian radicalmente del resto de tratamientos psiquiátricos.</p> <p>Es necesaria más investigación para determinar su perfil de seguridad a medio-largo plazo, aunque no puede ser considerada una sustancia de abuso. Tiene una alta seguridad en entornos controlados y una seguridad moderada-alta fuera de ellos si se consume con intenciones claras, se respeta el <i>set and setting</i>, tiene una preparación previa y una integración posterior y se contraindica en pacientes con factores de riesgo psicóticos.</p> <p>Una dosis usada son 25 mg/Kg, la máxima concentración se alcanza a las dos horas, los efectos adversos no son significativos.</p> <p>Básicamente tiene una eficacia clínica alta en depresión, ansiedad relacionada con cáncer y depresión resistente al tratamiento. En TEPT ha sido poco utilizada y se precisa más investigación para establecer la eficacia y seguridad en su administración.</p>
-------------------------------------	--	--

<p>Hammel et al (2022)</p>	<p>Revisión de la literatura. La información sobre los efectos que tienen los psicodélicos en el manejo de la ansiedad en personas con PTSD proviene del Journal of Palliative Medicine, Frontiers in Psychiatry de John Hopkins y del Journal of Psychoactive Drugs y World Journal of Biological Psychiatry de Taylor y Francis utilizando las palabras clave PTSD y ansiedad. Los artículos estudiados relacionados con el trastorno de estrés postraumático y la depresión provienen de fuentes académicas como Taylor and Francis Online, ProQuest y el Oxford International Journal of Neuropsychopharmacology. El propósito de estos estudios fue examinar los efectos de los psicodélicos en pacientes con trastorno de estrés postraumático, específicamente en relación con la coexistencia de depresión</p>	<p>Múltiples estudios han demostrado que el uso de psicodélicos en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático es eficaz para disminuir los síntomas desagradables y curar las redes neuronales del cerebro para obtener resultados beneficiosos duraderos y, a veces, permanentes.</p> <p>Los resultados reportan que se producen profundos cambios en la percepción y la cognición. La eficacia en el tratamiento del TEPT se sitúa en un 45,7% para MDMA y 41,4% para psilocibina y 4,2% para LSD. No se reportan efectos adversos significativos. Los mejores resultados se logran combinado con psicoterapia. Múltiples estudios reportan buenos resultados a nivel de eficacia cuando se utiliza psicodélicos en el tratamiento del TEPT.</p>
----------------------------	--	--

Erritzoe et al (2018)	<p>-Ensayo clínico</p> <p>-n: 20 con depresión resistente al tratamiento (2 ciclos de tratamiento farmacológico)</p> <p>-Aplicación de inventario de personalidad NEO-PI-R y aplicación de criterios de inclusión y exclusión</p>	<p>La mejoría clínica entre los pacientes iba acompañada de cambios significativos en la personalidad, también se detectó cambios en la medidas de personalidad desde el inicio hasta los 3 meses posteriores, con respecto a los resultados del NEO-PI-R (apertura, $P < 0,001$, y extraversión $P = 0,012$)</p> <p>En casos de que el TEPT tenga comorbilidad con estados de depresión, la psilocibina reporta buenos resultados, porque disminuyen las puntuaciones de euroticismo y aumenta la extraversión, los cambios en el estado de ánimo y la personalidad son atribuibles a a la terapia psicodélica, pero es necesario realizar más estudios controlados y de los mecanismos cerebrales relacionados con el cambio comportamental.</p>
-----------------------	---	---

Dietilamida de ácido lisérgico- LSD

Autor (es)- Año	Tipo de estudio- muestra	Principales resultados
-----------------	--------------------------	------------------------

Mueller et al (2017)	<p>-Ensayo clínico</p> <p>n: 40</p> <p>-Grupo de tratamiento:</p> <p>n: 20 sujetos sanos (9 hombres, 11 mujeres; edad media $32\pm 10,2$ años; rango: 25 a 58 años), y grupo control</p> <p>n:20</p> <p>-En cuanto a los criterios de exclusión se determinaron por la ausencia de: límite de edad, condiciones médicas de base, antecedentes de consumo de SPA o enfermedades o trastornos de base.</p> <p>Sin acompañamiento de psicoterapia combinada, se buscó conocer el efecto farmacológico en la reactividad de la amígdala y en el sustrato neurológico de las emociones.</p>	<p>El LSD (100μg y 200μg) disminuye la reactividad de la amígdala a estímulos aterradores en sujetos sanos; el LSD deteriora el reconocimiento de rostros temerosos en comparación con el placebo ($P < 0,001$).</p> <p>Se evidencia un efecto significativo en la amígdala izquierda (está involucrada en el procesamiento de expresiones faciales negativas). Resolver dichos sesgos de procesamiento aporta significativamente, con el objetivo de facilitar la alianza terapéutica y reducir la percepción de emociones negativas y déficits cognitivos sociales.</p> <p>En el tratamiento de TEPT el uso de LSD, ketamina y psilocibina reportan buenos resultados, en la medida en que disminuyen los síntomas y se favorecen procesos de introspección, los mejores resultados se obtienen con las dosis más altas de 25 mg.</p>
----------------------	---	---

Metilendioxi-Metanfetamina- MDMA

Autor (es)- Año	Tipo de estudio- muestra	Principales resultados
-----------------	--------------------------	------------------------

<p>Bedi et al (2009)</p>	<p>- Ensayo clínico</p> <p>Participaron nueve voluntarios sanos y diestros dos mujeres y seis caucásicos (de 18 a 29 años) que informaron haber consumido éxtasis \geq dos veces.</p> <p>-Diseño doble ciego de 3 sesiones, entre participantes. Los participantes recibieron MDMA (0,75 mg/kg y 1,5 mg/kg) en orden ascendente con placebo aleatorizado (PBO); las sesiones se programaron con \geq 6 días de diferencia. Los participantes se abstuvieron de consumir cannabis durante 7 días, alcohol durante 24 horas y todas las demás drogas recreativas durante 48 horas antes de las sesiones. El cumplimiento se verificó con orina, Los participantes no comieron durante 2 horas antes de las sesiones.</p> <p>Las dosis administradas fueron 0,75 y 1,5 mg/kg de MDMA contrastada con un placebo en el grupo control. Se suministró sola como fármaco. La observación se centró en la respuesta en sociabilidad informada y la</p>	<p>La MDMA atenuó la reactividad de la amígdala ante las caras enojadas, pero no temerosas, al tiempo que mejoró la respuesta del cuerpo estriado ventral ante las caras felices. Como era de esperar, la MDMA también aumentó la sociabilidad subjetiva a 1,5 mg/kg. Estos hallazgos sugieren que la MDMA altera el procesamiento de información social emocionalmente relevante de al menos dos maneras: reduciendo las respuestas a la amenaza y mejorando las respuestas a la recompensa.</p> <p>Los resultados no se centran concretamente en el TEPT, sino en la eliminación de síntomas de este y en el aumento de la sociabilidad cuando se suministra MDMA, se observó una disminución de la actividad de la amígdala ante expresiones de enojo; en cambio la MDMA en dosis de 0,75 mg/Kg mejoró la respuesta del cuerpo estriado ventral ante expresiones de felicidad.</p>
--------------------------	--	---

	<p>adecuación neuronal producida por estímulos amenazantes y gratificante. La observación se realizó sobre la activación de la amígdala y del cuerpo estriado ventral.</p>	
--	--	--

Elsouri et al (2022)	<p>Revisión de la literatura.</p> <p>Obetivo: discutir los mecanismos de cómo funcionan la MDMA, la ketamina y la psilocibina en el cerebro del trastorno de estrés postraumático, así como su papel en el tratamiento.</p>	<p>Los psicodélicos (psilocibina, la ketamina y el MDMA) son usados de forma combinada en la psicoterapia. En relación con el TEPT tienen efectos sobre la reestructuración estructural y funcional de los circuitos neuronales produciendo efectos que son estudiados como cambios cerebrales.</p> <p>La MDMA con psicoterapia ha demostrado una disminución significativa y duradera de los síntomas crónicos de PTSD en veteranos y socorristas cuando se administra en dosis crecientes durante un período terapéutico. Utilizando fMRI y un guión de trauma, la MDMA muestra una mayor señalización límbica prefrontal, lo que significa que los pacientes con PTSD regulan más fácilmente el miedo. El uso de ketamina es prometedor en pacientes con trastorno de estrés postraumático, así como en pacientes con depresión comórbida resistente al tratamiento.</p> <p>Los resultados reportan eficacia en el tratamiento de TEPT, la ketamina reduce los síntomas cuando es combinada en psicoterapia, también la psilocibina y el MDMA están asociados a efectos benéficos y reducción de los síntomas, en un 40% de los casos los síntomas remiten, se asocian los buenos resultados con el aumento de la actividad neuronal y la conectividad sináptica en las redes.</p>
----------------------	---	---

<p>Mithoefer et al (2019)</p>	<p>-Ensayo clínico -n:105</p> <p>Grupo control: 31</p> <p>Grupo experimental: 74, quienes cumplían criterios de inclusión para TEPT crónico con duración de > 6 meses y con respuesta inadecuada a tratamiento farmacológico</p> <p>-Dosis ciegas de placebo/control (0 mg de placebo; 25 mg, 30 mg o 40 mg de MDMA) o dosis activas de MDMA (75 mg, 100 mg o 125 mg de MDMA) en una proporción aproximada de 1:2.</p> <p>El uso de MDMA en combinación con psicoterapia se realiza en ensayos de fase 1 y 2. Se realizan dos sesiones preparatorias, luego dos sesiones de MDMA de ocho horas alternadas con sesiones de integración y un seguimiento de dos meses.</p>	<p>Se encontró reducción significativa de los síntomas en los participantes tratados con dosis activas de MDMA combinada con psicoterapia $P < 0,0001$. La psicoterapia asistida por MDMA fue efectiva para estos individuos, lo que sugiere un mecanismo diferente de acción de la MDMA para reducir los síntomas del TEPT.</p> <p>La investigación con psilocibina y LSD reportan eficacia en TEPT, en reducción de síntomas y mejor calidad de vida de los pacientes. Los pacientes reportan una mayor aceptación y comprensión de las actividades terapéuticas y esto contribuye a su recuperación.</p>
-------------------------------	---	---

Discusión

En el tratamiento del Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) erróneamente se ha considerado a la psicoterapia como el tratamiento principal, pero la evidencia científica ha demostrado que después de sesiones de psicoterapia el TEPT persiste como enfermedad crónica, con altas tasas de comorbilidad médica y psiquiátrica (Krediet y otros, 2020), por esta razón existe la necesidad de investigar sobre nuevos fármacos y enfoques dentro de los cuales se incluye el uso de drogas psicodélicas.

Un enfoque diferente usando psicodélicos implica ir más allá del uso de fármacos que actúan sobre moléculas asociadas al desarrollo y mantenimiento de la gravedad de los síntomas y más bien beneficiarse de los cambios inducidos por estos fármacos en la capacidad de interactuar con material traumático en psicoterapia, reconociéndose que la focalización farmacológica en un sistema neurotransmisor específico es insuficiente; igualmente la mayoría de psicoterapias usadas se basan en la exposición y se busca mejorar conductas de miedo asociadas al trauma, pero los resultados reportados indican que entre un 40% a un 60% de los pacientes no responden al tratamiento (Averill De Abdallah, 2022).

Ipser et al (2016), reportan que la integración de sustancias psicoactivas como los psicodélicos dentro del tratamiento psicoterapéutico produce buenos resultados, esto es debido a que estos aumentan la capacidad de procesamiento emocional y cognitivo,

mientras se produce una disminución del miedo y la ansiedad. Actualmente se investiga el uso de psicodélicos en TEPT, entre ellos: psicodélicos clásicos (psilocibina, dietilamida del ácido lisérgico LSD) y algunos cannabinoides (Stein et al, 2016).

Todos los compuestos psicodélicos ofrecen un potencial significativo, en su uso para disminuir los síntomas del TEPT o para complementar el tratamiento psicoterapéutico, el MDMA produce en los pacientes experimentar menos miedo y vergüenza e incrementar sentimientos de seguridad y confianza, se sienten más empáticos y con una visión positiva hacia la vida y nuevos proyectos (Mithófer et al, 2019), mientras Veen et al (2018) reporta que después de dos o tres sesiones con MDMA se han evidenciado reducciones significativas de los síntomas.

Los psicodélicos clásicos como la psilocibina y el LSD pueden servir como catalizadores de la psicoterapia, incrementan la plasticidad sináptica, puede reducir la reactividad de la amígdala en el procesamiento emocional, incrementa el pensamiento divergente y la empatía, igualmente pueden aumentar el acceso a recuerdos traumáticos (Krediet et al, 2020).

Por otra parte, los estudios realizados con cannabinoides en TEPT reportan una mejora significativa en la reducción de síntomas, calidad del sueño y disminución en la frecuencia de las pesadillas y de la hiperactividad (Roitman et al, 2014); pero la evidencia no es concluyente porque se hizo con una muestra pequeña de sujetos y sin contar con grupo control.

Una revisión de posibles tratamientos psicodélicos para el TEPT fue realizada por Henner et al (2022), reporta que en algunos casos el tratamiento farmacológico se complementa con psicoterapia, específicamente en el caso de la MDMA y la psilocibina se reportó una mejora significativa en los síntomas, con buen perfil de seguridad y efectos secundarios menores en la población estudiada; también existe evidencia científica que respalda el estudio clínico directo de la terapia asistida con psilocibina (Vermetten et al, 2020).

Con respecto a la forma como funcionan los psicodélicos en el cerebro de personas con TEPT, un estudio realizado por Elsouiri et al (2022), profundiza sobre los mecanismos de la MDMA y la psilocibina, reportando que esas drogas psicoactivas disminuyen el miedo y la ansiedad en el cerebro, modificando la conectividad neuronal y la neuroanatomía de los pacientes tras su administración a largo plazo, en relación con la eficacia de la terapia asistida por psicodélicos en el tratamiento del TEPT, Mohamed et al (2022), reportan que las terapias existentes son sólo marginalmente efectivas.

En relación a la seguridad de estas sustancias, se ha reportado que los psicodélicos clásicos, como la psilocibina y el LSD, y los psicodélicos atípicos, como la MDMA, son relativamente bien tolerados en ensayos clínicos de fase inicial (Reiff et al, 2020). Sin embargo estos pueden tener efectos persistentes que incluyen una mayor sugestionabilidad e inestabilidad afectiva (Carhart et al, 2015), así como una estructura del ego alterada, comportamiento social y visión filosófica del mundo (Freedman, 1968). En síntesis, los psicodélicos pueden inducir un estado vulnerable tanto durante como después de las sesiones de tratamiento.

Conclusiones

En síntesis, se reporta que las sustancias psicodélicas brindan buenas perspectivas para tratar el TEPT, y cada una de ellas tiene un potencial distinto para disminuir los síntomas y también cómo complemento para apoyar la psicoterapia; existe consenso de que se necesita más investigación para determinar la seguridad y la eficacia e identificar a los pacientes a los cuales serían más efectivo el tratamiento (Krediet et al, 2020).

Respecto de los efectos terapéuticos de los psicodélicos hay muchas variables que influyen en los resultados, entre ellas medidas utilizadas para evaluar eficacia, frecuencia, tipo y dosis de la droga psicodélica utilizada. En cuanto al uso de la MDMA en terapia asistida se reporta mejora en las puntuaciones en Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5), reducción de los síntomas de TEPT, buena tolerancia y pocos efectos adversos, aunque los mecanismos de cómo opera terapéuticamente todavía no son comprendidos totalmente, pero sí existe consenso en que debe ser complemento de la psicoterapia. En síntesis, asegura Haycraft (2023) que el uso de psicodélicas como apoyo en la psicoterapia es beneficiosa en TEPT refractario al tratamiento tradicional, en casos en donde no hay tolerancia a la exposición al trauma o no se pueda establecer una relación paciente-terapeuta.

En relación de la eficacia y los resultados de la psicoterapia asistida con psicodélicas persisten muchas incógnitas. La evidencia científica no ha comparado el uso de las drogas psicodélicas solas con la psicoterapia asistida con psicodélicos (Kisely et al, 2023). Es necesario realizar estudios longitudinales más amplios, en entornos específicos, en donde se

utilicen varias dosis, e incluir una variedad más amplia de sujetos, pues los estudios solo se han realizado con población blanca, excluyendo a personas negras, indígenas o de otra etnia

De manera conclusiva, se asegura que la certeza de la evidencia científica del uso de psicodélicos en el TEPT es baja, aunque la psicoterapia asistida con psicodélicos se muestra prometedora. Haycraft (2023), asegura que la evidencia médica reporta que las intervenciones son subterapéuticas y tienen altas tasas de abandono, agregando que con respecto al MDMA hay evidencia que reduce los síntomas, agregando que se hace necesario más investigación en el caso de otros psicodélicos como la psilocibina.

Finalmente, aunque las terapias asistidas con MDMA y psilocibina hayan sido catalogadas como innovadoras para la agencia FDA para su uso en el TEPT, lo cierto es que se requiere mayor investigación, pues los reportes científicos se basan en poblaciones y muestras pequeñas, por lo tanto, no significativas (Aguilera, 2021).

Limitaciones

Si bien la investigación reciente con sustancias psicodélicas evidencia un mayor rigor científico en comparación a los estudios realizados en la década de los años 50's, 60's y 70's, es importante tomar en consideración que los estudios realizados a la fecha aún son escasos y muchos de ellos cuentan con algunas restricciones metodológicas, lo que hace que esta revisión, también tenga limitaciones.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias Bibliográficas

Aguilera, A. (2021). *Efectos terapéuticos persistentes debido al consumo de sustancias psicodélicas ante la generación de experiencia psicodélico-mixta bajo condiciones de set setting*. Trabajo de pregrado, Universidad Humanista

Hidalgo. <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000813251/3/0813251.pdf>

American Psychiatric Association. (2014). *Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5™*. Asociación Americana de Psiquiatría.

Apud, I., Carrera, I., Scuro, J., & Montero, F. (2021). ¿Es posible desarrollar investigaciones clínicas utilizando sustancias psicodélicas en Uruguay? pasado y presente de las investigaciones sobre el potencial medicinal de los psicodélicos. *Rev. psiquiatr. Urug*, 85(1), 63-76. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1343170>

Averill, L., & Abdallah, C. (2022). Investigational drugs for assisting psychotherapy for posttraumatic stress disorder (PTSD): emerging approaches and shifting paradigms in the era of psychedelic medicine. *Expert Opin Investig Drugs*, 31(2), 133-137. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35188023/>

- Barret, R. (2020). *TEPT complejo, cómo cambiar la mente superando el pasado*. Editorial Grijalbo.
- Bedi, G., Luan, K., Angstadt, M., & de Wit, H. (2009). Effects of MDMA on sociability and neural response to social threat and social reward psychopharmacology. *Psychopharmacology (Berl)*, 207(1), 73-83. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19680634/#:~:text=MDMA%20\(0.75%20mg%2Fkg\)%20enhanced%20ventral%20striatum%20response%20to,responses%20to%20rewarding%20social%20signals](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19680634/#:~:text=MDMA%20(0.75%20mg%2Fkg)%20enhanced%20ventral%20striatum%20response%20to,responses%20to%20rewarding%20social%20signals).
- Bisson, J., Cosgrove, S., Lewis, C., & Robert, N. (2015). Post-traumatic stress disorder. *BMJ*, 26(351). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26611143/>
- Carhart, R., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J., Reed, L., Colasanti, A., Tyacke, R., Leech, R., Malizia, A., Murphy, K., Hobden, P., Evans, J., Feilding, A., Wise, R., & Nutt, D. (2012). Neural correlate of the psychedelic state as determined by studies with psilocybin response in healthy volunteers. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(6), 2138-2143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22308440/>
- Carhart, R., Kaelen, M., Whalley, M., Bolstridge, M., Feilding, A., & Nutt, D. (2015). LSD enhances suggestibility in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*(232), 785-94.
- Carvajal, C. (2002). Trastorno postestrés traumático, aspectos clínicos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 40(supl.2).

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000600003

- Chaparro, A. (2022). *Hacer de la visión una práctica: procesos de integración de experiencias y tensión alrededor de la experimentación y extensión del uso de psicodélicos*. Trabajo de pregrado, Universidad Externado de Colombia. <https://bdigital.uexternado.edu.co/server/api/core/bitstreams/056ff82e-2c85-4031-9767-a4900a97e19a/content>
- Davis, A., Averill, L., Sepeda, N., Barsuglia, J., & Amoroso, T. (2020). Psychedelic Treatment for Trauma-Related Psychological and Cognitive Impairment Among US Special Operations Forces Veterans. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*, 8(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32704581/>
- Dodd, S., Norman, T., Eyre, H., Stahl, S., Phillips, A., Carvalho, A., & Berk, M. (2022). Psilocybin in neuropsychiatry: a review of its pharmacology, safety, and efficacy. *CNS Spectr.*(11), 1-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35811423/>
- Elsouri, K., Kalhori, S., Colunge, D., Grabarczyk, G., Hanna, G., Carrasco, C., Aleman, A., Francisco, A., Boarosky, B., Bekheit, B., Ighanifard, M., Astudillo, A., & Demory, M. (2022). Psychoactive Drugs in the Management of Post Traumatic Stress Disorder: A Promising New Horizon. *Cureus*, 14(5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9214830/>

- Erritzoe, D., Roseman, L., Nour, M., MacLean, K., Kaelen, M., Nutt, D., & Carhart, H. (2018). Effects of psilocybin therapy on personality structure. *Acta Psychiatrica Scand*, 138(5), 368-378. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29923178/>
- Estebas, C., & Vicente, J. (2020). *Psilocibina: revisión farmacológica y potencial uso clínico*. Trabajo de pregrado, Universidad de Zaragoza. <https://zaguan.unizar.es/record/111433?ln=es>
- Figueiredo, I., Viegas, F., Ferreira, F., Santos, A., Ramos, J., & Miranda, J. (2021). Therapeutic interventions for PTSD – current evidence on the the role of psychedelics. *Eur Psychiatry*, 64(Suppl 1), 452-453. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9475922/>
- Forbes, D., Creamer, M., Bisson, M., J., C., Crow, B., Foa, E., Friedman, M., Keane, T., Kudler, H., & Ursano, R. (2010). A guide to guidelines for the treatment of PTSD and related conditions. *Journal of Traumatic Stress*, 23(5), 537-552. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20839310/>
- Freedman, D. (1968). The use and abuse of psychedelic drugs. *Bull At Sci*, 24, 6-14.
- Hammel, R., Gulliver, B., Sukich, S., & Abraham, S. (2022). The Role of Psychedelics in Managing Anxiety, Depression, and Flashbacks of Individuals with Post-Traumatic Stress Disorder. *Human Journal*, 20(3). https://www.researchgate.net/publication/358662734_The_Role_of_Psyche

delics_in_Managing_Anxiety_Depression_and_Flashbacks_of_Individuals_
with_Post-Traumatic_Stress_Disorder

Henner, R., Keshavan, M., & Hill, K. (2022). Review of potential psychedelic treatments for PTSD. *Journal of the Neurological Sciences*(439), 120-302.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X22001642>

Hoskins, M., Pearce, J., Bethell, A., Dankova, L., Barbui, C., Tol, W., van Ommeren, M., de Jong, J., Seedat, S., Chen, H., & Bisson, J. (2015). Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 206(2), 93-100.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25644881/>

Iglewicz, A., Morrison, K., Nelesen, R., Zhan, T., Iglewicz, B., Fairman, N., Hirst, J., & Irwin, S. (2015). Ketamine for the Treatment of Depression in Patients Receiving Hospice Care: A Retrospective Medical Record Review of Thirty-One Cases. *Psychosomatics*, 56(4), 329-337.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25616995/>

Institute National of Mental Health. (2022). *Psychedelics as Therapeutics: Gaps, Challenges and Opportunities*.
<https://www.nimh.nih.gov/news/events/2022/psychedelics-as-therapeutics-gaps-challenges-and-opportunities>

Ipser, J et al. (2016). Farmacoterapia para el transtorno postraumático: una revisión sistemática y un meta- análisis, 9(10); 1088-1096.

- Johansen, P., & Krebs, T. (2009). How could MDMA (ecstasy) help anxiety disorders? A neurobiological rationale. *J Psychopharmacol*, *23*, 389-391.
- Krediet, E., Bostoen, T., Brekke, J., van Schagen, A., Passie, T., & Vermetten, E. (2020). Reviewing the Potential of Psychedelics for the Treatment of PTSD. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *23*(6), 385-400.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa018>
- Kuypers, K. (2020). The therapeutic potential of microdosing psychedelics in depression. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 1-15.
- Lebedev, A., Kaelin, M., Lövdén, M., Nilsson, J., Feilding, A., Nutt, D., & Carhart, R. (2016). LSD-induced entropic brain activity predicts subsequent personality change. *Hum Brain Mapp*, *37*(9), 3203-3213.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27151536/>
- Medina, J. (2015). *Trauma psíquico*. Paraninfo.
- Ministerio de Salud y Protección Social; Colciencias. (2015). *Encuesta nacional de salud mental*.
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/presentacion-encuesta-nacional-salud-mental-2015.pdf>
- Mithoefer, M., Feduccia, A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, K., Walsh, Z., Hamilton, S., Yazar, 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), 2735-2745.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-019-05249-5>

Mithoeter et al. (2017). Novel Psychopharmacologic therapies for psychiatric disorder: psilocybin and MDMA. *Lanser Psychiatric*; 3: 341-488

Mohamed, A., Touheed, S., Ahmed, M., Hor, M., & Fatima, S. (2022). The Efficacy of Psychedelic-Assisted Therapy in Managing Post-traumatic Stress Disorder (PTSD): A New Frontier? *Cureus*, 14(10).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9710723/#:~:text=After%20two%20MDMA%20sessions%2C%2054.2,sizes%20and%20lower%20dropout%20rates.>

Mueller, F., Lenz, C., Dolde, r. P., Harder, S., Schmid, Y., Lang, U., Liechti, M., & Borgwardt, S. (2017). Acute effects of LSD on amygdala activity during processing of fearful stimuli in healthy subjects. *Transl Psychiatry*, 7(4).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28375205/>

Nichols, D. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 264-355.

Nichols, D. (2019). Uso Histórico. En D. Nichols, *Psicodelicos, fenomenología y química cerebral*. Lunaria.

Nichols, D., Johnson, M., & Nichols, C. (2017). Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28019026/>

- Nutt, D., & Maizial, A. (2004). Structural and functional brain changes in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(1), 11-17.
- Puigcerver, M. (2001). Tratamientos psicológicos eficaces para el estrés postraumático. *Psicothema*, 13(3), 479-492.
<https://www.psicothema.com/pdf/470.pdf>
- Rauch, S., Shin, L., Whalen, P., & Pitman, R. (1992). Neuroimaging and the neuroanatomy of PTSD. *CNS Spectr.*, 3, 30-41.
- Reiff, C., Richman, E., Nemeroff, C., Carpenter, L., Widge, A., Rodríguez, C., Kalin, N., & McDonald, W. (2020). Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. *The American Journal of Psychiatry*, 177(5).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>
- Roitman, P., Mechoulam, R., Cooper-Kazaz, R., & Shalev, A. (2014). Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Δ 9-Tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder. *Clin Drug Investig*, 34(8), 587-591.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24935052/>
- Stein, D; Ipser, JC; Seedat, S. (2016). Farmacoterapia para el trastorno de estrés postraumático: revisión del sistema de bases de datos Cochrane
- Timmermann, C. (2014). Neurociencias y aplicaciones psicoterapéuticas en el renacimiento de la investigación con psicodélicos. *Revista Chilena de Neuro-psiquiatría*, 52(2), 93-102.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272014000200005>

- Veen, C., Jacobs, G., Philippens, I., & Vermetten, E. (2018). Subanesthetic dose ketamine in posttraumatic stress disorder: a role for reconsolidation during trauma-focused psychotherapy? In: Behavioral neurobiology of PTSD. *Curr Top Behav Neurosci*, 38, 137-162. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29637527/>
- Vermetten, E; Krediet, E; Bostoen, T (2020). Psicodélicos en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático pubmed, 62(8), 640-649
- Vorobyeva, N., & Kozlova, A. (2022). Three naturally Occurring Psychedelics and their significance in the treatment of mental disorders frontiers in pharmacology. *Front. Pharmaco*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.927984/full>
- Wang, Z., Neylan, T., Mueller, S., Lenoci, M., Triuran, D., Marmar, C., Weiner, M., & Schuff, N. (2010). Magnetic Resonance Imaging of hippocampal subfields in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 67(3), 296-303. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20194830/>