

Artículos

Fármacos enteógenos y la depresión resistente al tratamiento: Una revisión narrativa

Entheogenic Drugs and Treatment-Resistant Depression: A Narrative Review

Andrea Herrera Solís¹, Jacqueline Cortés Morelos², Alejandra E. Ruiz Contreras², Mónica Méndez Díaz², Alette Ortega Gómez³ y Oscar E. Prospéro García²

1 Hospital General Dr. Manuel Gea González

2 Universidad Nacional Autónoma de México

3 Instituto Nacional de Cancerología

Resumen

Los enteógenos han surgido en la investigación clínica como un tratamiento alternativo para la Depresión Resistente al Tratamiento (DRT). Tienen efectos antidepresivos rápidos y duraderos, son ansiolíticos, y mitigan la ideación suicida. Además, inducen emociones positivas y provocan experiencias místicas o espirituales, atributos que pueden contribuir a su eficacia terapéutica, dada la influencia protectora del misticismo y la religiosidad contra la depresión. Esta revisión narrativa tiene como objetivo discutir la evidencia existente sobre la utilización de enteógenos en la DRT, proporcionar una comprensión actualizada del panorama de la investigación y discutir los mecanismos de acción de compuestos como la psilocibina, DMT, LSD, ketamina, esketamina y cannabinoides. La eficacia de los enteógenos en el manejo de la depresión ha sido validada consistentemente en los ensayos clínicos. No obstante, es imperativo reconocer nuestra limitada comprensión de los posibles efectos adversos, especialmente a largo plazo, a pesar de los datos que sustentan su tolerabilidad aguda.

Palabras clave: enteógenos, alucinógenos, depresión, antidepresivos, misticismo

Autores

Andrea Herrera Solís. Laboratorio de Efectos Terapéuticos de los Cannabinoides, Subdirección de Investigación Biomédica, Hospital General Dr. Manuel Gea González

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7400-3325>

Jacqueline Cortés Morelos. 2Clínica del Programa de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Alejandra E. Ruiz Contreras. Laboratorio de Neurogenómica Cognitiva, Unidad de Investigación en Psicobiología y Neurociencias, Coordinación de Psicobiología y Neurociencias, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9829-7636>

Mónica Méndez Díaz. Laboratorio de Ontogenia y Adicciones, Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología, Universidad Nacional Autónoma de México

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0949-3070>

Alette Ortega Gómez. Laboratorio de Medicina Traslacional, Instituto Nacional de Cancerología

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1772-1667>

Oscar E. Prospéro García. Laboratorio de Cannabinoides, Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología, Universidad Nacional Autónoma de México

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4936-3139>

Autor para correspondencia: Dr. Oscar E. Prospéro García

e-mail: opg@unam.mx

Abstract

Entheogens have emerged in clinical research as an alternative pharmacological solution for Treatment-Resistant Depression (TRD) because they possess rapid and enduring antidepressant and anxiolytic effects and mitigate suicidal ideation. Furthermore, they induce positive emotions and elicit mystical or spiritual experiences, attributes that may contribute to their therapeutic efficacy, given the protective influence of mysticism and religiosity against depression. This narrative review aims to discuss the extant evidence concerning the utilization of entheogens in TRD, provide an up-to-date understanding of the research landscape and to elucidate the mechanisms of action of compounds such as psilocybin, DMT, LSD, ketamine, esketamine, and cannabinoids. The effectiveness of entheogens in the management of depression has been consistently validated in clinical trials. Nonetheless, it is imperative to recognize our limited understanding of potential adverse effects, particularly in the long term, despite data supporting its acute tolerability.

Key words: entheogens, hallucinogens, depressive disorder, antidepressive agents, mysticism

DOI <https://doi.org/10.36793/psicumex.v14i1.628>

Recibido 12 – Febrero – 2023

Aceptado 13 – Octubre – 2023

Publicado 01 – Junio – 2024



Introducción

Los trastornos depresivos se caracterizan por la presencia de un ánimo triste o irritable, y síntomas somáticos y cognitivos que afectan significativamente la capacidad del individuo para funcionar (American Psychiatric Association, 2013). La prevalencia del trastorno depresivo mayor (TDM) a nivel mundial se estima en 3.8 % (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021a), siendo las mujeres jóvenes (18-29 años) las más afectadas. Es uno de los trastornos mentales de mayor prevalencia en el mundo, y su costo se ha estimado en más de 300 billones de dólares por año tan solo en Estados Unidos (Greenberg et al., 2021).

La mayor y más temible de las complicaciones del TDM es el suicidio (Darquennes et al., 2023; Ji et al., 2023). Se ha calculado que el 80 % de los suicidios consumados presentan un cuadro depresivo y que el riesgo es tres veces superior en personas con depresión mayor que en la población general (Baca García y Aroca, 2014). Se estima que aproximadamente 700 000 personas se suicidan anualmente en el mundo; la mayor proporción corresponde a los hombres de 19 a 29 años (OMS, 2021b).

En este panorama, la Food and Drug Administration (FDA) ha autorizado el uso de más de 30 antidepresivos con diferentes niveles de eficacia (Cipriani et al., 2018) para el tratamiento del TDM (Food and Drug Administration, 2019). A pesar de las amplias opciones farmacológicas existentes, algunos pacientes con TDM se muestran resistentes a los efectos benéficos de estos fármacos, incluso de los más eficaces. Se ha llamado depresión resistente al tratamiento (DRT) a aquella depresión unipolar que no cede ante el tratamiento farmacológico, aunque se hayan intentado diversas aproximaciones monofarmacológicas o combinaciones que en otros pacientes han sido eficaces (Fava, 2003; Rybak et al., 2021). La DRT aumenta el riesgo de suicidio, reduce la calidad de vida e interfiere con las actividades ocupacionales, sociales y parentales (Rybak et al., 2021). En este contexto, y considerando que el TDM induce una pobre calidad de



vida y aumenta el riesgo de suicidio, se ha sugerido que los fármacos enteógenos puedan tener una utilidad adicional para tratar la DRT (Goodwin *et al.*, 2022; Madras, 2022).

Metodología

Esta revisión narrativa describe los efectos antidepresivos de los enteógenos psilocibina, DMT, ketamina, esketamina, cannabinoides y LSD; sus mecanismos de acción y los efectos adversos que pueden producir. El objetivo es discutir las pocas evidencias que existen acerca del uso de enteógenos en la DRT para ofrecer un panorama que oriente al clínico sobre el estado de las investigaciones al respecto. Se buscaron artículos sobre los enteógenos o alucinógenos como: psilocibina, DMT, ketamina, esketamina, cannabinoides y LSD en la depresión y depresión resistente al tratamiento, en las plataformas científicas de PubMed, y Google académico. Se incluyeron estudios en humanos y ensayos clínicos. La información relevante fue sintetizada y discutida por los autores con la finalidad de dar a conocer un panorama general sobre la situación actual de los enteógenos y la depresión resistente al tratamiento. La urgencia de dar a conocer estos conceptos se debe a la utilización de estos fármacos por personas interesadas en sobreponerse al trastorno que los aqueja bajo la supervisión y cuidado de personas con buenas intenciones, pero sin entrenamiento médico, propiciando riesgos innecesarios para la salud.

Resultados

Enteógenos

Los enteógenos tienen efectos antidepresivos más inmediatos que los efectos que suelen producir los antidepresivos clásicos. Mientras estos últimos pueden tardar varias semanas en ejercer sus efectos terapéuticos (Dos Santos *et al.*, 2021), los enteógenos ejercen sus efectos rápidamente y a largo plazo (Griffiths *et al.*, 2016; Ross *et al.*, 2016), una ventaja temporal que podría hacer una gran diferencia, sobre todo en pacientes con depresión e ideación suicida. Otra ventaja es que también producen un efecto



ansiolítico (Grob et al., 2011) que podría favorecer el tratamiento del paciente que cursa con depresión y ansiedad.

A lo largo de la historia, los enteógenos se han utilizado en ceremonias con fines terapéuticos y religiosos para estimular el misticismo y facilitar la comunicación con sus divinidades (Carod-Artal, 2015). Esta característica de inducir una experiencia de trascendencia mística o espiritual podría contribuir a su efecto antidepresivo y ansiolítico. Por ejemplo, en un estudio doble ciego y aleatorizado que buscaba descubrir si la psilocibina era capaz de reducir la depresión y la ansiedad a largo plazo en estos pacientes, se observó que, además de los efectos ansiolíticos y antidepresivos, la experiencia de tipo mística, producida el día en que se administró el enteógeno, funcionó como un mediador de la respuesta terapéutica experimentada por los participantes (Griffiths et al., 2016). Este efecto es interesante, ya que existe evidencia de que el misticismo y la religiosidad por sí mismos son factores protectores contra la depresión mayor (Miller et al., 2014; Miller et al., 2012).

Los enteógenos derivan su nombre del griego *entheos* ('Dios dentro') y *génesis* ('formación'): "los que hacen sentir a Dios adentro" (Aaronson y Osmond, 1970). También se les conoce con el término *psicodélico*, que significa "lo que manifiesta a la mente" (Aghajanian y Marek, 1999). Estos compuestos han sido clasificados en diferentes fracciones en el artículo 245 de la Ley General de Salud (LGS) de México (Ley General de Salud, 2022) como sustancias con valor terapéutico escaso o nulo y que por ser susceptibles al uso y abuso constituyen un problema grave para la salud pública. Entre ellos están los hongos mágicos (psilocibina, psilocina), la ayahuasca (N, N-dimetiltriptamina, DMT), el éxtasis (3, 4-metil-dioximetanfetamina, MDMA), el peyote (mescalina) y el LSD (la dietilamida del ácido lisérgico); este último catalogado con algún valor terapéutico. También está la marihuana con su principio activo el delta-9-



tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Asimismo, la ketamina se encuentra clasificada como un psicotrópico con valor terapéutico, pero que representa un problema para la salud pública.

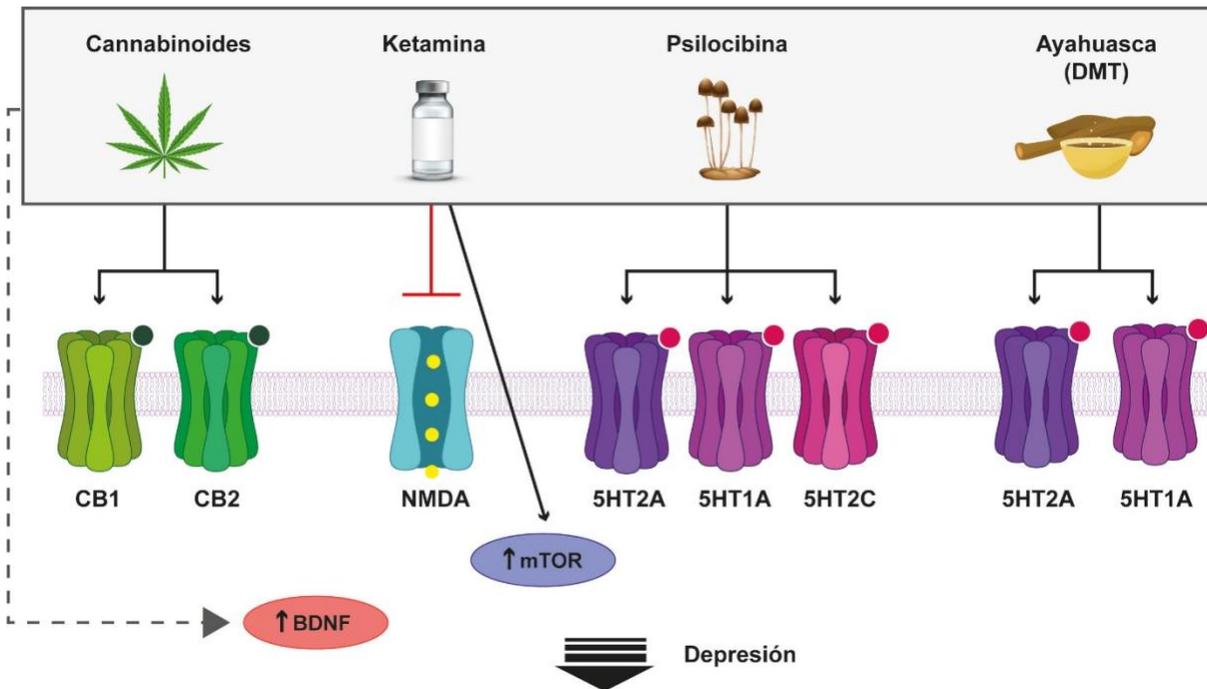
Mecanismo de acción

Los enteógenos están divididos en cuatro clases de acuerdo con su perfil farmacológico y su estructura química: los psicodélicos clásicos, como el LSD, la psilocibina, la mescalina y el DMT, que son agonistas de receptores de serotonina 5HT1a, 5HT1b, 5HT2a y 5HT2c; los entactógenos, como el MDMA, son inhibidores de la recaptura de serotonina y dopamina; los anestésicos disociativos, como la ketamina, son antagonistas de receptores de glutamato, los N-metil-D-Aspartato (NMDA) y los alucinógenos atípicos, como los cannabinoides, que afectan a diversos sistemas de neurotransmisión (Aghajanian y Marek, 1999; Nichols, 2004; Prospero-García *et al.*, 2019) (ver Figura 1). Independientemente de su mecanismo de acción y de los efectos antidepresivos y ansiolíticos que producen, también está su capacidad para inducir una experiencia mística. En la medicina alternativa, este efecto ha generado emociones positivas que ayudan al paciente a afrontar el TDM, adicción a sustancias e, incluso, la mortalidad en enfermedades terminales, como cáncer, desde una actitud longánima. Por lo tanto, proporcionamos un contexto sobre los sistemas cerebrales que se han asociado al misticismo y como este por sí mismo también puede ser un factor protector para la depresión.



Figura 1

Mecanismos de acción mejor descritos de los cannabinoides, la ketamina, la psilocibina y ayahuasca por los cuales se cree que producen sus efectos antidepresivos

**Cerebro místico**

Se estima que el 84 % de la población universal es religiosa (Pew Research Center, 2022), por lo que las neurociencias se han interesado en describir los mecanismos cerebrales que subyacen al misticismo. El cerebro tiene sistemas encargados en generar una creencia en una divinidad (van Elk y Aleman, 2017). Además, algunos investigadores han sugerido la existencia de genes que predisponen a la persona al misticismo (Comings, 2010). Un estudio hecho en más de 700 pares gemelos monocigotos y dicigotos mayores de 50 años (Kirk et al., 1999) mostró un índice de heredabilidad, cuya métrica va de 0-1, asociado al misticismo de 0.37 para los hombres y 0.41 para las mujeres. Asimismo, el gen que codifica al receptor dopaminérgico D4RL se ha relacionado con el rasgo de personalidad de la aceptación espiritual (Comings et al., 2000). Estos datos sugieren que la tendencia a ser místico y religioso tiene un componente genético.



La pertinencia adaptativa del misticismo en el humano es que promueve la motivación de continuidad — seguir haciendo la tarea hasta terminar— y la motivación intrínseca al sujeto —esforzarse hasta lograr la meta— en situaciones de extrema adversidad.

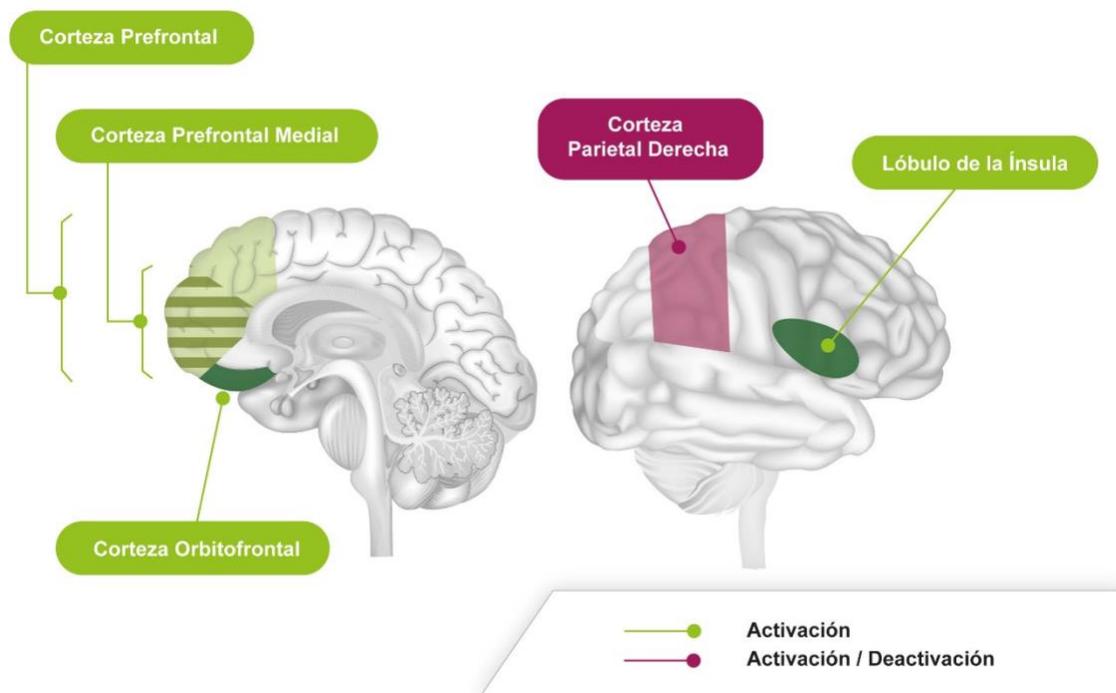
Se ha descrito que la actividad del lóbulo parietal, lóbulo temporal, corteza prefrontal medial (CPFm) y lóbulo de la ínsula es diferente en una persona que refiere estar en un estado místico que cuando está en un estado de realidad ordinaria. La mayoría de estos estudios ha documentado una notable activación de la corteza prefrontal, mientras que existe una reducción significativa en la activación de la corteza parietal derecha (Barnby *et al.*, 2015). De hecho, algunos estudios han mostrado que la función de la CPFm en las personas que se identifican como hiperreligiosas está más alta que en las personas que no tienen inclinaciones religiosas (Miller *et al.*, 2012; Mohandas, 2008). Otros estudios han documentado áreas adicionales que se activan mientras un sujeto experimenta un evento místico: la corteza orbitofrontal y parietal, con activación en lugar de desactivación, y activación del lóbulo de la ínsula, entre otros (van Elk y Aleman, 2017).

Estas evidencias indican que el cerebro de una persona que tiene una experiencia mística no es el mismo que el de la misma persona en una condición de realidad ordinaria (ver Figura 2); la experiencia mística está regulada por una red cerebral específica. A pesar de que faltan estudios, las evidencias sugieren que este sistema funciona a partir de la actividad de las aminas biogénicas, en particular de serotonina, la cual, está también involucrada en la depresión. Los niveles de serotonina se han visto alterados en muchos desordenes psiquiátricos incluida la depresión y a su vez muchos de los medicamentos psiquiátricos tienen su blanco en los receptores serotoninérgicos de la corteza prefrontal (Puig y Gullledge. 2011).



Figura 2

Diversas estructuras cerebrales que se activan durante una experiencia mística



La corteza prefrontal es una de las estructuras cerebrales que, de forma más consistente, ha mostrado deterioro en personas con TDM. Utilizando resonancia magnética funcional se ha demostrado que en quienes sufren TDM hay una reducción del volumen de diversas regiones frontales como la corteza anterior de cíngulo y la corteza orbito frontal (Pizzagalli y Roberts, 2022).

Por otra parte, el misticismo y la religión son factores protectores contra la depresión mayor. Se ha mostrado que los hijos de padres con depresión, evaluados inicialmente a los 10 años, y que informaron que la religión o la espiritualidad eran muy importantes para ellos tenían una cuarta parte del riesgo de sufrir un TDM entre los 10 y los 20 años que aquellos que daban poca importancia al misticismo (Miller et al., 2012). En esta misma muestra de sujetos, se observó que las cortezas parietales y occipitales, el lóbulo frontal mesial

del hemisferio derecho y el cuneus y precuneus en el hemisferio izquierdo eran más gruesas en las personas que le dan una gran importancia a la religión o misticismo, independientemente del riesgo familiar a la depresión, mientras que en los hijos de las familias con alto riesgo de depresión y que no confieren importancia a la religión o misticismo se encontró adelgazamiento de estas regiones (Miller *et al.*, 2014). Las evidencias permiten suponer que la tendencia humana de creer en divinidades está regulada por el cerebro y ha tenido una función adaptativa a lo largo del desarrollo de la humanidad.

Espiritualidad y depresión

Se ha reportado que, de un total de 100 personas con edad entre 60-87 años, aquellos que reportaron un puntaje alto en la escala de salud espiritual (FACIT-sp) también puntuaron alto en la escala de resiliencia de Connor y Davidson y la de satisfacción en la vida (Shabani *et al.*, 2023). Asimismo, de 412 niños de entre 12 y 17 años que padecían cáncer, 55 calificaron alto en la FACIT-sp para niños y en el índice de esperanza de Herth; mientras que calificaron bajo en la escala de ansiedad de estado para niños (versión corta) y en la escala del centro epidemiológico de estudios de depresión para niños (Liu *et al.*, 2023). Otros estudios han descrito una correlación negativa entre la actividad religiosa y la depresión (Pérez *et al.*, 2005). Asimismo, en una revisión hecha por Salgado (2014), se reseñan más de 20 estudios en los que se reporta que la religiosidad, espiritualidad o misticismo correlacionan negativamente con la depresión.

Efectos antidepressivos de los enteógenos

Psilocibina

La psilocibina y la psilocina son producto de los hongos psilocibios, ‘hongos mágicos’. La psilocibina una vez ingerida se transforma en el organismo en el metabolito activo, psilocina, la cual parece ser la



responsable de los efectos antidepresivos. Sus efectos son mediados por los receptores serotoninérgicos (5HT_{2A}).

La dosis efectiva como antidepresivo es de 10 a 50 mg. Sin embargo, algunas personas pueden obtener sus efectos con 2 mg. Sus efectos antidepresivos inician entre 10 a 40 minutos después de ingerida y estos pueden durar hasta meses. En un ensayo controlado doble ciego y aleatorizado en pacientes con TDM, se compararon los efectos de psilocibina con los del escitalopram (un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, ISRS). Ambos disminuyeron la depresión, medida por la escala QIDS-SR-16, sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, el porcentaje de respuesta fue mayor en los pacientes con psilocibina en comparación con los de escitalopram (70 % vs 48 %) y el porcentaje de remisión también fue mayor (57 % y 28 % respectivamente). Aunque, los resultados secundarios que se obtuvieron con psilocibina fueron mejores en general, se debe de considerar que en este estudio no se hizo un análisis de corrección para comparaciones múltiples, lo que limita las conclusiones del estudio (Carhart-Harris et al., 2021).

Por otra parte, un estudio aleatorizado doble ciego también ha mostrado que la psilocibina es eficaz en reducir la depresión y la ansiedad en los pacientes con cáncer terminal y facilitar la aceptación de la muerte. Estos efectos permanecieron en el 80 % de los pacientes a lo largo de seis meses, momento en que se hizo la última evaluación, (Griffiths et al., 2016). Acorde a estos efectos, en otro estudio doble ciego, aleatorizado y controlado en pacientes con cáncer, ansiedad y depresión, una sola dosis de psilocibina en conjunto con psicoterapia tuvo un inmediato y sostenido efecto ansiolítico y antidepresivo. Este efecto se mantuvo hasta por seis meses y medio después del tratamiento en la mayoría de los pacientes; además, su calidad de vida y actitud frente a la muerte mejoró (Ross et al., 2016). En pacientes con depresión resistente a fármacos, la administración oral de dos dosis de psilocibina separadas por 7 días indujo una importante



reducción de los síntomas depresivos durante las primeras 5 semanas y este cambio se mantuvo 6 meses después del tratamiento (Carhart-Harris *et al.*, 2018). Es importante reconocer que se puede desarrollar tolerancia a estos efectos. Por ejemplo, se ha reportado tolerancia en usuarios recreativos, aunque la capacidad de sentirlos nuevamente se recupera rápidamente después de una semana de abstinencia. No obstante, algunos estudios muestran que las dosis únicas o espaciadas pueden producir efectos duraderos en el tratamiento de la depresión y ansiedad, por lo que no parece necesario administrarlos continuamente.

En un estudio doble ciego, voluntarios que recibieron psilocibina o metilfenidato (Griffiths *et al.*, 2006) fueron evaluados en su capacidad para tener una experiencia mística. La psilocibina produjo en el 61 % una experiencia mística y, dos meses después, estos sujetos reportaron tener la sensación de que su vida era plena. Aun así, varios de los participantes tuvieron un ‘mal viaje’ y experimentaron una intensa sensación de ansiedad. Catorce meses después de la administración de psilocibina, los sujetos fueron nuevamente entrevistados y reportaron que llevaban una vida más satisfactoria gracias a la experiencia con este enteógeno. Este efecto prolongado sugiere cambios epigenéticos permanentes, no estudiados aún, que propician un bienestar.

DMT

El DMT es una molécula presente en la ayahuasca. Está incluido en la fracción I de la LGS. Las plantas que frecuentemente se combinan para obtener la ayahuasca son la *Banisteriopsis caapi*, un bejuco que contiene un inhibidor de la monoaminoxidasa, y la *Psychotria viridis*, que contiene DMT (Dominguez-Clave *et al.*, 2016). Esta infusión genera sus efectos a través del DMT y las beta-carbolinas, que previenen su degradación (Goncalves *et al.*, 2021). Diversos estudios han mostrado que el DMT se une a los tres receptores serotoninérgicos, los 5HT1a, 5HT2a y 5HT2c (Carbonaro y Gatch, 2016). La ayahuasca ha



demostrado tener una rápida efectividad para reducir los síntomas de depresión en los pacientes y, mejor aún, su ideación suicida. También, reduce la ansiedad y aumenta el umbral del dolor (Hamill et al., 2019). En un estudio doble ciego aleatorizado y controlado, los pacientes con DRT (Palhano-Fontes et al., 2019) que recibieron una sola dosis de ayahuasca tuvieron un rápido efecto antidepresivo medido por las escalas MADRS y Hamilton en comparación con el grupo que recibió placebo. Estos efectos se observan desde el primer día de tratamiento hasta el séptimo y último día de seguimiento. Se observó un mayor porcentaje de respuesta en el grupo que recibió ayahuasca el día 7 con respecto al de control (64 % vs. 27 %) y de remisión (36 % vs. 7 %).

En pacientes internados en una unidad psiquiátrica con depresión recurrente, una sola dosis de ayahuasca (2.2 ml/kg) disminuyó significativamente la depresión desde los 80 minutos posingestión hasta los subsecuentes 21 días que fueron evaluados y se observó una mayor perfusión sanguínea en el núcleo *accumbens* izquierdo, la ínsula derecha y el área subgenual izquierda, estructuras relacionadas con el estado de ánimo y las emociones (Sanches et al., 2016). Por otra parte, se ha reportado que el DMT facilita la aceptación de la muerte en pacientes oncológicos terminales. Timmermann et al. (2018) mostraron que el DMT en personas sanas aumenta significativamente las experiencias místicas de cercanía con la muerte, y de trascendencia con una sensación subjetiva referida como “de paz y unidad”.

Ketamina

La ketamina es un anestésico disociativo incluido en la fracción III del artículo 245 de la LGS: fármacos con valor terapéutico, pero que constituyen un problema para la salud pública. La ketamina reduce la percepción del dolor y de los estímulos en general, y el usuario tiene la sensación de aislamiento o disociación del medio ambiente y de sí mismo, refiriendo que “siente como si no estuviera en su cuerpo”.



Además de su uso anestésico, también se ha utilizado como una sustancia recreativa (Liu *et al.*, 2016). La ketamina afecta varios receptores: NMDA, opioides, muscarínicos, adrenérgicos e interfiere con la función de los canales de calcio dependientes de voltaje, reduciendo la excitabilidad de las neuronas (Seak *et al.*, 2021; Sinner y Graf, 2008).

Recientemente la ketamina se ha utilizado para tratar la DRT con alta eficacia, ya que puede mejorar al paciente en el curso de unas horas y mantener su beneficio hasta por una semana y en algunos casos hasta por más tiempo (Duman *et al.*, 2012; Matveychuk *et al.*, 2020). En un ensayo clínico doble ciego y aleatorizado se mostró que una dosis subanestésica (0.5 mg/kg iv) era eficaz en el tratamiento de pacientes con DRT. La depresión, medida por la escala Hamilton, disminuyó significativamente a los 110 minutos después de la inyección en comparación con los controles y este efecto se mantuvo hasta el séptimo día en que se hizo la última medición. Además, el 71 % de los pacientes tratados con ketamina respondieron y el 29 % alcanzaron criterios de remisión (Mathew y Zarate, 2016; Zarate *et al.*, 2006). También se ha reportado que la ketamina a dosis subanestésicas es segura y que es rápida y eficaz en el tratamiento de DRT y depresión mayor con ideación suicida en adultos (Cavenaghi *et al.*, 2021; McIntyre *et al.*, 2020; Wilkinson *et al.*, 2018).

En dos metaanálisis, uno de McIntyre y otro de Wilkinson, se estableció, por un lado, la eficacia a corto plazo de la ketamina y esketamina intravenosa e intranasal en el tratamiento de adultos con DRT (McIntyre *et al.*, 2020) y, por otro, la rápida reducción de pensamientos suicidas (Wilkinson *et al.*, 2018). Con todo, hay reportes de casos en los que hay pacientes refractarios a este tratamiento. Por ejemplo, un paciente con cáncer de próstata avanzado y DRT recibió ketamina de 0.5 mg/kg iv por 60 minutos y no se logró mantener la respuesta positiva inicial y su respuesta al tratamiento repetido fue aún más pasajera



(Stefanczyk-Sapieha et al., 2008). Aunque existe evidencia sobre el efecto antidepresivo de la ketamina en pacientes con cáncer y depresión, hacen falta estudios que fortalezcan las evidencias de que la ketamina puede ser utilizada como antidepresivo.

Esketamina

A pesar de la falta de evidencia contundente sobre la eficacia de la ketamina en la DRT, la FDA aprobó en marzo del 2019 el uso de esketamina para el tratamiento del TDM (Sapkota et al., 2021). Esta molécula se administra vía intranasal con un atomizador que entrega 28 mg, 56 mg u 84 mg. En un estudio doble ciego y aleatorizado en pacientes con DRT se mostró que la esketamina en combinación con antidepresivos, es más eficaz en el tratamiento de la depresión sin importar si los pacientes cursan o no con ansiedad en comparación con el antidepresivo solo. Después de 4 semanas de tratamiento hubo mayor porcentaje de respuesta y remisión en el grupo de pacientes con esketamina y antidepresivo en comparación con el grupo de antidepresivo y placebo (Daly et al., 2021).

Cannabinoides

Hay tres tipos de moléculas que activan a los receptores cannabinoides 1 y 2 (CB1 y CB2), y a las cuales se les clasifica como cannabinoides: 1) los fitocannabinoides, como el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), que activan a los dos receptores cannabinoides de manera directa y el cannabidiol (CBD) que inhibe a ambos receptores. Los dos son compuestos presentes en la planta de la marihuana o cannabis; 2) los cannabinoides sintéticos, como el WIN55, 212-2, el JWH-133, que son sintetizados químicamente por el humano y 3) los endocannabinoides (eCBs), como la anandamida, el 2-araquidonil glicerol y la oleamida, que son moléculas endógenas sintetizadas por la mayoría de los animales (Prospéro-García, 2021; Prospéro-García et al., 2019). Todos los cannabinoides están incluidos en la fracción II del artículo 245 de la LGS.



En los pacientes con depresión la anandamida se encuentra en baja concentración en el cabello (Walther *et al.*, 2023), mientras que el receptor CB1 se ha encontrado alto en la corteza prefrontal de personas con TDM que se han suicidado (Mato *et al.*, 2018). Además, la actividad mediada por estos receptores está aumentada en comparación con los controles sin antecedentes de depresión (Salort *et al.*, 2020). En ratones, la administración sistémica de oleamida ha aumentado el efecto antidepresivo del bupropión y moclobemida (Poleszak *et al.*, 2020). Asimismo, la oleamida ha reducido conductas que se evalúan como depresión en modelos animales (Ge *et al.*, 2015). Suponemos que el sistema de eCBs se altera en pacientes con depresión, aunque muy probablemente no en todos los pacientes.

Diversos estudios han mostrado que el THC y el CBD tienen propiedades que pueden ser útiles para tratar al paciente con TDM y potencialmente en los pacientes que sufren una DRT (Nielsen *et al.*, 2022). El valor agregado del THC es que activa al sistema de reforzamiento, por lo que potencia sus efectos antidepresivos (Prospéro-García, 2021; Prospéro-García *et al.*, 2019). La presentación sintética del THC que se comercializa como cápsulas de 2.5 mg, 5 mg y 10 mg para su administración por vía oral tiene una latencia entre 2 h a 4 h para llegar a un máximo nivel de efecto. Se ha recomendado para restituir el apetito en los pacientes con cáncer y para prevenir o reducir la náusea y el vómito inducidos por la quimioterapia (Beal *et al.*, 1995), pero no se ha estudiado sistemáticamente en los pacientes que sufren de TDM y DRT.

Por su parte, se ha sugerido que el CBD tiene propiedades analgésicas (Bhaskar *et al.* 2021; Boyaji *et al.*, 2020) y una amplia población lo usa a dosis bajas como ansiolítico e inductor de sueño (Moltke y Hindocha, 2021); sin embargo, no hay estudios concluyentes (Spanagel y Bilbao, 2021). En el 2018, la FDA autorizó la utilización de un medicamento con base de CBD altamente purificado (99.9 % de pureza) para su uso en pacientes con epilepsia refractaria. Este producto con alta pureza de CBD potencialmente se puede



utilizar en el paciente que tiene una DRT, en ensayos clínicos donde se pueda demostrar su eficacia y seguridad para este tipo de enfermedad. Otro cannabinoide sintético, la nabilona, que se comercializa en cápsulas de 0.5 mg y 1 mg, y es eficiente para tratar el dolor y como antiemético en pacientes con náuseas provocadas por la quimioterapia, también ha mostrado que reduce la ansiedad asociada al trastorno por estrés postraumático y mejora el sueño de estos pacientes reduciendo sus pesadillas (Forsythe y Boileau, 2021). Por ello, podría ser utilizado como adyuvante de la terapia antidepresiva y ansiolítica.

Como puede verse, varios estudios sugieren que los cannabinoides pueden ser de utilidad en la terapéutica de los pacientes con depresión si se usan los principios activos (ver las referencias citadas en el párrafo anterior; también, Bell et al., 2023; Chen y Nakagawa, 2023; Hasbi et al., 2023). Aun así, es posible que la calidad de vida empeore si el paciente que sufre depresión se auto medica con marihuana (Nielsen et al., 2022), incluso, puede facilitar el suicidio (Shamabadi et al., 2023).

LSD

El LSD, incluido en la fracción I del artículo 245 de la LGS, fue sintetizado por Albert Hofmann en Sandoz (Novartis). Desde entonces, se ha utilizado con fines recreativos y para tener una experiencia mística. En estudios recientes, Holze et al. (2022) han mostrado que una dosis de 200 microgramos reduce el puntaje de las escalas de Hamilton-D y el inventario de depresión de Beck. Este efecto se mantiene hasta por 24 semanas, que fue el periodo evaluado.

El LSD produce sus efectos a una dosis muy baja, entre 20 y 30 microgramos. Se absorbe por la piel y por mucosas muy rápidamente. Su efecto empieza de 30 a 90 minutos después de su ingestión y puede durar entre 5-12 horas. El mecanismo de acción descrito indica que activa a los receptores serotoninérgicos.



Aparentemente, tiene preferencia por los 5-HT_{2a}, pero parece afectar a todos. Curiosamente, ni el LSD ni las sustancias activas de los hongos mágicos producen dependencia.

Bajo los efectos del LSD, el usuario tiene acceso a recuerdos que parecían olvidados o que, por lo menos en su vida diaria, no los recordaba. Este efecto es deseado en la psicoterapia, ya que ayuda al paciente a enfrentar eventos pasados que le afectan negativamente y que propician su TDM. La persona que usa LSD sin intenciones terapéuticas o guía médica busca tener una experiencia mística, la oportunidad de estar cerca de lo sagrado. Lo fascinante de este fenómeno es que el LSD actúa a través de facilitar la acción de la serotonina.

Efectos indeseados

Debido a que los estudios han sido pocos y con restricciones, no se han documentado adecuadamente las consecuencias negativas del uso de enteógenos. Referimos en este apartado algunos de los efectos indeseables conocidos, sin desestimar el problema más importante que enfrentamos sobre los efectos colaterales: no tener información acerca de ellos. El LSD induce un aumento de la temperatura corporal y reducción en momentos subsecuentes, taquicardia, sudoración, parestesias, hiperestésias, temblores, ansiedad, insomnio y otros efectos colaterales. A pesar de esto, aún no se ha demostrado, por técnicas de imágenes de resonancia magnética y otras, o por medio del electroencefalograma ni pruebas neurológicas, que el LSD deje secuelas. Los eventos relatados de personas que exhiben algún daño neurológico mientras están en el viaje, es porque ya lo tenían y el LSD se los revela (Malleon, 1971). A pesar de que concluyeron que el uso del LSD por personas sin antecedentes psiquiátricos es absolutamente seguro, aún queda en entredicho su utilidad en trastornos psiquiátricos.



En cuanto a la psilocibina, esta se metaboliza por la enzima llamada monoamino oxidasa (MAO) y se ha estimado que, para que produzca efectos tóxicos en una persona que pese 60 kg, necesitará ingerir aproximadamente 17 kg de hongos. Difícilmente alguien podría consumir tantos hongos. No obstante, hay estudios que han documentado intoxicaciones y muertes por sobredosis de LSD y psilocibina (Schlag et al., 2022).

La ketamina, como hemos dicho, es un fármaco que induce un estado disociativo y tiene potencial adictivo. Ambos efectos son importantes y el uso sin cuidado médico podría propiciarlos. También, tiene un fuerte impacto en el sistema cardiovascular, por lo que existe la posibilidad de que el usuario sin supervisión tenga un evento de riesgo cardiovascular. Las dosis que se han usado para el tratamiento de la DRT (0.5mg/kg) inducen mareos, náusea, vómito, taquicardia e hipertensión. En dosis anestésicas, los pacientes se han quejado de alucinaciones, pesadillas, delirios y otros (Mathew y Zarate, 2016).

Los cannabinoides posiblemente faciliten la aparición de un cuadro psicótico o de esquizofrenia (Prospéro-García, 2021) y pueden provocar un síndrome de hiperémesis, que es el único que se ha reportado que puede llevar a la muerte al usuario (Andrews et al., 2022; García-Frade Ruiz et al., 2017). Además, tienen un alto riesgo de provocar dependencia, aunque, a dosis terapéuticas (por determinar) y bajo vigilancia médica, es posible que no se desarrolle.

Enteógenos y el bienestar del paciente con TDM

Las pocas evidencias clínicas de las que disponemos sugieren la utilidad de los enteógenos para tratar el TDM y la DRT. Por ejemplo, Carhart-Harris et al. (2016) publicaron una serie de observaciones en las que demostraron que la terapia asistida por psilocibina (10 mg y 25 mg, separados por una semana) provocaba resultados positivos en pacientes con DRT. Se realizaron estudios de fMRI y se demostró una



reducción en la actividad de la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial, y un aumento de la actividad de la región subgenual (Carhart-Harris *et al.* 2017) lo que es congruente con un estado afectivo positivo. Recientemente este grupo de investigación realizó un ensayo controlado doble ciego y aleatorizado en pacientes con TDM, donde se compararon los efectos de la psilocibina con los del escitalopram. Ambos fueron igual de eficaces en la disminución de la depresión, medida por la escala QIDS-SR-16, pero la psilocibina fue más potente y el porcentaje de remisión de los pacientes también fue mayor, aunque hay que considerar que este estudio tiene limitaciones en el análisis de datos (Carhart-Harris *et al.*, 2021). También, la ansiedad provocada por un diagnóstico de cáncer terminal se reduce después de dos administraciones de psilocibina de 0.2mg/kg y el estado de ánimo mejora (Grob *et al.*, 2011).

A pesar de que cada día hay más datos sobre los efectos positivos de los enteógenos en los pacientes con diversos trastornos que cursan con depresión y ansiedad, incluidos los pacientes con un diagnóstico oncológico (Reiff *et al.*, 2020), aún no está bien establecida su utilidad. Parece que podrían ser más potentes que los antidepresivos actuales, ya que con una posología más conservadora (menos dosis por vez y menos frecuencia de administración) son igual de eficaces.

Un aspecto importante que considerar es que el THC, la ketamina, la psilocibina y el DMT aumentan el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, siglas en inglés) y el segundo mensajero mTOR. Ambos efectos son benéficos y aparentemente cruciales para mejorar la depresión y la ansiedad, pero pueden ser un efecto colateral indeseado para la depresión asociada con un diagnóstico de cáncer, ya que el BDNF y el mTOR se asocian con el crecimiento tumoral y la metástasis (Guzel *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2011).



En el año 2022, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, estimó cerca de 20 millones de nuevos casos de cáncer, junto con 9.7 millones de muertes ocasionadas por esta enfermedad (Bray et al., 2024). En los pacientes con cáncer que enfrentan diagnósticos que no incluyen la posibilidad de cura, su estado anímico se deteriora y enfrentan un detrimento en su calidad de vida, con comorbilidades como depresión y ansiedad (Gontijo Garcia et al., 2023; Rosenstein, 2011). En este escenario, los enteógenos prometen ser una opción para mejorar el bienestar psicológico de estos pacientes. La potencial intervención al paciente con enteógenos cuando sufren de una DRT debe ser contemplada validándola a través de instrumentos de medición del bienestar y la calidad de vida como parte central de la atención clínica hospitalaria (Higginson et al., 2003).

Discusión

Los fármacos enteógenos son moléculas con efectos positivos sobre los trastornos afectivos, como la depresión y sobre la ansiedad, así como sobre el dolor, por lo que podrían ser de gran ayuda para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La mayoría de las plantas y moléculas que inducen estados alterados de conciencia en el humano tienen efectos antidepresivos y ansiolíticos, probablemente porque los usuarios viven los efectos como una experiencia mística. La experiencia mística, religiosa o de trascendencia que acompaña el uso de enteógenos es inherente a su consumo. Esta parece influenciar también sus efectos antidepresivos. Por un lado, se ha reportado que por sí mismo el misticismo o la religiosidad han mostrado ser un factor protector contra la depresión mayor y, por otro lado, se ha observado en estudios con psilocibina que la experiencia de tipo mística producida el día de la sesión con este enteógeno tiene un papel relevante en la respuesta terapéutica positiva de los pacientes con depresión.



Básicamente, el efecto de estos compuestos es antidepresivo y prometen ser superiores a los fármacos antidepresivos actuales, debido a que una o dos administraciones son suficiente para producir un efecto duradero, y su latencia para inducir el efecto antidepresivo es de horas, en comparación con los medicamentos convencionales que es de semanas. Estos efectos duraderos producidos por una o dos administraciones pueden reducir el riesgo que implica tomar medicación a largo plazo. El tratamiento combinado de un ISRS y un enteógeno podría ser una nueva intervención de terapia antidepresiva de acción rápida en beneficio del paciente con DRT que además esté en riesgo de cometer suicidio. No obstante, aún faltan más estudios que exploren la combinación de fármacos antidepresivos convencionales y enteógenos.

Es importante tener en cuenta que los estudios con enteógenos se llevan a cabo en ambientes clínicos controlados; la administración de estos a menudo está guiada por un psicoterapeuta que acompaña al paciente, lo que reduce los riesgos de una mala experiencia. En este caso, la medicación no es como la de un antidepresivo clásico donde el paciente puede administrarse el fármaco bajo el esquema médico indicado y de manera aislada. El uso terapéutico de estos debe estar al cuidado estricto del médico tratante.

En general, los efectos adversos reportados en los ensayos clínicos revisados no son serios ni significativos en las dosis usadas y se reportan como bien tolerados por los pacientes, pero de manera aguda. Aún está por determinarse las consecuencias de un uso prolongado. Por ejemplo, algunos reportes indican que hay usuarios recreativos que han muerto por el uso de algunos de estos enteógenos, lo que exige más estudios al respecto. Hasta ahora, no conocemos los efectos de la dosificación a largo plazo de enteógenos para el tratamiento de la depresión, su interacción con otros medicamentos y si estos son seguros. Se necesita desarrollar más ensayos clínicos al respecto, así como investigaciones clínicas que comparen el efecto antidepresivo de enteógenos y de los fármacos antidepresivos convencionales.



Conclusiones

Esta revisión ha descrito brevemente los efectos de los enteógenos como la psilocibina, el DMT, el LSD, la ketamina, la esketamina y cannabinoides en la DRT, con la finalidad de dar a conocer un panorama general al personal de salud de los avances en investigación que se han dado sobre este tema. Creemos que es de suma importancia la actualización del conocimiento que se tiene sobre los enteógenos y sus efectos antidepresivos, ya que, aunque han mostrado ser efectivos y rápidos en producir una mejoría en este tipo de pacientes, aun no se conocen del todo sus efectos adversos.

Una de las limitaciones de este trabajo, es que no se utilizó el método PRISMA para la elección de los artículos debido a lo escaso de los mismos. Se incluyeron artículos disponibles en las plataformas de búsqueda de PubMed y Google académico, que investigaron los efectos de los enteógenos en la depresión y la depresión resistente al tratamiento de pacientes, muchos de ellos ensayos clínicos. La razón por la cual la evidencia aun es escasa es que, a nivel mundial, el uso de enteógenos para la investigación clínica estuvo restringido legalmente, lo que ha generado un retraso sustancial y limitado la cantidad de estudios realizados. Recientemente se ha retomado la investigación clínica de manera consistente y se está haciendo un gran esfuerzo por estudiar el uso de los enteógenos como tratamiento contra la depresión, en especial, en pacientes con depresión mayor y DRT que cursen o no con ansiedad o con ideación suicida.

La evidencia que apunta a que los enteógenos tienen efectos antidepresivos y ansiolíticos está creciendo rápidamente, y aunque sus efectos son duraderos con una sola dosis, no se ha explorado aun cuales son los efectos de una medicación repetida y a largo plazo, tampoco hay estudios que evalúen si hay diferencias entre hombres y mujeres y que tan segura es su interacción con otros medicamentos. Por último, cabe resaltar que la posibilidad de que un paciente con depresión mejore con el uso de enteógenos está sujeta



a la atención médica y al acompañamiento de personal de salud mental durante la experiencia con estos potenciales fármacos.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de interés que declarar.

Financiamiento

Este trabajo se realizó con apoyo de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico-Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica, Universidad Nacional Autónoma de México (DGAPA-PAPIIT-UNAM), Núm.: IN202822 y IN221724 a OPG y AERC.

Agradecimientos

A Sergio Broseta por la elaboración y diseño de las figuras.

Referencias

- Aaronson, B. S., & Osmond, H. (1970). *Psychedelics: the Uses and Implications of Hallucinogenic Drugs*. (Vol. VII). Anchor Books.
- Aghajanian, G. K., & Marek, G. J. (1999). Serotonin and Hallucinogens. *Neuropsychopharmacology*, 21(2 Suppl.), 16S-23S. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(98\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(98)00135-3)
- American Psychiatric Association. (2013). *DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
- Andrews, C. N., Rehak, R., Woo, M., Walker, I., Ma, C., Forbes, N., Rittenbach, K., Hathaway, J., Wilsack, L., Liu, A., Nasser, Y., & Sharkey, K. A. (2022). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome in North America: Evaluation of Health Burden and Treatment Prevalence. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, 56(11-12), 1532-1542. <https://doi.org/10.1111/apt.17265>
- Baca García, E. y Aroca, F. (2014). Factores de riesgo de la conducta suicida asociados a trastornos depresivos y ansiedad. *Salud Mental*, 37(5), 373-380. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000500003



- Barnby, J. M., Bailey, N. W., Chambers, R., & Fitzgerald, P. B. (2015). How Similar are the Changes in Neural Activity Resulting from Mindfulness Practice in Contrast to Spiritual Practice? *Consciousness and Cognition*, 36, 219-232. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.07.002>
- Beal, J. E., Olson, R., Laubenstein, L., Morales, J. O., Bellman, P., Yangco, B., Lefkowitz, L., Plasse, T., & Shepard, K. V. (1995). Dronabinol as a Treatment for Anorexia Associated with Weight Loss in Patients with AIDS. *Journal of Pain and Symptom Manage*, 10(2), 89-97. [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(94\)00117-4](https://doi.org/10.1016/0885-3924(94)00117-4)
- Bell, A. D., MacCallum, C., Margolese, S., Walsh, Z., Wright, P., Daeninck, P. J., Lacasse, G., Kaur, J., de Freitas, L., St. Pierre, M., Belle-Isle, L., Gagnon, M., Bevan, S., Sanchez, T., Arlt, S., Monahan-Ellison, M., O'Hara, J., Boivin, M., Costiniuk, C., External Review Panel, Chow, N., Sealey, R., & Balneaves, L. (2023). Clinical Practice Guidelines for Cannabis and Cannabinoid-Based Medicines in the Management of Chronic Pain and Co-Occurring Conditions. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 9(2), <https://doi.org/10.1089/can.2021.0156>
- Bhaskar, A., Bell, A., Boivin, M., Briques, W., Brown, M., Clarke, H., Cyr, C., Eisenberg, E., de Oliveira Silva, R., Frohlich, E., Georgius, P., Hogg, M., Horsted, T., MacCallum, C., Muller-Vahl, K., O'Connell, C., Sealey, R., Seibolt, M., Sihota, A., Smith, B., Sulak, D., Vigano, A., & Moulin, D. E. (2021). Consensus Recommendations on Dosing and Administration of Medical Cannabis to Treat Chronic Pain: Results of a Modified Delphi Process. *Journal of Cannabis Research*, 3(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00073-1>
- Boyaji, S., Merkow, J., Elman, R. N. M., Kaye, A. D., Yong, R. J., & Urman, R. D. (2020). The Role of Cannabidiol (CBD) in Chronic Pain Management: An Assessment of Current Evidence. *Current Pain and Headache Reports*, 24(2), 4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980957/>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Carbonaro, T. M., & Gatch, M. B. (2016). Neuropharmacology of N,N-dimethyltryptamine. *Brain Research Bulletin*, 126(Pt 1), 74-88. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.04.016>
- Carhart-Harris, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Blemings, A., Erritzoe, D., & Nutt, D. J. (2021). Trial of Psilocybin versus Escitalopram for



- Depression. *The New England of Journal Medicine*, 384(15), 1402-1411. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032994>
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., Erritzoe, D., Kaelen, M., . . . & Nutt, D. J. (2016). Psilocybin with Psychological Support for Treatment-Resistant Depression: An Open-Label Feasibility Study. *Lancet Psychiatry*, 3(7), 619-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M. B., . . . & Nutt, D. J. (2017). Psilocybin for Treatment-Resistant Depression: fMRI-Measured Brain Mechanisms. *Scientific Reports*, 7(1), 13187. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7>
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Day, C. M. J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D. E., . . . & Nutt, D. J. (2018). Psilocybin with Psychological Support for Treatment-Resistant Depression: Six-Month Follow-Up. *Psychopharmacology (Berl)*, 235(2), 399-408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
- Carod-Artal, F. J. (2015). Hallucinogenic Drugs in Pre-Columbian Mesoamerican Cultures. *Neurología*, 30(1), 42-49. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.07.003>
- Cavenaghi, V. B., da Costa, L. P., Lacerda, A. L. T., Hirata, E. S., Miguel, E. C., & Fraguas, R. (2021). Subcutaneous Ketamine in Depression: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 513068. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.513068>
- Chen, C., & Nakagawa, S. (2023). Recent Advances in the Study of the Neurobiological Mechanisms Behind the Effects of Physical Activity on Mood, Resilience and Emotional Disorders. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 32(9), 937-942. <https://doi.org/10.17219/acem/171565>
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., . . . & Geddes, J. R. (2018). Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Focus*, 16(4), 420-429. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.16407>
- Comings, D. E. (2010). The Neurobiology, Genetics and Evolution of Human Spirituality: The Central Role of the Temporal Lobes. *NeuroQuantology*, 8(4), 478-494. https://neuroquantology.com/open-access/The+Neurobiology%252C+Genetics+and+Evolution+of+Human+Spirituality+The+Central+Role+of+the+Temporal+Lobes_11631/?download=true



- Comings, D. E., Gonzales, N., Saucier, G., Johnson, J. P., & MacMurray, J. P. (2000). The DRD4 Gene and the Spiritual Transcendence Scale of the Character Temperament Index. *Psychiatric Genetics*, *10*(4), 185-189. <https://doi.org/10.1097/00041444-200010040-00006>
- Daly, E. J., Turkoz, I., Salvatore, G., Fedgchin, M., Ionescu, D. F., Starr, H. L., . . . & Singh, J. B. (2021). The Effect of Esketamine in Patients with Treatment-Resistant Depression With and Without Comorbid Anxiety Symptoms or Disorder. *Depression and Anxiety*, *38*(11), 1120-1130. <https://doi.org/10.1002/da.23193>
- Darquennes, G., Wacquier, B., Loas, G., & Hein, M. (2023). Suicidal Ideations in Major Depressed Subjects: Role of the Temporal Dynamics of Anhedonia. *Brain Sciences*, *13*(7). <https://doi.org/10.3390/brainsci13071065>
- Dominguez-Clave, E., Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Alvarez, E., de la Fuente Revenga, M., . . . & Riba, J. (2016). Ayahuasca: Pharmacology, Neuroscience and Therapeutic Potential. *Brain Research Bulletin*, *126*(Part 1), 89-101. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.03.002>
- Dos Santos, R. G., Hallak, J. E., Baker, G., & Dursun, S. (2021). Hallucinogenic/Psychedelic 5HT2A Receptor Agonists as Rapid Antidepressant Therapeutics: Evidence and Mechanisms of Action. *Journal of Psychopharmacology*, *35*(4), 453-458. <https://doi.org/10.1177/0269881120986422>
- Duman, R. S., Li, N., Liu, R. J., Duric, V., & Aghajanian, G. (2012). Signaling Pathways Underlying the Rapid Antidepressant Actions of Ketamine. *Neuropharmacology*, *62*(1), 35-41. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.08.044>
- Fava, M. (2003). Diagnosis and Definition of Treatment-Resistant Depression. *Biological Psychiatry*, *53*(8), 649-659. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00231-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00231-2)
- Food and Drug Administration. (2019, Sept). *Depression Medicines*. Food and Drug Administration US. <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/depression-medicines>
- Forsythe, M. L., & Boileau, A. J. (2021). Use of Cannabinoids for the Treatment of Patients with Post-Traumatic Stress Disorder. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, *33*(2), 121-132. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0279>
- García-Frade Ruiz, L. F., Marín-Navarrete, R., Solís Ayala, E., & de la Fuente-Martín, A. (2017). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Report in Mexico. *Salud Mental*, *40*(3), 129-135. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2017.016>



- Ge, L., Zhu, M. M., Yang, J. Y., Wang, F., Zhang, R., Zhang, J. H., . . . Wu, C. F. (2015). Differential Proteomic Analysis of the Anti-Depressive Effects of Oleamide in a Rat Chronic Mild Stress Model of Depression. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, *131*, 77-86. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.01.017>
- Goncalves, J., Luis, A., Gallardo, E., & Duarte, A. P. (2021). Psychoactive Substances of Natural Origin: Toxicological Aspects, Therapeutic Properties and Analysis in Biological Samples. *Molecules*, *26*(5), 1397. <https://doi.org/10.3390/molecules26051397>
- Gontijo Garcia, G. S., Meira, K. C., de Souza, A. H., & Guimaraes, N. S. (2023). Anxiety and depression disorders in oncological patients under palliative care at a hospital service: a cross-sectional study. *BMC Palliat Care*, *22*(1), 116. <https://doi.org/10.1186/s12904-023-01233-1>
- Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, O., Arden, P. C., Baker, A., Bennett, J. C., . . . & Malievskaia, E. (2022). Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *The New England Journal of Medicine*, *387*(18), 1637-1648. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206443>
- Greenberg, P. E., Fournier, A. A., Sisitsky, T., Simes, M., Berman, R., Koenigsberg, S. H., & Kessler, R. C. (2021). The Economic Burden of Adults with Major Depressive Disorder in the United States (2010 and 2018). *Pharmacoeconomics*, *39*(6), 653-665. <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01019-4>
- Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U., & Jesse, R. (2006). Psilocybin Can Occasion Mystical-Type Experiences Having Substantial and Sustained Personal Meaning and Spiritual Significance. *Psychopharmacology (Berl)*, *187*(3), 268-283; discussion 284-292. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., . . . 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>
- Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L., & Greer, G. R. (2011). Pilot Study of Psilocybin Treatment for Anxiety in Patients with Advanced-Stage Cancer. *Archives of General Psychiatry*, *68*(1), 71-78. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>
- Guzel, T., Mech, K., Iwanowska, M., Wronski, M., & Slodkowski, M. (2021). Brain Derived Neurotrophic Factor Declines After Complete Curative Resection in Gastrointestinal Cancer. *Peer*, *9*, e11718. <https://doi.org/10.7717/peerj.11718>



- Hamill, J., Hallak, J., Dursun, S. M., & Baker, G. (2019). Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. *Current Neuropharmacology*, *17*(2), 108-128. <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180125095902>
- Hasbi, A., Madras, B. K., & George, S. R. (2023). Endocannabinoid System and Exogenous Cannabinoids in Depression and Anxiety: A Review. *Brain Sciences*, *13*(2). <https://doi.org/10.3390/brainsci13020325>
- Higginson, I. J., Finlay, I. G., Goodwin, D. M., Hood, K., Edwards, A. G., Cook, A., . . . & Normand, C. E. (2003). Is There Evidence that Palliative Care Teams Alter End-of-Life Experiences of Patients and their Caregivers? *Journal of Pain and Symptom Manage*, *25*(2), 150-168. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(02\)00599-7](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(02)00599-7)
- Holze, F., Gasser, P., Muller, F., Dolder, P. C., & Liechti, M. E. (2022). Lysergic Acid Diethylamide-Assisted Therapy in Patients With Anxiety With and Without a Life-Threatening Illness: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Study. *Biological Psychiatry*, *93*(3), 215-223. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.08.025>
- Ji, Y., Liu, X., Zheng, S., Zhong, Q., Zheng, R., Huang, J., & Yin, H. (2023). Validation and Application of the Chinese Version of the Columbia-Suicide Severity Rating Scale: Suicidality and Cognitive Deficits in Patients with Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, *342*(1), 139-147. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.09.014>
- Kirk, K. M., Eaves, L. J., & Martin, N. G. (1999). Self-Transcendence as a Measure of Spirituality in a Sample of Older Australian Twins. *Twin Research and Human Genetics*, *2*(2), 81-87. <https://doi.org/10.1375/136905299320565942>
- Ley General de Salud*. (2022, 16 de mayo). Diario Oficial de la Federación, Cámara de Diputados del H. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
- Liu, Y., Lin, D., Wu, B., & Zhou, W. (2016). Ketamine Abuse Potential and Use Disorder. *Brain Research Bulletin*, *126*(Pt 1), 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.05.016>
- Liu, Q., Ho, K. Y., Lam, K. K., Lam, W., Ma, P., Abu-Odah, H., . . . & Wong, F. K. (2023). The Associations Between Spiritual Well-Being, Hope and Psychological Symptoms in Chinese Childhood Cancer Patients: A Path Analysis. *Psychooncology*, *32*(9), 1452-1460. <https://doi.org/10.1002/pon.6198>



- Madras, B. K. (2022). Psilocybin in Treatment-Resistant Depression. *The New England Journal of Medicine*, 387(18), 1708-1709. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2210975>
- Malleson, N. (1971). Acute Adverse Reactions to LSD in Clinical and Experimental Use in the United Kingdom. *The British Journal of Psychiatry*, 118(543), 229-230. <https://doi.org/10.1192/bjp.118.543.229>
- Mathew, S. J. & Zarate, C. A. (2016). *Ketamine for Treatment-Resistant Depression: the First Decade of Progress*. Springer International.
- Mato, S., Pilar-Cuellar, F., Valdizan, E. M., Gonzalez-Maeso, J., Rodriguez-Puertas, R., Meana, J., . . . & Pazos, A. (2018). Selective Up-Regulation of Cannabinoid CB(1) Receptor Coupling to Go-Proteins in Suicide Victims with Mood Disorders. *Biochemical Pharmacology*, 157, 258-265. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.08.012>
- Matveychuk, D., Thomas, R. K., Swainson, J., Khullar, A., MacKay, M. A., Baker, G. B., & Dursun, S. M. (2020). Ketamine as an Antidepressant: Overview of Its Mechanisms of Action and Potential Predictive Biomarkers. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 10, 2045125320916657. <https://doi.org/10.1177/2045125320916657>
- McIntyre, R. S., Carvalho, I. P., Lui, L. M. W., Majeed, A., Masand, P. S., Gill, H., . . . & Rosenblat, J. D. (2020). The Effect of Intravenous, Intranasal, and Oral Ketamine in Mood Disorders: A Meta-Analysis. *Journal of Affective Disorders*, 276(1), 576-584. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.050>
- Miller, L., Wickramaratne, P., Gameroff, M. J., Sage, M., Tenke, C. E., & Weissman, M. M. (2012). Religiosity and Major Depression in Adults at High Risk: A Ten-Year Prospective Study. *The American Journal of Psychiatry*, 169(1), 89-94. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10121823>
- Miller, L., Bansal, R., Wickramaratne, P., Hao, X., Tenke, C. E., Weissman, M. M., & Peterson, B. S. (2014). Neuroanatomical Correlates of Religiosity and Spirituality: A Study in Adults At High and Low Familial Risk for Depression. *JAMA Psychiatry*, 71(2), 128-135. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3067>
- Mohandas, E. (2008). Neurobiology of Spirituality. *Mens Sana Monographs*, 6(1), 63-80. <https://doi.org/10.4103/0973-1229.33001>
- Moltke, J., & Hindocha, C. (2021). Reasons for Cannabidiol Use: A Cross-Sectional Study of CBD Users, Focusing on Self-Perceived Stress, Anxiety, and Sleep Problems. *Journal of Cannabis Research*, 3(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00061-5>



- Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 131-181. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>
- Nielsen, S. W., Ruhlmann, C. H., Eckhoff, L., Bronnum, D., Herrstedt, J., & Dalton, S. O. (2022). Cannabis Use Among Danish Patients with Cancer: A Cross-Sectional Survey of Sociodemographic Traits, Quality of Life, and Patient Experiences. *Support Care Cancer*, 30(2), 1181-1190. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06515-z>
- Organización Mundial de la Salud. (2021a, 13 de Septiembre, 2021). *Depresión*. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Organización Mundial de la Salud. (2021b, 17 de Junio, 2021). *Suicidio*. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
- Palhano-Fontes, F., Barreto, D., Onias, H., Andrade, K. C., Novaes, M. M., Pessoa, J. A., . . . & Araujo, D. B. (2019). Rapid Antidepressant Effects of the Psychedelic Ayahuasca in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Psychological Medicine*, 49(4), 655-663. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001356>
- Pérez, A., Sandino, C. y Gómez O, V. (2005). Relación entre depresión y práctica religiosa: un estudio exploratorio. *Suma Psicológica*, 12(1), 77-85. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=134219072005> (IN FILE)
- Pew Research Center. (2022). *Religion*. Pew Research Center. <http://www.pewforum.org/>
- Pizzagalli, D. A. & Roberts, A. C. (2022). Prefrontal Cortex and Depression. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 225-246. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01101-7>
- Poleszak, E., Wosko, S., Slawinska, K., Wyska, E., Szopa, A., Swiader, K., . . . & Serefko, A. (2020). Influence of the Endocannabinoid System on the Antidepressant Activity of Bupropion and Moclobemide in the Behavioural Tests in Mice. *Pharmacological Reports*, 72(6), 1562-1572. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00088-0>
- Prospéro-García, O. (2021). *Controversias sobre la marihuana, un análisis científico de sus propiedades* (O. Prospero-García, Ed. Primera ed.). Tirant to Blanch.
- Prospero-García, O., Ruiz Contreras, A. E., Ortega Gomez, A., Herrera-Solis, A., Mendez-Diaz, M. y Grupo de Neurociencias de la Universidad Nacional Autónoma de México. (2019). Endocannabinoids as Therapeutic Targets. *Archives of Medical Research*, 50(8), 518-526. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.09.005>



- Puig, M. V., & Gullledge, A. T. (2011). Serotonin and prefrontal cortex function: neurons, networks, and circuits. *Mol Neurobiol*, 44(3), 449-464. <https://doi.org/10.1007/s12035-011-8214-0>
- Reiff, C. M., Richman, E. E., Nemeroff, C. B., Carpenter, L. L., Widge, A. S., Rodriguez, C. I., . . . & Novel Treatments, a. D. o. t. A. P. A. C. o. R. (2020). Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *The American Journal of Psychiatry*, 177(5), 391-410. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>
- Rosenstein, D. L. (2011). Depression and end-of-life care for patients with cancer. *Dialogues Clin Neurosci*, 13(1), 101-108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21485750>
- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., . . . & Schmidt, B. L. (2016). Rapid and Sustained Symptom Reduction Following Psilocybin Treatment for Anxiety and Depression in Patients with Life-Threatening Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1165-1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>
- Rybak, Y. E., Lai, K. S. P., Ramasubbu, R., Vila-Rodriguez, F., Blumberger, D. M., Chan, P., . . . & Burhan, A. M. (2021). Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: Canadian Expert Consensus on Definition and Assessment. *Depression and Anxiety*, 38(4), 456-467. <https://doi.org/10.1002/da.23135>
- Salgado, A. L. C. (2014). Revisión de estudios empíricos sobre el impacto de la religión, religiosidad y espiritualidad como factores protectores. *Revista de Psicología Educativa. Propósitos y Representaciones*, 2, 121-159. <https://doi.org/10.20511/pyr2014.v2n1.55>
- Salort, G., Hernandez-Hernandez, E., Garcia-Fuster, M. J., & Garcia-Sevilla, J. A. (2020). Regulation of Cannabinoid CB(1) and CB(2) Receptors, Neuroprotective mTOR and pro-apoptotic JNK1/2 Kinases in Postmortem Prefrontal Cortex of Subjects with Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, 276, 626-635. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.074>
- Sanches, R. F., de Lima Osorio, F., Dos Santos, R. G., Macedo, L. R., Maia-de-Oliveira, J. P., Wichert-Ana, L., . . . & Hallak, J. E. (2016). Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36(1), 77-81. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000436>
- Sapkota, A., Khurshid, H., Qureshi, I. A., Jahan, N., Went, T. R., Sultan, W., & Alfonso, M. (2021). Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Treatment-Resistant Depression in Adults: A Systematic Review. *Cureus*, 13(8), e17352. <https://doi.org/10.7759/cureus.17352>



- Schlag, A. K., Aday, J., Salam, I., Neill, J. C., & Nutt, D. J. (2022). Adverse Effects of Psychedelics: From Anecdotes and Misinformation to Systematic Science. *Journal of Psychopharmacology*, *36*(3), 258-272. <https://doi.org/10.1177/02698811211069100>
- Seak, Y. S., Nor, J., Tuan Kamauzaman, T. H., Arithra, A., & Islam, M. A. (2021). Efficacy and Safety of Intranasal Ketamine for Acute Pain Management in the Emergency Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(17). <https://doi.org/10.3390/jcm10173978>
- Shabani, M., Taheri-Kharameh, Z., Saghafipour, A., Ahmari-Tehran, H., Yoosefee, S., & Amini-Tehrani, M. (2023). Resilience and Spirituality Mediate Anxiety and Life Satisfaction in Chronically Ill Older Adults. *BMC Psychology*, *11*(1), 256. <https://doi.org/10.1186/s40359-023-01279-z>
- Shamabadi, A., Ahmadzade, A., Pirahesh, K., Hasanzadeh, A., & Asadigandomani, H. (2023). Suicidality Risk After Using Cannabis and Cannabinoids: An Umbrella Review. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *25*(1), 50-63. <https://doi.org/10.1080/19585969.2023.2231466>
- Sinner, B. & Graf, B. M. (2008). Ketamine. *Handbook of Experimental Pharmacology*, (182), 313-333. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74806-9_15
- Spanagel, R., & Bilbao, A. (2021). Approved Cannabinoids for Medical Purposes - Comparative Systematic Review and Meta-Analysis for Sleep and Appetite. *Neuropharmacology*, *196*, 108680. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108680>
- Stefanczyk-Sapieha, L., Oneschuk, D., & Demas, M. (2008). Intravenous Ketamine "Burst" for Refractory Depression in a Patient with Advanced Cancer. *Journal of Palliative Medicine*, *11*(9), 1268-1271. <https://doi.org/10.1089/jpm.2008.9828>
- Timmermann, C., Roseman, L., Williams, L., Erritzoe, D., Martial, C., Cassol, H., . . . & Carhart-Harris, R. (2018). DMT Models the Near-Death Experience. *Frontiers in Psychology*, *9*, 1424. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01424>
- van Elk, M., & Aleman, A. (2017). Brain Mechanisms in Religion and Spirituality: An Integrative Predictive Processing Framework. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *73*, 359-378. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.031>
- Walther, A., Kirschbaum, C., Wehrli, S., Rothe, N., Penz, M., Wekenborg, M., & Gao, W. (2023). Depressive Symptoms are Negatively Associated with Hair N-Arachidonylethanolamine (Anandamide) Levels: A Cross-Lagged Panel Analysis of four Annual Assessment Waves



Examining Hair Endocannabinoids and Cortisol. *Progress in Neuropsychopharmacol Biological Psychiatry*, 121, 110658. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110658>

- Wilkinson, S. T., Ballard, E. D., Bloch, M. H., Mathew, S. J., Murrough, J. W., Feder, A., . . . & Sanacora, G. (2018). The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 175(2), 150-158. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040472>
- Yang, C., Zhou, Z. Q., & Yang, J. J. (2011). Be Prudent of Ketamine in Treating Resistant Depression in Patients with Cancer. *Journal of Palliative Medicine*, 14(5), 537. <https://doi.org/10.1089/jpm.2010.0525>
- Zarate, C. A., Singh, J. B., Carlson, P. J., Brutsche, N. E., Ameli, R., Luckenbaugh, D. A., . . . & Manji, H. K. (2006). A Randomized Trial of an N-methyl-D-aspartate Antagonist in Treatment-Resistant Major Depression. *Archives of General Psychiatry*, 63(8), 856-864. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.8.856>

Cómo citar este artículo: Herrera Solís, A., Cortés Morelos, J., Ruiz Contreras, A. E., Méndez Díaz, M., Ortega Gómez, A., & Próspero García, O. E. (2023). Fármacos enteógenos y la depresión resistente al tratamiento: Una revisión narrativa. *Psicumex*, 14(1), 1–34, e628. <https://doi.org/10.36793/psicumex.v14i1.628>

