

Hongos psicodélicos: Tipos, principios activos, investigación clínica y utilidad terapéutica

Antón Gómez-Escolar, MPH, MIR, MSc
II Congreso Andaluz de Micología @ Cádiz 02/12/2023

COLEGIO OFICIAL DE
VETERINARIOS
DE CÁDIZ



Federación de Asociaciones
Micológicas de Andalucía

II CONGRESO ANDALUZ DE MICOLOGÍA

DEL 30 DE NOVIEMBRE AL
2 DE DICIEMBRE DE 2023
CADIZ



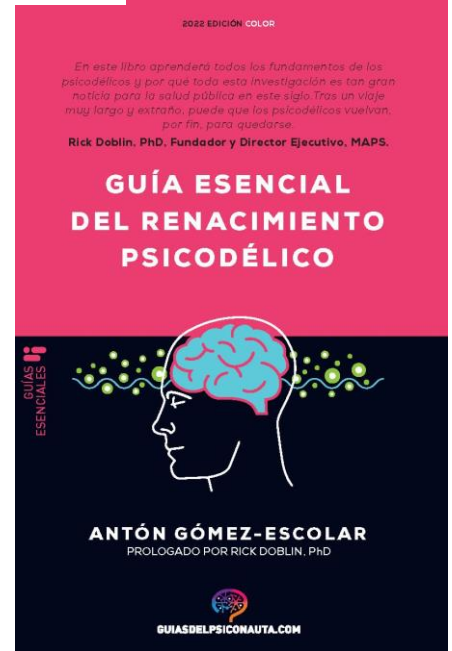
www.congresoandaluzmicologia.com

Presentaciones & conflictos de interés

- Máster en **Psicofarmacología y Drogas de Abuso**.
- Máster en **Salud Pública** y en **Relaciones Internacionales**.
- Ex-trabajador de la **Agencia Europea de Drogas**.
- Técnico, colaborador y voluntario de **Energy Control**, Kosmicare y otros programas de reducción de riesgos y análisis de drogas en espacios de ocio (así como *tripsitting* psicodélico de emergencia) en diferentes países de la UE.
- Miembro de la **comisión de políticas globales de drogas la UNAD** y del **Foro Europeo de Drogas**.
- Impartiendo conferencias y **formaciones en drogas** para **SAMUR**, UCM, UNED, Hospital Príncipe Felipe, Junta Nacional de Drogas Uruguay, **Parlamento Europeo**, **Naciones Unidas**,...
- Co-fundador y vocal de la **Sociedad Española de Medicina Psicodélica (SEMPsi)**, de **INAWE** (observatorio de divulgación de ciencia psicodélica) y de la **Sociedad Psicodélica de Madrid**.
- Articulista en **Revista Cáñamo** y **LasDrogas.info**
- Fundador & divulgador en canal **“La Drogopedia de Antón”** (TikTok, IG, FB, Youtube).
- Autor libro **“Guía esencial del renacimiento psicodélico: Cómo la psilocibina, MDMA, ketamina, ayahuasca y LSD están revolucionando la salud mental”** y director de colección **Guías de Psiconauta**.



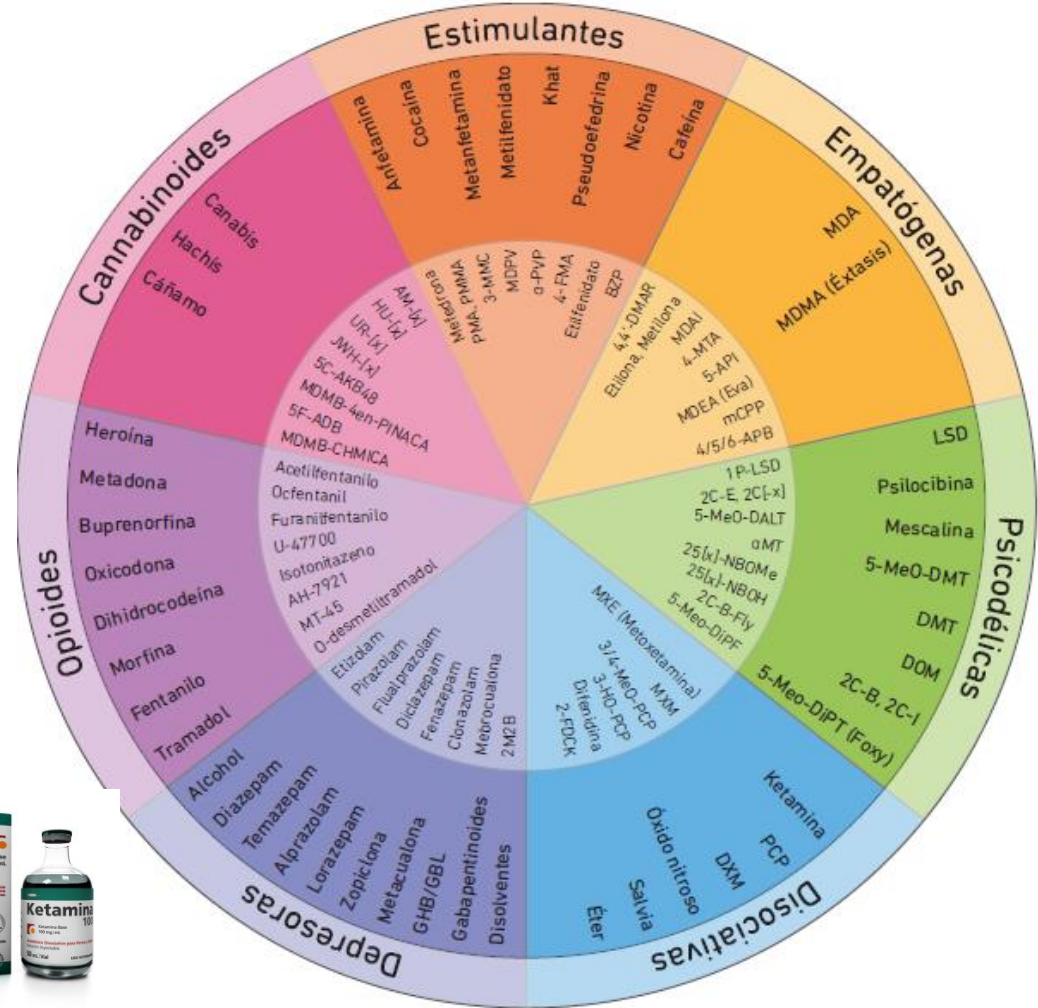
Sociedad Española de
Medicina Psicodélica



NO CONFLICTOS DE INTERÉS

¿Qué son los “Psicodélicos”?

- Alteran profundamente percepción, cognición y comportamiento.
- “Psyche” (mente) & “Delos” (manifestar).
- Antiguamente conocidos como “Alucinógenos”
- Sustancias con **propiedades psicodélicas**:
 - Psicodélicos clásicos o “puros”
 - Psicodélicos atípicos “empatógenos”
 - Psicodélicos atípicos “disociativos”
- Actividad directa o indirecta sobre 5-HT2A



Sustancias con efecto psicodélico

Hay muchos tipos:



PSICODÉLICOS TÍPICOS

Psicodélicos clásicos

- **Psilocibina**
- **LSD**
- **DMT**
- **5-MeO-DMT**

Feniletilaminas psicodélicas

- **Mescalina**
- 2C-B, 2C-I, 2C-E
- 25i-NBOMe
- DOC, DOI, DOM
- 5-MeO-DALT
- 5-MeO-DiPT

PSICODÉLICOS ATÍPICOS

Empatógenos

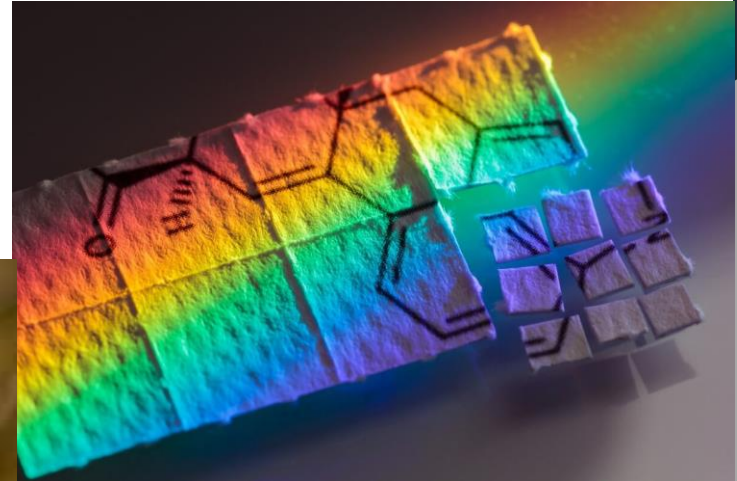
- **MDMA**
- 5/6-APB
- Metilona
- 4-FMC
- MDAI
- MDA
- 4,4'-DMAR

Disociativos

- **Ketamina (& esketamina)**
- PCP
- DXM
- MXE
- ¾-MeO-PCP
- 2-FDCK

LSD (Dietilamida del ácido lisérgico)

- Semisintético de origen fúngico LSA (Claviceps purpúrea)



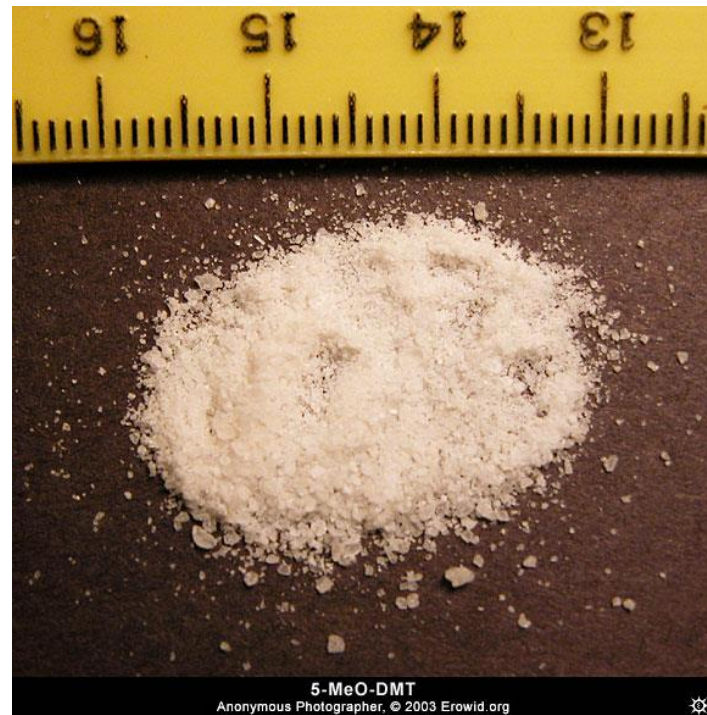
Mescalina



DMT / Ayahuasca



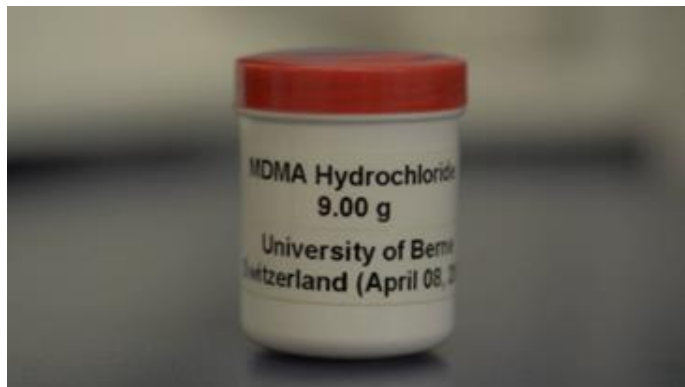
5-MeO-DMT / Sapo



5-MeO-DMT
Anonymous Photographer, © 2003 Erowid.org



MDMA ("éxtasis")



Ketamina



Ibogaína

Iboga



Psilocibina (& psilocina)



¿Dónde está la psilocibina?

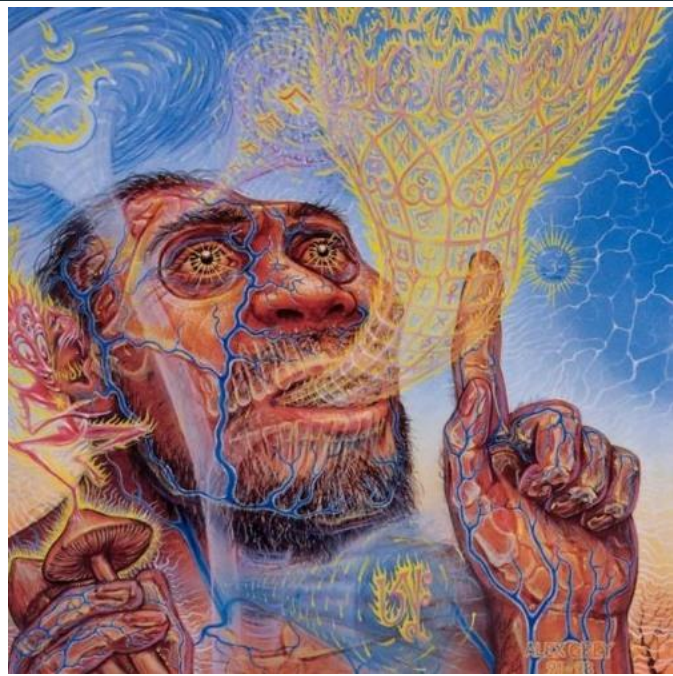
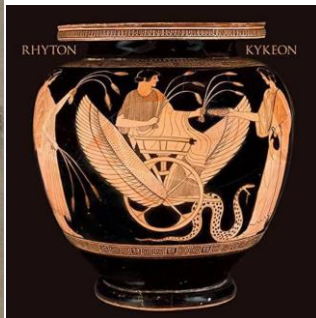
- **Psilocybe cubensis:** Es uno de los hongos psilocibios más conocidos y cultivados. A menudo se le llama "hongo dorado" debido al color de sus caps.
- **Psilocybe semilanceata:** Conocido como el "sombrero de libertad", es un hongo muy común en la naturaleza y conocido por su potencia.
- **Psilocybe cyanescens:** A veces llamado "hongo ondulante", es conocido por su capacidad de azulear cuando se manipula.
- **Psilocybe azurescens:** Es conocido por ser uno de los hongos psilocibios más potentes y se encuentra principalmente en la costa oeste de los EE. UU.
- **Psilocybe mexicana:** Famoso por su uso histórico en rituales indígenas en México.
- **Panaeolus cyanescens:** También conocido como "Copelandia cyanescens", es un hongo potente que se encuentra en climas tropicales y subtropicales.
- **Psilocybe caerulescens:** Conocido como "hongos de los dioses", tiene una larga historia de uso en ceremonias religiosas y chamánicas en México.
- ...

Breve historia psicodélica

- **Uso prehistórico y antiguo:** El uso de hongos psilocibios se remonta a miles de años, con evidencia en arte rupestre y registros históricos sugiriendo su uso en rituales religiosos y espirituales en varias culturas, especialmente en Mesoamérica.
 - “Stoned ape theory” (Terence McKenna)
 - Uso religioso (Kykeon de Misterios Eleusinos)
- Desaparición en Europa pero no en otras sociedades

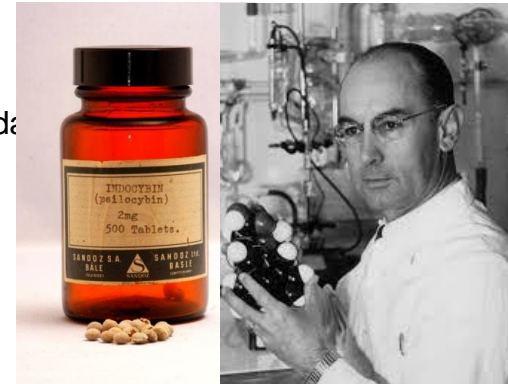
Hallan cocaína y drogas alucinógenas en una bolsa de hace mil años enterrada en los Andes

En el paquete hay restos de ayahuasca, un brebaje que produce alucinaciones intensas



Primer “Redescubrimiento psicodélico”

- **1943 Albert Hofmann** descubre efectos LSD (“Bicycle day”)
- **1955 Robert Gordon Wasson** participó en una ceremonia mazateca donde consumió hongos psilocibios de la mano de María Sabina. Experiencia publicada en revista "Life".
- **1958 Aislamiento** de la psilocibina por Albert Hofmann.
- **Investigación inicial (1960s):** En la década de 1960, la psilocibina se estudió por su potencial terapéutico en psicoterapia y para el tratamiento de diversas condiciones psicológicas.
 - Revolución de las neurociencias (descubrimiento serotonina, tratamiento del alcoholismo, de la depresión, de la ansiedad terminal, etc)
 - Uso descontrolado y asociación con movimientos sociales (Contracultura, movimientos pacifistas anti-vietnam, hippies,...)
 - Desprestigio en medios de comunicación, casos mediáticos y prohibición basada sobretodo en razones políticas.
- **Control y prohibición (finales de los 1960s-1970s):** La psilocibina fue clasificada como una sustancia de la Lista I en los Estados Unidos.
 - Abandono investigación y uso “underground”



El (segundo) “Renacimiento psicodélico”

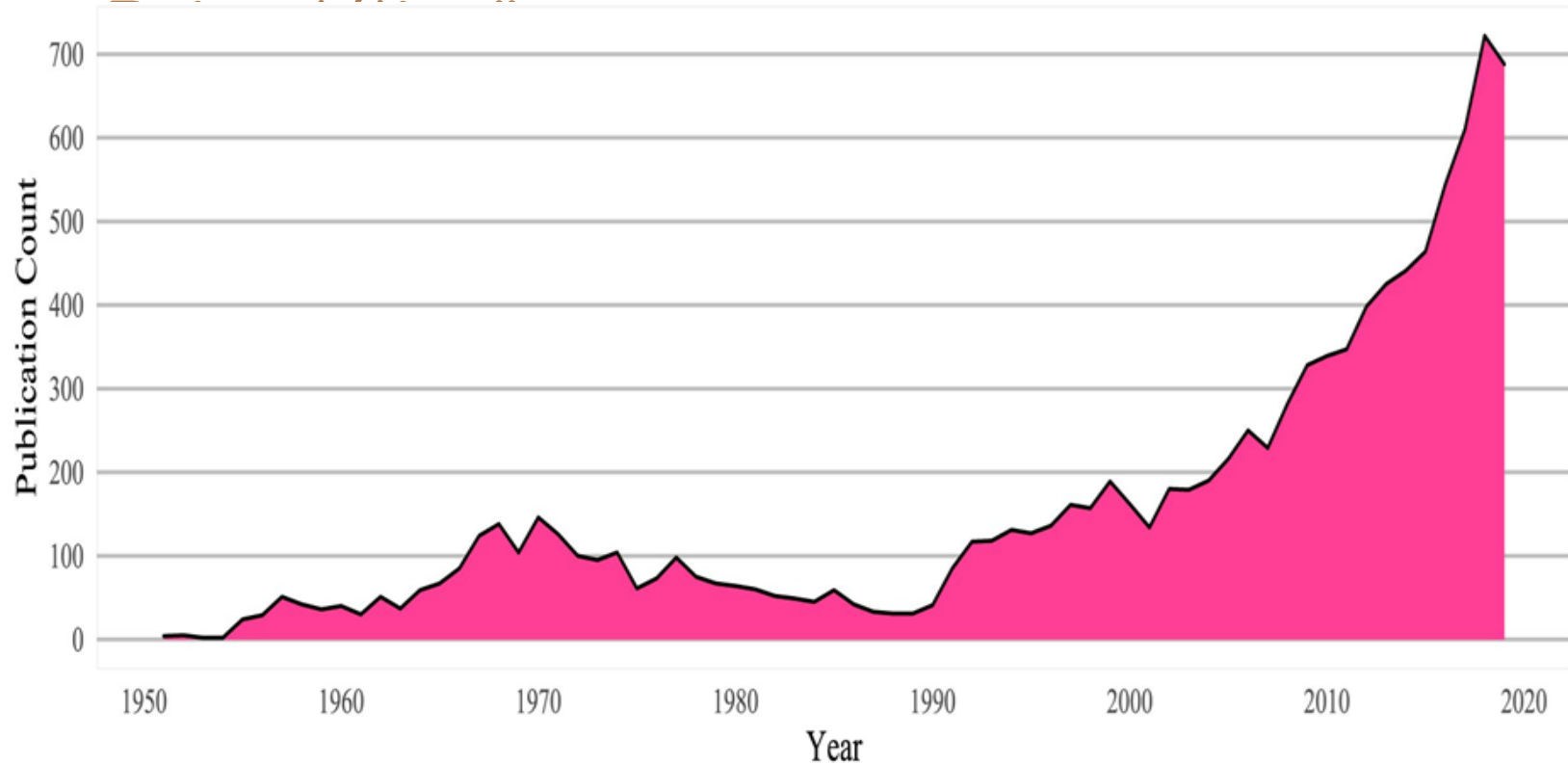
- Redescubiertos para la medicina en siglo XXI con el modelo de "psicoterapia asistida por psicodélicos".
- Gran potencial terapéutico y camino al uso médico legal, el “renacimiento psicodélico”.
- 2000 Estudio JC Bouso en la UAM de MDMA para PTSD.
- Varios hitos de relevancia (neuroimagen, ensayos,...)
- **Movimientos de despenalización y legalización (2010s-2020s):** Varias ciudades y estados en los EE. UU. han comenzado a despenalizar o legalizar el uso de hongos psicocibios para ciertos usos, marcando un cambio significativo en la percepción pública y legal de estos hongos.
 - Fases III y autorizaciones para uso médico.
 - Descriminalizaciones.
 - Autorización Esketamina! (2019)
 - Autorización psilocibina y MDMA en curso.

The New York Times

Una revolución psicodélica llega a la psiquiatría

La psilocibina y el MDMA están por convertirse en las nuevas terapias de moda, algo que no se veía desde el Prozac. Las universidades y Wall Street quieren participar. Hay preocupación por la posibilidad de que liberalizar el acceso tenga consecuencias no deseadas.

El (segundo) “Renacimiento”



¿Qué usos clínicos pueden tener los psicodélicos?



- **Tratamiento del TEPT (MDMA & psilocibina)**
- **Tratamiento de la depresión (psicodélicos clásicos & esketamina)**
- **Tratamiento de la ansiedad (psicodélicos clásicos)**
- **Tratamiento de adicciones (psicodélicos clásicos)**
- **Dolores de cabeza en racimo (triptaminas)**
- Cuidados paliativos (psicodélicos clásicos)
- Terapia de parejas (MDMA)
- Tratamiento de la ansiedad social en personas con autismo (MDMA)
- Tratamiento del TOC (Psicodelicos)
- Trastornos alimenticios (psicodélicos clásicos)
- Tratamiento del tartamudeo (psicodélicos clásicos)
- Trastornos neurodegenerativos (psicodélicos clásicos)
- Rehabilitación neurológica y motora (psicodélicos clásicos)
- ...

La psicoterapia asistida con psicodélicos

- Se busca que el psicodélico actúe como un catalizador de una experiencia transformadora, no tratar los síntomas sino profundizar en la causa, potenciar y acelerar la psicoterapia.
- 1-3 administraciones de la sustancia durante un tratamiento completo, siempre bajo supervisión médica.
- Cribado previo, preparación para la experiencia e integración posterior.
- Durante el psicodélico se invita a la introspección con ojos cerrados y música.



Mecanismo de acción terapéutico

- Psilocibina > Psilocina > Receptor de serotonina 5-HT2a
- Efecto “triple”:
 - Experiencia subjetiva
 - Efecto redes cerebrales
 - Neuroplasticidad
- En la práctica clínica convencional actual con fármacos solo se trabaja con uno o dos de estos mecanismos.
- Necesidad de un cambio de paradigma del uso de psicofármacos en psiquiatría...

BBC Sign in

NEWS

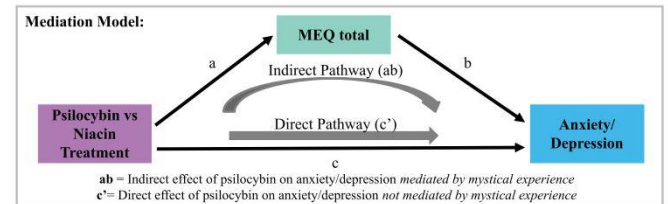
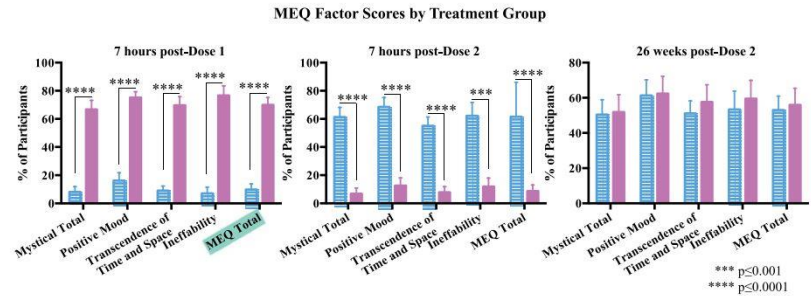
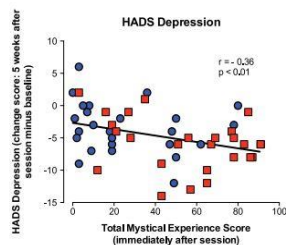
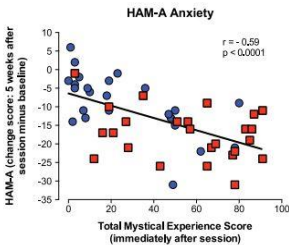
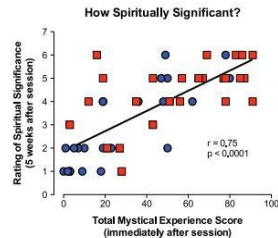
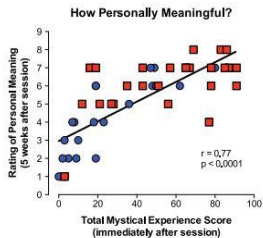
Magic mushrooms can 'reset' depressed brain

By James Gallagher
Health and science reporter, BBC News website



Experiencia subjetiva

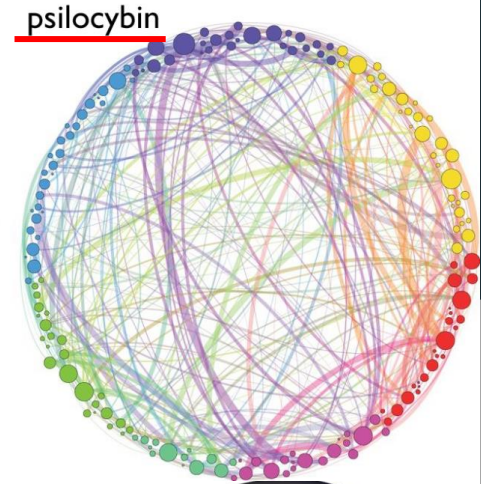
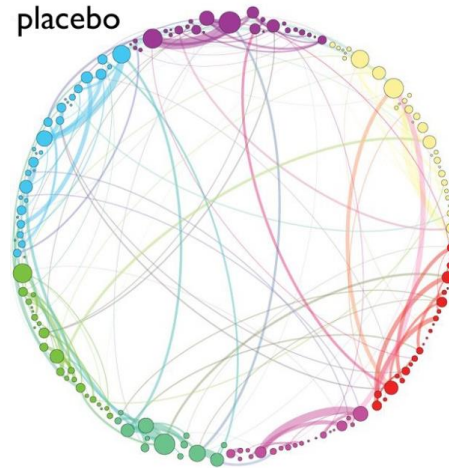
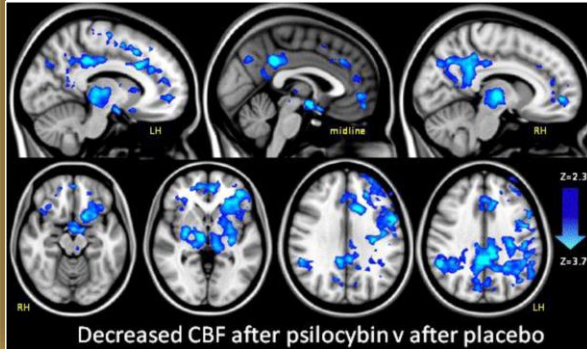
- Experiencia subjetiva: Insights muy profundos y significativos, con contenidos llenos de relevancia personal: Muerte, renacimiento, reset,...
- “A la misma mente que crea un problema le resultará difícil resolverlo”, y “el efecto astronauta” de visión desde una nueva perspectiva.
- El contenido significativo se correlacionó fuertemente con la efectividad y la durabilidad del resultado del tratamiento. “No es tanto el fármaco en sí mismo, como la experiencia”:





Efecto a nivel cerebral

- Disminuir la actividad en el DMN (cerebro “piloto automático”, “filtro de conciencia”, “ego”) y la amígdala.
- Haciendo el cerebro extremadamente interconectado y flexible, y permitiendo la manifestación de los procesos subconscientes.
- fMRI: ↓DMN “piloto automático, filtro, ego (unidad)”, ↑hiperconectividad y ↓especificidad. ¡Como un bebé!



Efecto a nivel cerebral

- A medida que envejecemos, las vías neuronales se vuelven más específicas y aisladas de otras, nos volvemos más eficientes y efectivos en entornos conocidos pero menos creativos y flexibles, y podemos quedar atrapados en patrones de pensamiento patológicos.
- Los psicodélicos conducen a cambios poderosos en las vías neuronales del cerebro, y esto podría aprovecharse para ayudar a las personas a ver el mundo de una manera diferente y desvincularse de creencias subconscientes arraigadas que conducen a su depresión o su adicción.
- Esencialmente, los psicodélicos desprograman y deconstruyen la mente por un corto período de tiempo, rompiendo los patrones de pensamiento automático, haciendo que funcione de manera similar a un cerebro infantil, flexible para mejorar.

Actúa como un "botón de reinicio"

BBC Sign in

NEWS

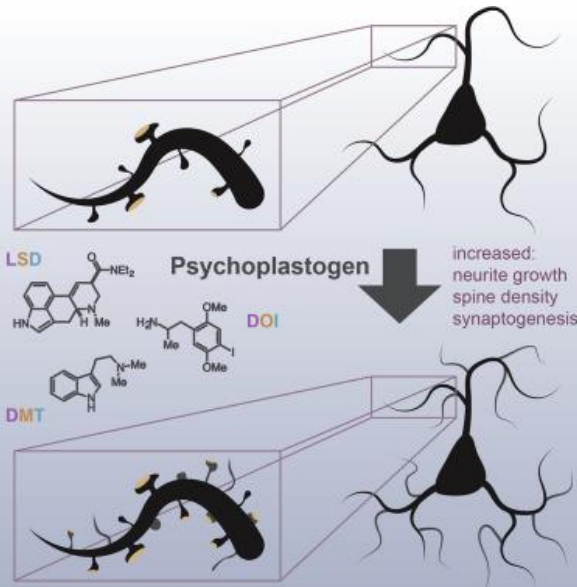
Magic mushrooms can 'reset' depressed brain

By James Gallagher
Health and science reporter, BBC News website

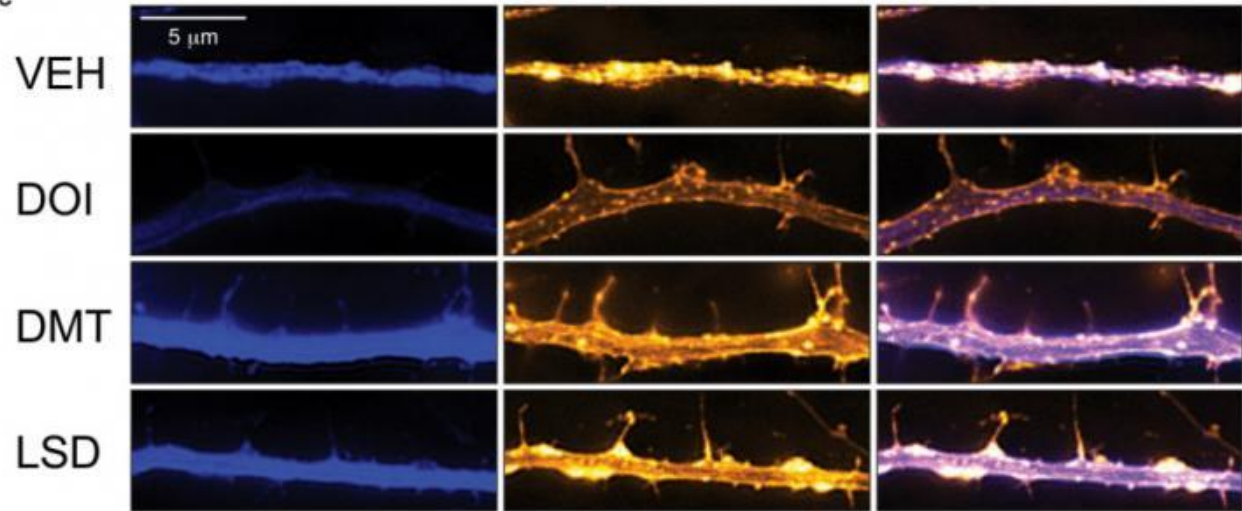


Neuroplasticidad

- “Ventana” de neuroplasticidad aprovechable para implementar cambios en psicoterapia.
- Receptores 5-HT_{2a} internos de la neurona.
- Efecto potencialmente muy interesante en enfermedades neurológicas y neurodegenerativas.



c



Razón evolutiva

Bipartite model of brain serotonin function

5-HT_{1A}R-rich
limbic/stress circuitry



1) Post-synaptic 5-HT_{1A}R-mediated **passive coping** • Modulated by SSRIs (chronic-use)

Basic action

- Post-synaptic 5-HT_{1A}R signalling ↑
- Limbic responsivity ↓

Functions reduced

- Stress, impulsivity, aggression, anxiety ↓

Functions enhanced

- Resilience ↑
- Patience ↑
- Emotional blunting ↑
- **Tolerance of stress ↑**

Pathway 1 (modulated by conventional antidepressants)

5-HT_{2A}R-rich
cortex



2) 5-HT_{2A}R-mediated **active coping** • Modulated by psychedelics

Basic action

- 5-HT_{2A}R signalling ↑
- Cortical entropy ↑

Functions reduced

- Rigid thinking ↓
- Pessimism ↓

Functions enhanced

- Plasticity ↑
- Environmental sensitivity ↑
- Learning & unlearning ↑
- **Adaptability/change ↑**

Pathway 2 (modulated by 5-HT_{2A}R agonist psychedelics)

Depression ↓
Well-being ↑

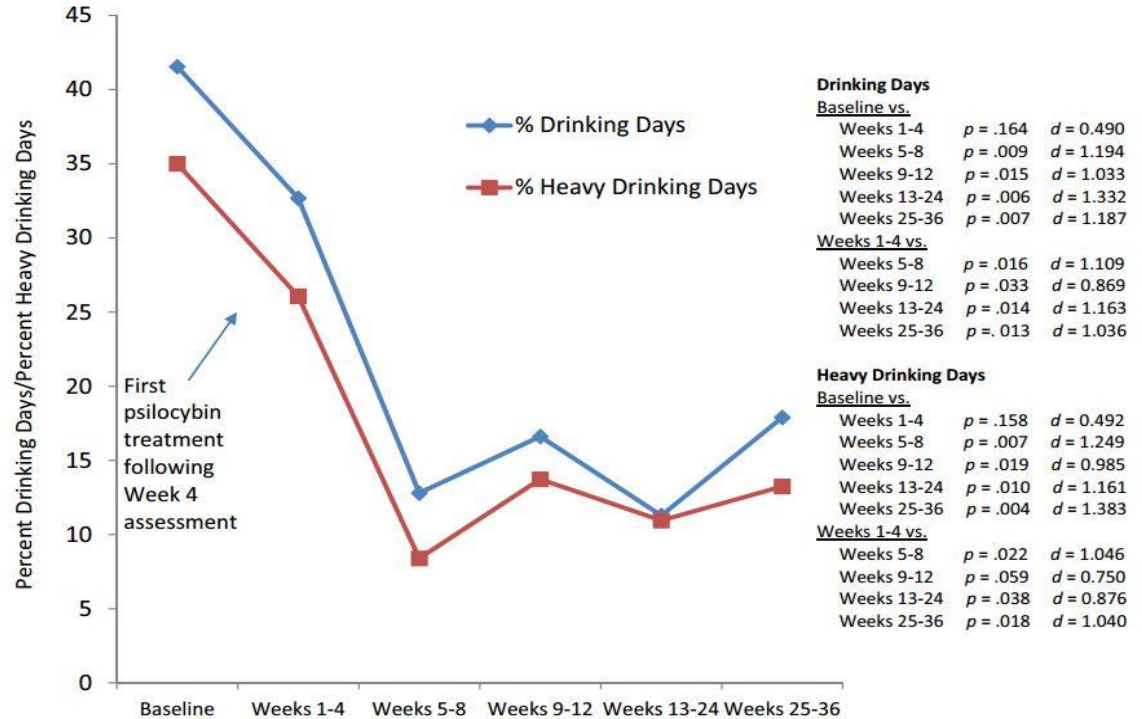
RESISTENCIA
AGUANTE
PACIENCIA

Vs

CAMBIO
ADAPTABILIDAD
RESILIENCIA

Eficacia en adicciones

- 2015 Universidad de Nuevo México.
- 2 sesiones de psilocibina en alcohólicos resistentes al tratamiento.
- 9 meses de seguimiento.



RCT: Psilocybin-Assisted Treatment of Alcohol Use Disorder

POPULATION

53 Men, 42 Women



Adults with alcohol dependence
Mean age, 45.8 y

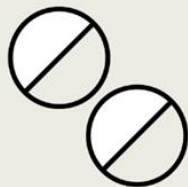
SETTINGS / LOCATIONS



2 Academic centers in New York and New Mexico

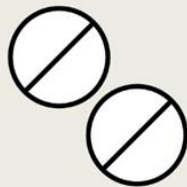
INTERVENTION

95 Individuals randomized



49 Psilocybin

Administered orally in 2 all-day sessions (dose range, 25-40 mg/70 kg)



46 Diphenhydramine control

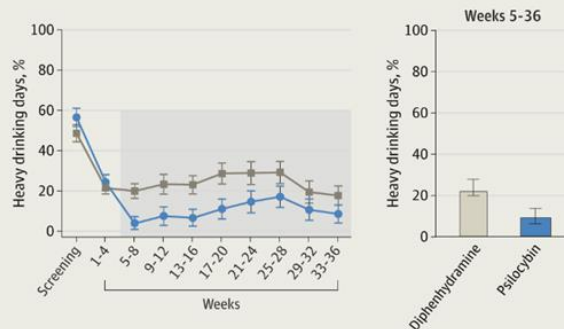
Administered orally in 2 all-day sessions (dose range, 50-100 mg)

PRIMARY OUTCOME

Percent heavy drinking days (scale, 0-100), assessed using the timeline followback interview, contrasted between groups over the 32-wk period following the first administration of study medication.

FINDINGS

Percent heavy drinking days during the 32-wk double-blind period was lower in the psilocybin group compared with the diphenhydramine group

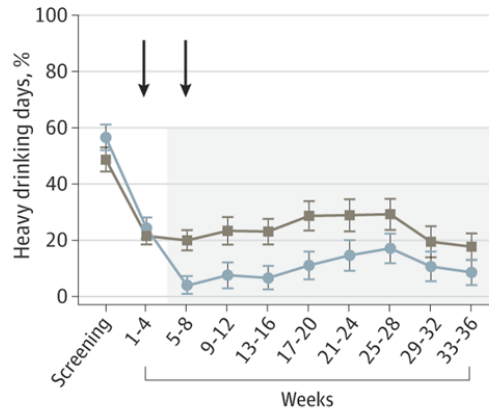


Percent heavy drinking days

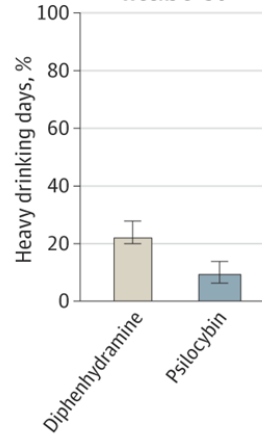
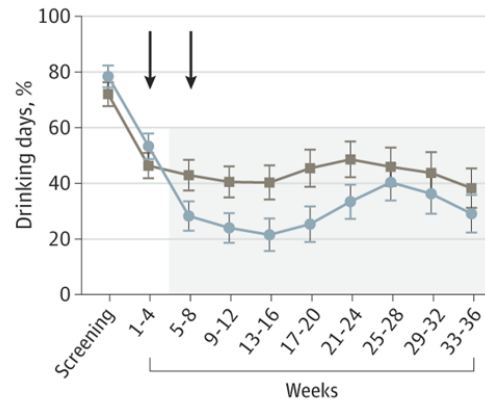
Psilocybin=9.7%

Diphenhydramine=23.6%

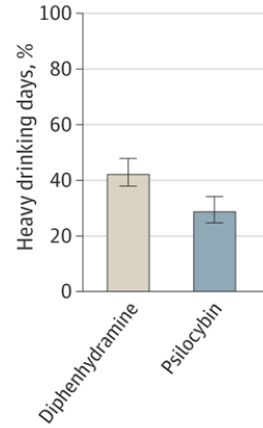
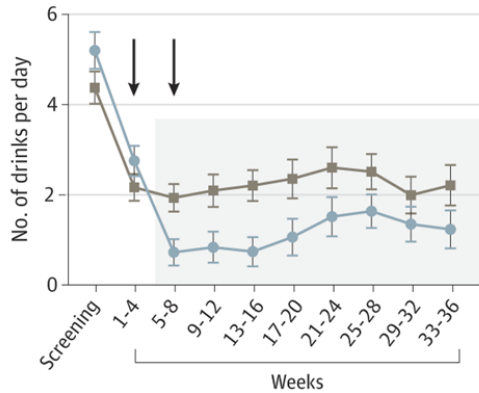
Mean difference, 13.9 (95% CI, 3.0-24.7; $P = .01$)

A Percent heavy drinking days

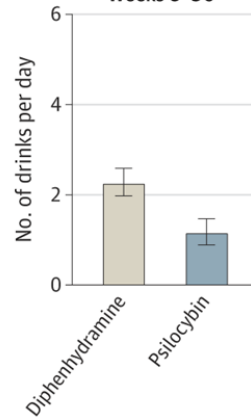
Weeks 5-36

**B** Percent drinking days

Weeks 5-36

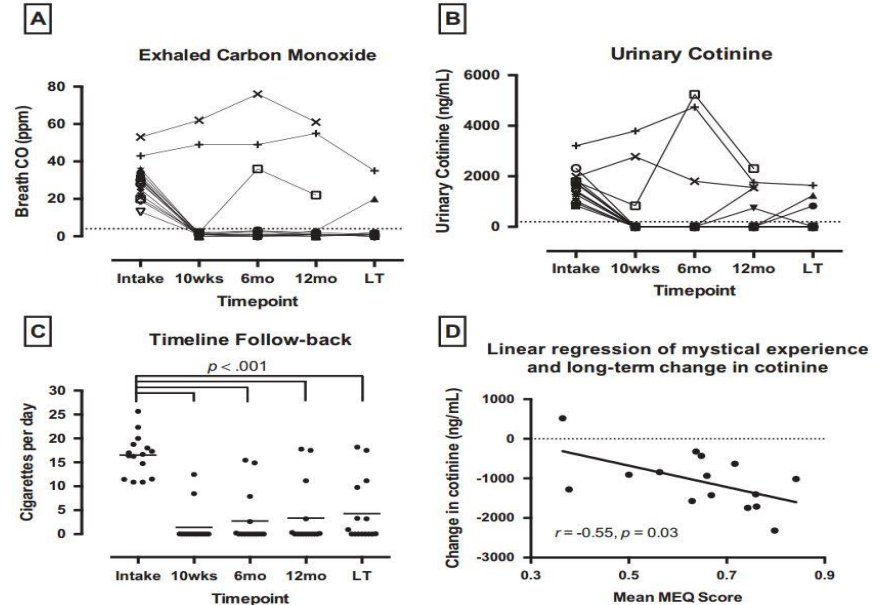
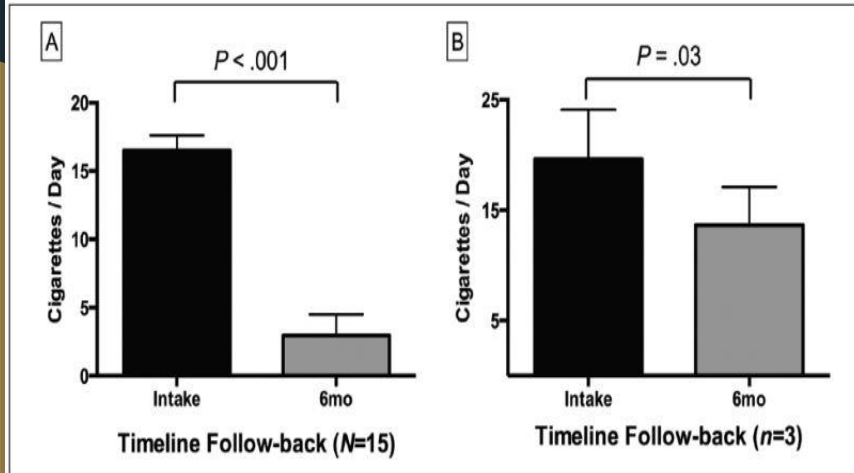
**C** Drinks per day

Weeks 5-36



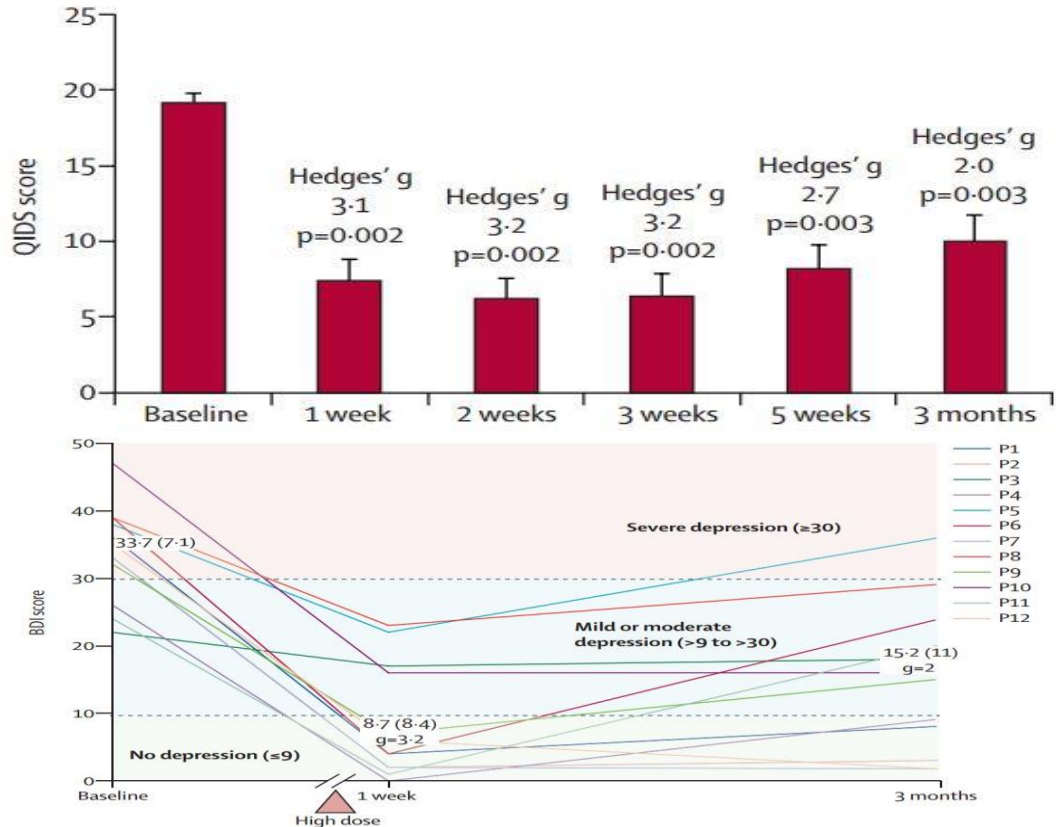
Eficacia en adicciones

- 2014 + 2016 Universidad Johns Hopkins.
- 3 sesiones de psilocibina a fumadores resistentes al tratamiento.
- El 80% se mantuvo abstinentes a los 6 meses del tratamiento, el 67% a los 12 meses y el 60% a los 30 meses.



Eficacia en depresión

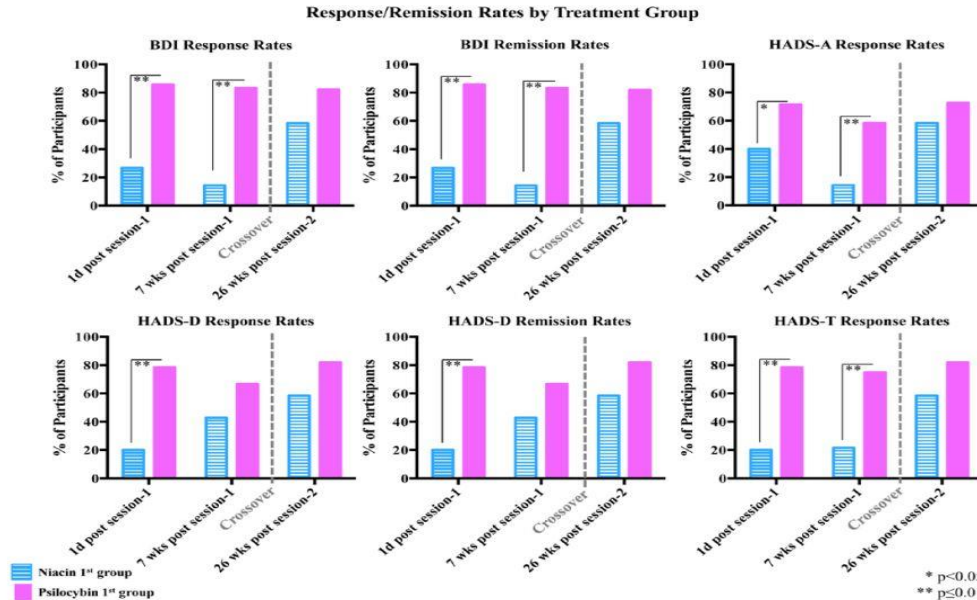
- 2016 Imperial College de Londres.
- 2 sesiones de psilocibina en pacientes con depresión resistente al tratamiento.
- Remisión a los 3 meses de seguimiento:



The Guardian

Eficacia en depresión

- 2016 Universidad de Nueva York
- 1 sesión de psilocibina o sesión de placebo.
- 6 meses de seguimiento: ¡60-80% de remisión!



Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression

Guy M. Goodwin, F.Med.Sci., Scott T. Aaronson, M.D., Oscar Alvarez, M.R.C.Psych., Peter C. Arden, M.P.H., Annie Baker, R.G.N., James C. Bennett, M.Sc., Catherine Bird, M.Sc., Renske E. Blom, M.D., Christine Brennan, M.Sc., Donna Bruschi, C.C.R.C., Lisa Burke, M.Sc., Kete Campbell-Coker, R.G.N., et al.

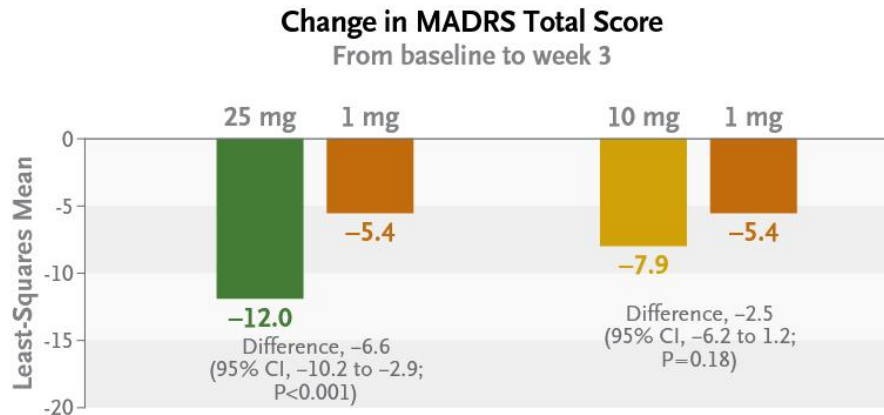
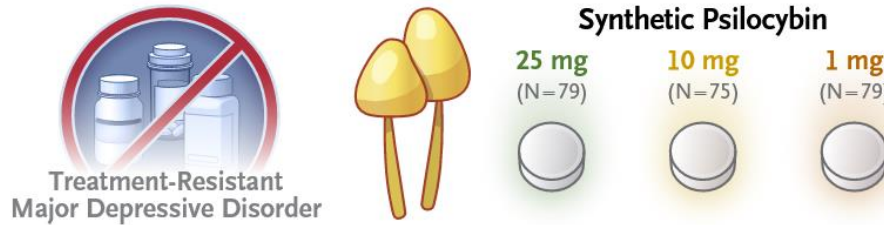
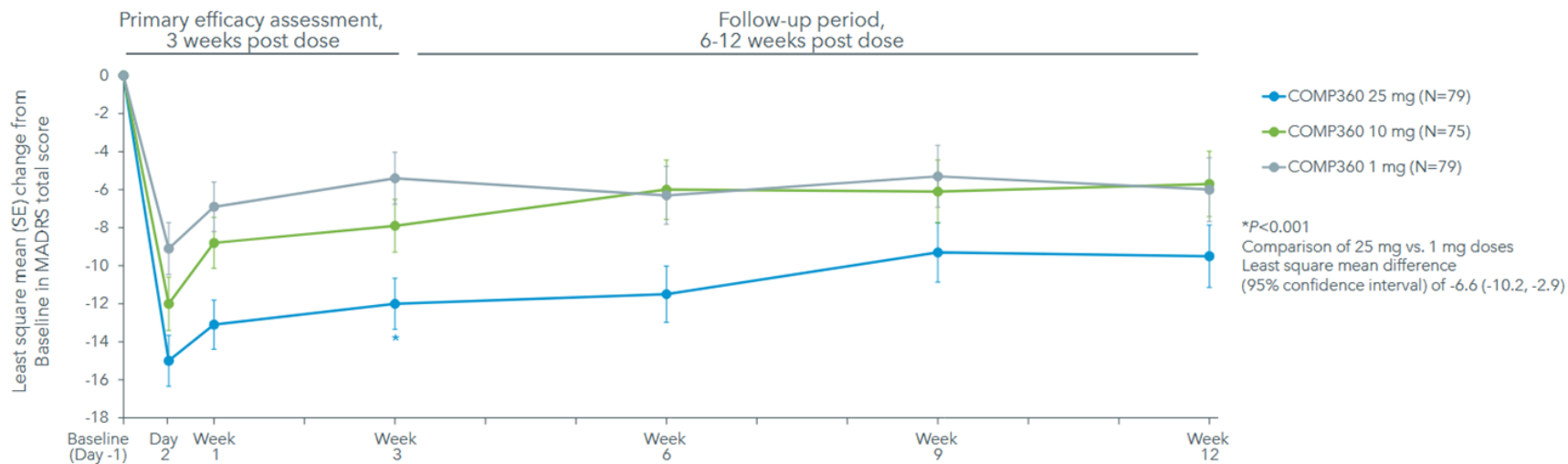
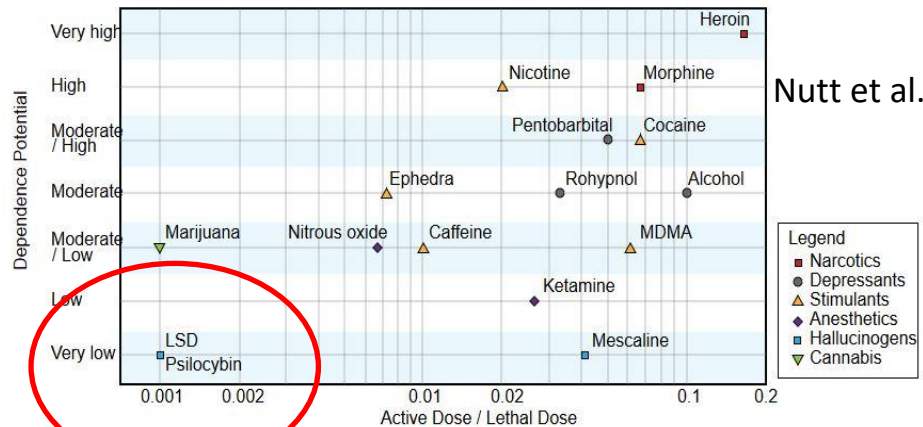
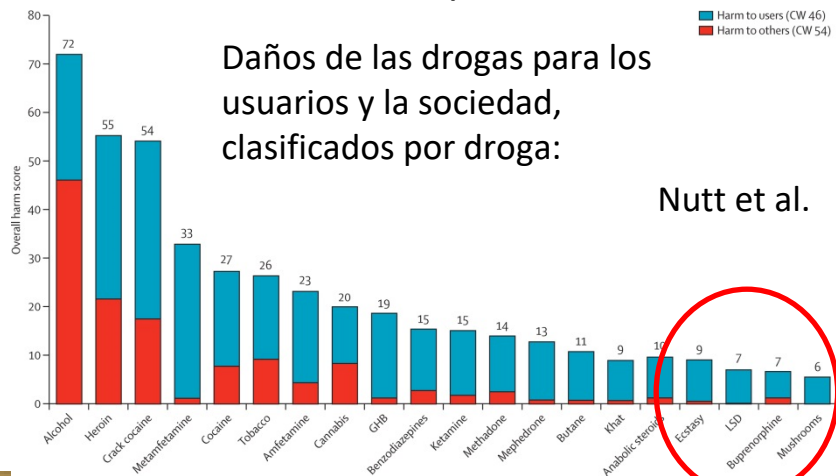


Figure 2. Mean change from Baseline in MADRS total score over time (full analysis set)

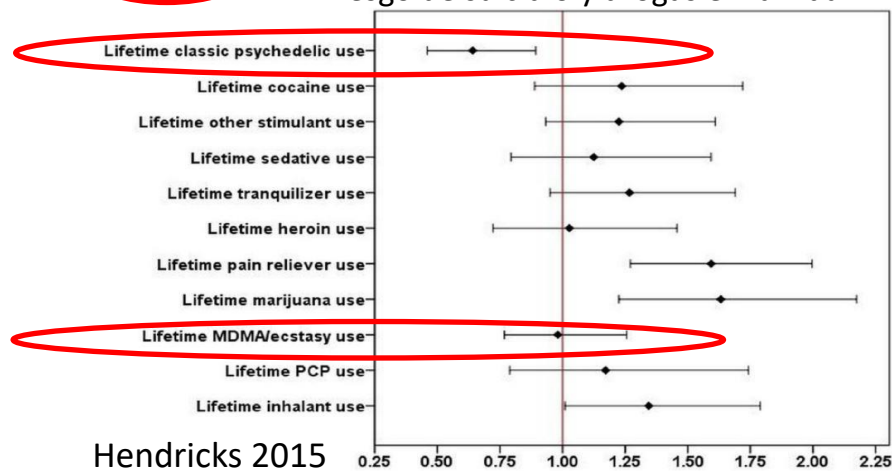


Seguridad

- No adictivo y de muy baja toxicidad, riesgos psicológicos manejables en ambientes controlados.
- Riesgos médicos << Riesgos recreativos. Gracias a la selección, preparación, seguimiento e integración.
- La importancia de "Set & setting"
- No eventos adversos crónicos en uso clínico hasta el momento, solo algunos casos moderados a corto plazo.



Riesgo de suicidio y drogas en la vida:



¿Cambio de paradigma en el uso de psicofármacos en salud mental?

Paradigma “tradicional”

- Fármaco “tapa” sintomatología, estabiliza, “desconecta”.
- Uso crónico del fármaco.
- Tratamientos largos.
- Cambios bioquímicos (fármaco “fuerza” neuroquímica).
- Efectos no duran más allá del fármaco.
- Muy accesibles.
- **Patentes y negocio en el fármaco.**



Paradigma psicodélico

- Fármaco permite ahondar, introspección, “conecta”.
- Uso de fármaco muy puntualmente.
- Tratamientos breves + integración.
- Cambios experienciales (fármaco catalizador de experiencias transformadoras).
- Efectos duraderos.
- Cribado, riesgos.
- **Menos “negocio” en fármaco, más en su administración.**



Hitos legales de los psicodélicos

- 2019: la FDA y la EMA (y AEMPS) autorizan el uso de la esketamina para el tratamiento de la depresión en Europa y USA.
- 2020: Canadá autoriza el uso de psilocibina en pacientes terminales y varias ciudades y estados de EEUU empiezan a despenalizar.
- 2022: el Parlamento Europeo y la EMA empiezan a hablar sobre la implementación de las terapias psicodélicas (psilocibina y MDMA)
- 2023: Australia autoriza el uso de psilocibina y MDMA para el tratamiento de la depresión y el estrés postraumático.
- 2024: probable aprobación del MDMA para el TEPT en EEUU
- 2025/6: probable aprobación de psilocibina y MDMA en UE (y España)

Australia ya receta las drogas psicodélicas psilocibina y MDMA para tratar la salud mental

- **Sídney (Australia), 1 jul (EFE).**- Australia se convirtió este sábado en el primer país del mundo donde se puede recetar las drogas psicodélicas psilocibina (presente en los llamados hongos alucinógenos) y MDMA (conocida también como éxtasis) para tratar patologías mentales.



Microdosing y stamets “Stack” (prácticas sin evidencia clínica)

- Microdosing: Pequeñas dosis subperceptibles para estimular la neuroplasticidad sin alterar la consciencia. (todavía carece de evidencia clínica)
- Stamets “stack”: Combinación de sustancias de origen fúngico orientado a estimular la neuroplasticidad:
 - microdosis *Psilocibe cubensis* (psilocibina)
 - Hongo melena de león (*Heridium erinaceus*)
 - Ácido nicotínico (Niacina o Vit. B3)
 - (Todavía carece de evidencia clínica)



¡MUCHAS GRACIAS!

¿PREGUNTAS ?

Antón Gómez-Escolar, MPH, MA, MSc

AntonGomezES@gmail.com

Anton Gomez-Escolar (Linkedin, Twitter, Facebook, Instagram,...)

La Drogopedia de Antón (Instagram, TikTok, YouTube, Facebook,...)



Nueva colección de libros “Las guías del psiconauta”.

