

Título: Psilocibina, Salud Pública y Bienestar Psicosocial en Uruguay. Estudio observacional en una muestra amplia de consumidores de hongos psilocybe.

Nombre del postulante: Sebastián Rueda-Matus

Director de tesis: Dr. Ismael Apud

Correo electrónico de correspondencia: sebastian.rueda@ucentral.cl

Resumen:

La psilocibina, una sustancia encontrada principalmente en hongos del género *Psilocybe*, ha sido usada históricamente para propósitos rituales, religioso/espirituales, terapéuticos, recreacionales y psiconáuticos. La creciente literatura científica sobre los efectos de la psilocibina en seres humanos ha evidenciado una baja toxicidad, un bajo riesgo de adicción y ausencia de otras causas de riesgo para la salud que son características de otras drogas. Actualmente, la psilocibina está siendo estudiada a través de ensayos clínicos por su potencial terapéutico para el tratamiento de la depresión resistente, cuadros ansiosos y otros problemas de salud mental. Por otro lado, se observa un creciente uso de los hongos psilocybes por parte de la población, en contextos variados y bajo distintas motivaciones tanto espirituales como médicas. Sin embargo, los efectos de su consumo en estos contextos no han sido estudiados en profundidad, y es necesario generar mayor evidencia de sus efectos positivos o negativos para la salud de los consumidores en general. En este sentido, el presente proyecto busca desarrollar un estudio observacional de amplio alcance en consumidores de hongos psilocybe en Uruguay, para implementar un análisis de sus efectos a través de indicadores de salud y bienestar psicosocial. Se buscará analizar estos indicadores por medio de una estrategia de análisis inter-grupos, considerando variables demográficas en detalle a través de una batería de cuestionarios autoadministrados. Los resultados de este estudio pretenden instalar en el contexto uruguayo una comprensión del fenómeno del consumo de hongos psilocybe, para encontrar evidencia respecto al impacto en el mediano y largo plazo de estas sustancias desde una perspectiva de salud pública.

Palabras clave: Psilocibina, Salud Pública, Bienestar Psicosocial, Salud Mental, Uruguay

A. Fundamentación y antecedentes. Marco teórico

1) Fundamentación de la relevancia social del problema de investigación y la aplicabilidad de los resultados esperados a la solución del mismo.

La psilocibina ha sido utilizada ancestralmente en contextos ceremoniales y terapéuticos por culturas indígenas de América Latina y otras regiones del mundo (Nichols, 2020). A mediados del siglo XX, investigadores como Albert Hofmann y Timothy Leary comenzaron a estudiar sus efectos, pero las restricciones legales impuestas en la década de 1970 frenaron la investigación científica (Johnson et al., 2018). Sin embargo, en los últimos años, estudios controlados han demostrado resultados prometedores en el tratamiento de la depresión resistente, trastornos de ansiedad, adicciones y estrés postraumático (van Amsterdam y van den Brink, 2022), motivado en parte por la creciente problemática de salud mental y la búsqueda de alternativas terapéuticas basadas en el documentado uso ritual que han tenido sustancias como la psilocibina en distintas culturas desde tiempos inmemoriales (GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022).

Según el último Informe Mundial sobre Drogas (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC], 2024), en los últimos años se ha observado una tendencia sostenida al alza en la cantidad de sustancias alucinógenas incautadas en todo el mundo. Esto coincide con información cualitativa que reporta un aumento reciente en el uso de esta clase de sustancias (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías [OEDT], 2024). Los datos de la Encuesta Global sobre Drogas (2022) indican que, entre las 20 drogas más utilizadas en el último año, 6 eran sustancias psicodélicas. Entre 2019 y 2022, el uso de hongos del género *Psilocybe* mostró un aumento en el consumo a lo largo de la vida, pasando del 25% al 33%, y en el uso durante los últimos 12 meses, del 9% al 16% (GDS, 2022).

Estos incrementos reflejan el interés del público general de consumir estas sustancias más allá de contextos clínicos, alentados por un conjunto de resultados prometedores con respecto al uso potencial de psicodélicos como la psilocibina para el tratamiento de un conjunto de problemas de salud mental que son resistentes al abordaje convencional, en combinación con psicoterapia (Marseille et al., 2022). Estos resultados han alentado a usuarios de todo el mundo a buscar psicodélicos como la psilocibina para tratar distintas problemáticas, o bien para mejorar su bienestar general (GDS, 2022), más allá de que por el momento los ensayos clínicos realizados no hayan conducido a una autorización por parte de instituciones de salud en alguna parte del mundo (UNODC, 2024).

Este contexto de creciente interés y búsqueda de sustancias psicodélicas como los hongos del género *psilocybe* se enmarca dentro de lo que se ha denominado el “renacimiento psicodélico” (Kotler, 2010; Sessa, 2018; Johnson et al., 2018), en el cual se rescatan tradiciones rituales de pueblos indígenas que las utilizaban con múltiples fines. Este renacimiento también es un retorno de una agenda de investigación clínica sobre estas sustancias. Entre los años 1950 y 1970, se desarrolló un primer período de investigación que fue truncado por una serie de políticas como el Convenio de Sustancias Psicotrópicas (Organización de las Naciones Unidas [ONU], 1971) y otras de alcance estatal en variados países. Posteriormente en los años 1990, se retoma la agenda de investigación clínica con psicodélicos, en la búsqueda de nuevos tratamientos a problemas en salud mental que las terapias convencionales no han sabido responder adecuadamente (Sessa, 2018).

Otro aspecto que también ha alentado este renacimiento es el creciente cuestionamiento a los métodos de la biomedicina como las principales fuentes de validación de toma de decisiones en materia de salud pública (Tupper et al., 2015; Jones y Wilsdon,

2018), planteándose una crisis en cuadros como la depresión resistente a tratamiento o la problemática de los efectos secundarios de los psicofármacos autorizados (Kelly et al., 2023; Langlitz, 2024). En este sentido, algunos autores proponen que el consumo guiado y responsable de psicodélicos podría suponer una respuesta a aquella crisis (Mithoefer, Grob y Brewerton, 2016; Ona y Bouso, 2019).

Estudios de tipo epidemiológico que han utilizado datos de amplio alcance también han concluido que los psicodélicos podrían ofrecer efectos beneficiosos en la salud mental (Krebs y Johansen, 2013; Hendricks et al., 2015; Johansen y Krebs, 2015), lo que también ha aumentado el interés desde la propia biomedicina, lográndose en 2024 que un análogo de la psilocibina como el CYB003 haya sido autorizado en Estados Unidos para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (Ernst, 2024).

Dada la situación del renacimiento psicodélico, donde un creciente número de usuarios transgrede las regulaciones locales para acceder y consumir sustancias como la psilocibina para buscar una mejora a problemas de salud mental y calidad de vida en general (GDS, 2022; OEDT, 2024; UNODC, 2024), se vuelve cada vez más relevante conocer más las experiencias de estos usuarios, los efectos que reportan en el corto, mediano y largo plazo, desde una perspectiva de salud pública que permita explorar y describir estos efectos en el contexto local. La evidencia disponible sobre estudios observacionales de amplio alcance proviene de países desarrollados y de otros contextos socioculturales, en particular de algunas regiones de Norteamérica y Australia donde han ocurrido cambios regulatorios que han permitido la descriminalización o el uso legal con fines “cuasi-terapéuticos” (Yockey y King, 2021; Corrigan et al., 2022; Xi et al., 2024). Resulta relevante entonces conocer cómo se construyen comunidades de usuarios en Uruguay, un país que en el contexto latinoamericano ha estado a la vanguardia de la implementación de cambios regulatorios en el uso de sustancias (Laitano, 2024).

En este sentido, el presente estudio sería el primero de este tipo en realizarse en el país, lo que brindaría antecedentes y evidencias desde los propios usuarios con respecto a los efectos y cambios que ha implicado el consumo de psilocibina, sus distintos usos y espacios de aplicación. De esta manera, esta investigación propone ser un insumo relevante en cuanto pueda ir complementando la investigación clínica para robustecer una eventual toma de decisiones en torno a salud pública respecto a esta práctica en el contexto nacional.

2) Exposición de la revisión de los antecedentes y del estado actual de la cuestión que se quiere abordar

La psilocibina es un psicodélico serotoninérgico que actualmente está siendo estudiado para el tratamiento de diversas enfermedades psiquiátricas incluyendo la depresión, trastornos de ansiedad y adicciones (Raison et al., 2023; Goodwin et al., 2023; Grob et al., 2011; Bogenschutz et al., 2022; Ching et al., 2023; Moreno et al., 2006; Johnson et al., 2014). Como la investigación con psilocibina se expande rápidamente, aún queda sin responder la pregunta sobre cómo la psilocibina logra efectos que duran más allá del metabolismo fisiológico esperado de la droga. Mientras que la vida media de la psilocibina es en torno a 3 horas aproximadamente (Brown et al., 2017), los efectos antidepresivos o ansiolíticos de una dosis única han sido observados hasta más allá de 6 meses (Barrett et al., 2020a; Carhart-Harris et al., 2018; Johnson et al., 2017).

Estudios en animales no-humanos han intentado dar luz sobre un mecanismo por el cual la psilocibina podría estar causando un beneficio en términos terapéuticos. En modelos animales se ha observado que los efectos psicoactivos de la psilocibina se asocian, así como

con otros psicodélicos clásicos, a la activación de los receptores 5HT_{2A} (González-Maeso et al., 2003). Estudios pre-clínicos han sugerido que la psilocibina podría inducir síntesis de proteínas BDNF (neurotrofina) y, por ende, cambios en la neuroplasticidad (Ly et al., 2018). En humanos se ha confirmado el rol de la psilocibina como agonista en los receptores 5HT_{2A} como explicación de sus efectos psicoactivos, lo que permitiría la modulación de redes neuronales (Quednow et al., 2012), como es el caso de la “red neuronal por defecto” que ha sido asociada con los efectos terapéuticos de la psilocibina en sujetos humanos (Barrett et al., 2020b; Daws et al., 2022).

Mientras se continúa investigando los mecanismos fisiológicos a través de los cuales la psilocibina induce efectos terapéuticos, algunos expertos han propuesto que la experiencia psicodélica subjetiva, a menudo denominada “experiencia mística”, es un componente necesario (Yaden y Griffiths, 2020). Estudios han demostrado una correlación entre experiencias místicas subjetivas agudas y cambios psicológicos positivos y duraderos. Por ejemplo, Griffiths et al. (2018) reportaron mejoras en relaciones interpersonales, gratitud y propósito de vida durante un seguimiento que duró 6 meses. McCulloch et al. (2022) encontraron que, en población sana, las experiencias místicas inducidas por la ingesta de psilocibina produjeron cambios positivos en el ánimo, actitud, comportamiento y relaciones sociales luego de 3 meses. Otro estudio (Søndergaard et al., 2022) asoció los beneficios a los reportados en la práctica del mindfulness luego de un seguimiento de 3 meses, y otro (Roseman et al., 2018) los asoció a reducción de los síntomas depresivos a partir de la aplicación de cuestionarios validados luego de 5 semanas de la experiencia.

A nivel cualitativo es general la descripción de un sentido de mayor conexión y unidad con otras personas como resultado de una experiencia mística, y se piensa que está vinculado con el efecto antidepresivo de la psilocibina (Zeifman et al., 2023). Este mayor sentido de conexión con otros/as se ha vinculado a una mayor empatía y prosocialidad (Acevedo y Tost, 2023; Barrett et al., 2015; Hood, 1975; Piff et al., 2015). La psilocibina ha mostrado que puede inducir alteraciones significativas en el procesamiento social. El efecto de la psilocibina en el funcionamiento social en cuanto al bienestar psicosocial podría ser vital para avanzar hacia una comprensión integral de su mecanismo de acción y su potencial terapéutico (Preller et al., 2016; Kraehenmann et al., 2015; Roseman et al., 2022; Griffiths et al., 2019).

La evidencia que se ha documentado sobre los hongos psilocybe y sus efectos positivos resulta prometedora. Sin embargo, los estudios clínicos mencionados han sido realizados en ambientes controlados, donde los participantes ingieren psilocibina químicamente pura para tener certeza de las dosis que los participantes de los estudios ingieren. En este sentido, los hallazgos frecuentemente son discutidos críticamente con respecto a su aplicación en contextos reales, con algunas consideraciones sobre los riesgos de la ingesta no supervisada de hongos psilocybe (van Amsterdam, 2011; Bienemann et al., 2024; Yerubandi et al., 2024). Individuos saludables podrían experimentar confusión mental, agitación, extrema ansiedad y miedo, e incluso episodios psicóticos incluyendo percepción de imágenes atemorizadoras, paranoia intensa y una pérdida del sentido de realidad (Johnson et al., 2018). Un estudio epidemiológico también encontró asociaciones significativas entre el consumo de alucinógenos a lo largo de la vida y algunos efectos negativos como mayor riesgo suicida (Shalit et al., 2019; Bienemann et al., 2020).

A pesar de que la psilocibina se considera una sustancia toxicológicamente segura (Rucker, 2024; Johnson et al., 2018), pareciera ser que elementos individuales y contextuales son cruciales para predecir si una experiencia será percibida como positiva y productora de efectos terapéuticos significativos (Noorani, 2021; Hartogsohn, 2022; Golden et al., 2022). En

este sentido, la consideración de estos aspectos resultaría clave para considerar un consumo regulado desde un enfoque de reducción de riesgos para que se logren los efectos terapéuticos esperados en términos de salud y bienestar psicosocial (Hartogsohn, 2024).

3) Presentación de la posición teórica del/de la investigador/a en relación con el objeto de su investigación.

La presente investigación se plantea desde un enfoque de reducción de riesgos en cuanto a la comprensión de los efectos del consumo de hongos psilocybe en la salud y el bienestar psicosocial. Como alternativa a modelos prohibicionistas, el enfoque de reducción de riesgos propone estrategias pragmáticas y humanistas que buscan minimizar los efectos negativos del consumo, tanto a nivel individual como social, sin necesariamente requerir la abstinencia total (Pons, 2008; Carbonaro et al., 2016; Hartogsohn, 2024).

A partir de los datos estadísticos recientes se ha expuesto en este texto el aumento del consumo de hongos psilocybe a nivel global, independiente del estado de las regulaciones locales. Enfoques basados en la prohibición del consumo dificultan la toma de decisiones para reducir los riesgos del uso desregulado de los psicodélicos, en particular los hongos psilocybe, que ha reportado potenciales efectos beneficiosos pero también una serie de efectos negativos que a su vez dependería de factores personales y contextuales (Hartogsohn, 2022; Bienemann et al., 2024).

Junto con lo anterior, hay evidencias de que incluso en las experiencias con hongos psilocybe que después son reportadas con efectos positivos, han tenido durante las experiencias místicas partes difíciles de lidiar por los usuarios que gatillan episodios agudos de ansiedad, pero que con la adecuada guía de un acompañante experimentado podrían derivar en los efectos positivos reportados (Bienemann et al., 2024). Además, las experiencias desafiantes son percibidas a posteriori por los usuarios como terapéuticas (Carbonaro et al., 2016), aunque han requerido espacios de integración de la experiencia con posterioridad a la ingesta, en un estado de sobriedad y en un contexto de acompañamiento psicoterapéutico (Carhart-Harris et al., 2018) que puede ayudar y dar un sentido a la experiencia desafiante dentro de la biografía de cada persona que ha consumido hongos psilocybe (Gashi et al., 2021).

En este sentido, las sugerencias de estos estudios confluyen con algunos de los principios de la reducción de daños, con respecto a no buscar prohibir el consumo sino que regularlo, acotándolo a espacios con acompañamiento de personas entrenadas en esta materia, salvaguardando estándares éticos que faciliten la ocurrencia de los efectos positivos que la mayoría de consumidores busca de estas experiencias (Pons, 2008; Bienemann et al., 2024).

B. Problema de investigación

El consumo de hongos psilocybe, que contienen el compuesto psicoactivo psilocibina, ha experimentado un aumento significativo a nivel global (GDS, 2022; UNODC, 2024) y en Uruguay en particular (Observatorio Uruguayo de Drogas, 2024). A pesar de este creciente interés, existe una falta de estudios locales que evalúen cómo este consumo afecta aspectos clave como las habilidades sociales, la salud mental, la calidad de vida y el bienestar psicosocial de los usuarios uruguayos (Laitano, 2024).

Mientras que la psilocibina ha sido objeto de investigación en contextos clínicos controlados, mostrando potencial terapéutico en el tratamiento de diversos trastornos

mentales (Carhart-Harris y Goodwin, 2017; Johnson y Griffiths, 2017), hay una escasez de estudios que analicen sus efectos en contextos no controlados o recreativos, especialmente en América Latina y Uruguay. Además, se desconoce cómo se está consumiendo la psilocibina en el país, qué indicaciones o información reciben los usuarios y cuáles son las características sociodemográficas de estos consumidores: en qué contextos lo hacen, cuáles son sus motivaciones, y qué efectos positivos y/o negativos reportan de su consumo en el mediano y largo plazo.

Este vacío de conocimiento impide comprender plenamente las implicaciones del consumo de hongos psilocybe en la población uruguaya. Sin información precisa sobre los patrones de uso y sus efectos asociados, es difícil para las autoridades de salud pública desarrollar políticas efectivas, estrategias de reducción de riesgos y programas de educación que aborden las necesidades reales de la población.

El problema de investigación se centra, por tanto, en la necesidad de evaluar la asociación entre el consumo de hongos psilocybe y la salud mental, la calidad de vida y el bienestar psicosocial de los usuarios en Uruguay, desde una perspectiva de salud pública. Al abordar este problema, el proyecto busca llenar un vacío significativo en la literatura científica nacional, proporcionando datos empíricos que pueden informar decisiones de salud pública y contribuir al entendimiento de los efectos del consumo de psilocibina en contextos reales.

En este sentido, este proyecto aborda una problemática específica y actual en Uruguay, centrándose en la relación entre el consumo de hongos psilocybe y variables clave del bienestar humano. Al llenar las áreas de vacancia identificadas, se espera contribuir significativamente al conocimiento científico y al desarrollo de acciones concretas en el ámbito de la salud pública.

C. Objetivos

Objetivo General:

Evaluar la asociación del consumo de psilocibina en la salud mental, la calidad de vida y el bienestar psicosocial en consumidores de hongos psilocybe de Uruguay.

Objetivos Específicos:

- 1) Describir las características sociodemográficas y los patrones de consumo de psilocibina entre los usuarios de hongos psilocybe en Uruguay.
- 2) Evaluar los indicadores de salud mental, calidad de vida y bienestar psicosocial autopercebidos por los consumidores de hongos psilocybe.
- 3) Analizar la asociación entre el consumo de psilocibina y los indicadores de salud mental, calidad de vida y bienestar psicosocial en los usuarios.
- 4) Identificar factores moderadores o mediadores en la relación entre el consumo de psilocibina y los indicadores evaluados.
- 5) Comparar los indicadores de salud mental, calidad de vida y bienestar psicosocial entre diferentes subgrupos de consumidores de hongos psilocybe.

D. Metodología

D.1 Tipo de Diseño

El diseño del estudio propuesto es de tipo observacional, retrospectivo y transversal. Este diseño es adecuado para evaluar asociaciones entre variables en un momento específico del

tiempo sin manipular activamente las condiciones del estudio. Al ser observacional no se interviene ni se manipulan variables; se observa y analiza la relación existente entre el consumo de psilocibina y los indicadores de salud mental, calidad de vida y bienestar psicosocial. Se buscará recoger datos sobre eventos pasados (historial de consumo de hongos psilocybe) para analizar su asociación con el estado actual de los participantes. La información se recopila en un único punto temporal, lo que permite evaluar la prevalencia y las asociaciones entre variables en ese momento específico.

Este diseño es apropiado para evaluar asociaciones, ya que permite identificar correlaciones entre el consumo de psilocibina y los indicadores de salud y bienestar. También podría permitir el planteamiento de futuras hipótesis, pues los hallazgos pueden servir como base para futuros estudios longitudinales o experimentales. Al ser un estudio transversal es más factible en términos de tiempo y recursos que los estudios longitudinales o experimentales.

D.2 Participantes y Criterios de Inclusión y Exclusión

Los participantes de este estudio serán consumidores de hongos psilocybe residentes en Uruguay, mayores de 18 años, que lo hayan hecho al menos una vez en la vida.

Criterios de inclusión:

1. Edad: 18 años o más al momento de la participación.
2. Residencia: Residir permanentemente en Uruguay.
3. Idioma: Capacidad para leer y comprender español.
4. Consentimiento informado: Aceptación voluntaria de participar mediante la firma de un consentimiento informado.
5. Historial de consumo de psilocibina: Haber consumido psilocibina al menos una vez en la vida.

Criterios de exclusión:

1. Condiciones médicas o psicológicas graves: Diagnóstico actual de trastornos mentales severos que puedan interferir con la participación.
2. Incapacidad para completar la encuesta: Dificultades cognitivas o sensoriales que impidan comprender y responder las preguntas.
3. Retiro del consentimiento: Participantes que decidan retirar su consentimiento en cualquier momento.

D.3 Determinación de la muestra

Se determinará una muestra de tipo no probabilístico y por conveniencia, sin embargo se propone un cálculo para estimar un tamaño suficiente que permita describir con precisión las características y patrones de consumo de psilocibina entre los usuarios en Uruguay, y evaluar asociaciones internas entre variables dentro del grupo de usuarios con suficiente poder estadístico.

Parámetros para el cálculo:

1. Nivel de confianza (Z): 95% ($Z = 1.96$).

2. Margen de error (e): 5% (0.05).
3. Proporción esperada (p): Si no se dispone de datos previos, se utiliza $p = 0.5$ para máxima variabilidad.

Cálculo del tamaño de muestra para estimar una proporción:

$$n = \frac{Z^2 \times p \times (1 - p)}{e^2}$$

Reemplazando los valores:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 \times (1 - 0.5)}{(0.05)^2} = \frac{3.8416 \times 0.25}{0.0025} = \frac{0.9604}{0.0025} = 384.16$$

Por lo tanto, se requiere un mínimo de 385 participantes (redondeando al entero superior) para estimar proporciones con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

Ajuste por tasa de no respuesta o datos incompletos: Anticipando una tasa de no respuesta o abandono del 20%

$$n_{\text{ajustada}} = \frac{n}{1 - \text{tasa de no respuesta}} = \frac{385}{1 - 0.2} = \frac{385}{0.8} = 481.25$$

Se requerirían aproximadamente 482 participantes.

Estos cálculos permiten contribuir a garantizar un adecuado análisis de los subgrupos que se buscarán evaluar. En este sentido la cifra resultante es un estimado que permitiría tener el suficiente poder estadístico de analizar múltiples variables y dar cumplimiento a los objetivos propuestos.

D.4 Procedimiento de Recolección de Datos

La selección de los participantes se hará a través de un reclutamiento que será difundido en redes sociales, comunidades de usuarios de psilocibina, instituciones educativas y organizaciones comunitarias. Un cuestionario de preselección será realizado para asegurar que los participantes cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

Se proporcionará un formulario de consentimiento informado en línea que los participantes deben leer y aceptar antes de iniciar la encuesta. En este se explicarán los objetivos del estudio, procedimientos, confidencialidad, voluntariedad y derechos de los participantes.

Luego de esto, se presentará al/a la participante los siguientes instrumentos de evaluación, a modo de Cuestionario estructurado en línea, dividido en secciones:

- 1) Datos sociodemográficos: edad, género, orientación sexual, nivel educativo, situación laboral, estado civil, rango de ingresos económicos mensuales, composición del hogar, lugar de residencia, afiliación religiosa, Estilo de vida (actividades recreativas, hobbies), reporte de uso de otras sustancias y frecuencia (alcohol, tabaco, otras

drogas), acceso a información sobre psilocibina (fuentes de información, nivel percibido de conocimiento).

- 2) Patrones de consumo de psilocibina:
 - a) Frecuencia de uso: número de veces y periodicidad.
 - b) Dosis y formas de consumo: cantidad y método de ingesta.
 - c) Contexto de uso: recreacional, terapéutico, espiritual, etc.
 - d) Motivaciones y expectativas: razones para consumir psilocibina.
 - e) Percepción de riesgos y beneficios.
- 3) Salud general: Cuestionario de Salud General de Goldberg (GHQ-12)
- 4) Salud mental: Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21).
- 5) Calidad de vida: WHOQOL-BREF (versión abreviada del Cuestionario de Calidad de Vida de la OMS).
- 6) Bienestar psicosocial: Escala de Bienestar Psicológico de Ryff y Toronto Empathy Questionnaire (TEQ).

Administración de la encuesta: Plataforma en línea segura: Utilizar un software que garantice la confidencialidad y protección de datos (por ejemplo, Qualtrics, SurveyMonkey con protocolos de seguridad).

Tiempo estimado: Informar a los participantes que la encuesta tomará aproximadamente 15 minutos.

D.5 Análisis de Datos

Para el análisis de los datos recabados se utilizará el programa R Versión 4.4.1 (R Core Team, 2024). Se realizará un análisis descriptivo para conocer las características de la muestra y las variables principales del estudio (género, nivel educativo, edad, patrones de consumo, motivaciones, etcétera). Para el estudio de las relaciones entre el uso de hongos psilocybe y las variables de salud general, salud mental y bienestar psicosocial se realizarán distintos análisis estadísticos, tanto correlacionales como de comparación de grupos. Para identificar predictores significativos de los indicadores de salud general, mental y bienestar psicosocial se propone realizar un análisis multivariado, para indagar posibles factores predictores, mediadores o moderadores entre las variables estudiadas.

E. Consideraciones éticas

El proyecto seguirá la normativa nacional uruguaya vigente, de acuerdo al decreto 158/019 de investigación con seres humanos. Siguiendo los procedimientos de la normativa, el proyecto será presentado ante el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad de la República. Se utilizarán los modelos de hoja de información y consentimiento informado previstos por dicho comité. Se respetará el anonimato y confidencialidad de los participantes, asignando códigos únicos a cada uno de ellos. En relación a la protección de datos personales, se cumplirá con las normativas legales vigentes en Uruguay.

F. Cronograma

Nota: este cronograma se ha elaborado considerando que la tesis podría durar entre 3 a 4 años, sin embargo esto podrá cambiar.

- 1) Año 1: Fundamentos y Preparación Inicial
 - a) Meses 1-3: Definición del Proyecto y Revisión de Literatura. Definición del tema y alcance (refinar objetivos generales y específicos de la investigación, delimitar el marco teórico y conceptual del estudio). Revisión de Literatura (artículos científicos, tesis, informes, normativa legal internacional y uruguaya, instrumentos utilizados en investigaciones relacionadas).
 - b) Meses 4-6: Diseño del Proyecto y Preparación del Protocolo. Redactar anteproyecto. Selección de instrumentos de medición. Asesoramiento de expertos y revisión.
 - c) Meses 7-9: Preparación de documentación ética. Presentación del anteproyecto al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología. Elaboración de modificaciones necesarias.
 - d) Meses 10-12: Desarrollo de Instrumentos y Pilotaje. Diseño del cuestionario final. Validación piloto en muestra pequeña ($n < 30$) para evaluar la comprensión, pertinencia y tiempo de respuesta del cuestionario. Analizar resultados del pilotaje.
- 2) Año 2: Recolección de Datos y Comienzo del Análisis
 - a) Meses 13-18: Diseño de estrategias de recolección de datos. Implementación de la encuesta. Monitoreo de la Recolección. Gestión y protección de los datos.
 - b) Meses 19-21: Limpieza y Preparación de Datos. Revisión de la base de datos. Codificación y organización inicial.
 - c) Meses 22-24: Análisis descriptivo. Análisis inferencial preliminar. Actualización bibliográfica del anteproyecto.
- 3) Año 3: Análisis Avanzado y Redacción Inicial
 - a) Meses 25-30: Análisis de Subgrupos. Análisis Multivariado. Verificación de supuestos estadísticos.
 - b) Meses 31-33: Interpretación y Contextualización de Resultados. Interpretación de los hallazgos y desarrollo de una reflexión crítica.
 - c) Meses 34-36: Redacción de Resultados y Discusión. Elaboración de capítulo de Resultados. Redacción de la discusión.
- 4) Año 4: Finalización, Difusión y Defensa
 - a) Meses 37-42: Revisión y Refinamiento de la Tesis. Revisión integral del documento. Incorporación de retroalimentación del Director de Tesis. Revisión del estilo y formato de acuerdo a la normativa institucional.
 - b) Meses 43-45: Preparación para la Defensa y Difusión de Resultados. Diseño de artículos científicos derivados de la tesis doctoral. Participación en Congresos y Seminarios relacionados.
 - c) Meses 46-48: Incorporación de últimas modificaciones. Defensa de la Tesis y Cierre. Depósito y difusión de la tesis. Cierre Administrativo.
- 5) Actividades Transversales Durante Todo el Periodo:
 - a) Reuniones Regulares con el Director de Tesis: mantener comunicación constante para seguimiento y orientación.
 - b) Actualización Continua de la Literatura: Revisar nuevas publicaciones y avances en el área de estudio.

- c) Formación Doctoral: Asistir a cursos, seminarios o talleres que fortalezcan habilidades metodológicas y temáticas.
- d) Ética y Buenas Prácticas en Investigación: Asegurar el cumplimiento ético en todas las etapas. Reflexionar sobre el impacto social y ético de la investigación.
- e) Gestión del Tiempo y Autocuidado: Establecer un equilibrio entre las demandas académicas y el bienestar personal.

G. Plan de viabilidad

El cronograma redactado en este proyecto busca lograr un balance entre la carga semanal que implica la participación en cursos, talleres y seminarios propios de la formación doctoral con aquella que corresponde a la realización de cada uno de los pasos propuestos para el desarrollo de la investigación. Se espera una dedicación de 20 horas semanales en promedio, considerando que habrá unas semanas donde habrá mayor dedicación a las actividades de formación del Doctorado y otras centradas en el desarrollo de la investigación.

En complemento con lo anterior, también considera la posibilidad de participar en pasantías o estadías en otras instituciones para lograr una continua mejora de las competencias necesarias en términos metodológicos y propios de las áreas de conocimiento abordadas (Psicología, Salud Pública, Investigación en Psicodélicos). Para ello se tiene considerado postular a becas de la ANII en Uruguay o la ANID en Chile, además de otras becas que se vayan conociendo durante el transcurso de la formación del Doctorado. Este aspecto es muy relevante para insertar este estudio dentro de la discusión sobre Psicodélicos y Salud Mental que se está dando a nivel global, para comparar experiencias y rescatar buenas prácticas que contribuyan a mejorar la calidad de la investigación.

Este proyecto se integra plenamente en la línea de investigación del Dr. Ismael Apud, quien es reconocido por su trabajo en el Núcleo Interdisciplinario de Estudios sobre Psicodélicos Arché, específicamente en el estudio del consumo de sustancias psicodélicas y sus contextos interpersonales. La investigación propuesta complementa y amplía los estudios previos del Dr. Apud, permitiendo una sinergia capaz de garantizar la viabilidad y relevancia del proyecto. Se contará para este proyecto con su orientación experta, además del acceso a recursos institucionales y la posibilidad de colaborar con su equipo de investigación, lo que fortalecerá significativamente el desarrollo y alcance de la tesis.

H - Referencias bibliográficas

- Acevedo, E. C., & Tost, J. (2023). Self-transcendent experience and prosociality: connecting dispositional awe, compassion, and the moral foundations. *Personality and Individual Differences*, 214, 112347. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2023.112347>
- Barrett, F. S., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2015). Validation of the revised Mystical Experience Questionnaire in experimental sessions with psilocybin. *Journal of psychopharmacology*, 29(11), 1182-1190. <https://doi.org/10.1177/0269881115609019>
- Barrett, F. S., Doss, M. K., Sepeda, N. D., Pekar, J. J., & Griffiths, R. R. (2020a). Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Scientific reports*, 10(1), 2214. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59282-y>
- Barrett, F. S., Krimmel, S. R., Griffiths, R. R., Seminowicz, D. A., & Mathur, B. N. (2020b). Psilocybin acutely alters the functional connectivity of the claustrum with brain networks that support perception, memory, and attention. *Neuroimage*, 218, 116980. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116980>
- Bienemann, B., Ruschel, N. S., Campos, M. L., Negreiros, M. A., & Mograbi, D. C. (2020). Self-reported negative outcomes of psilocybin users: A quantitative textual analysis. *PLoS One*, 15(2), e0229067. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229067>
- Bienemann, B., Barbosa, A. R., Cruz, L. V. M. D., Multedo, M., & Mograbi, D. (2024). Health benefits and positive acute effects of psilocybin consumption: A quantitative textual analysis of user self-reported data. *Journal of Psychoactive Drugs*, 56(3), 324-332. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2226414>
- Bogenschutz, M. P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forcehimes, A. A., Laska, E., ... & Worth, L. (2022). Percentage of heavy drinking days following psilocybin-assisted psychotherapy vs placebo in the treatment of adult patients with alcohol use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 79(10), 953-962. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2096>
- Brown, R. T., Nicholas, C. R., Cozzi, N. V., Gassman, M. C., Cooper, K. M., Muller, D., ... & Hutson, P. R. (2017). Pharmacokinetics of escalating doses of oral psilocybin in healthy adults. *Clinical pharmacokinetics*, 56, 1543-1554. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0540-6>
- Carbonaro, T. M., Bradstreet, M. P., Barrett, F. S., MacLean, K. A., Jesse, R., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. *Journal of psychopharmacology*, 30(12), 1268-1278. <https://doi.org/10.1177/0269881116662634>
- Carhart-Harris, R. L., & Goodwin, G. M. (2017). The therapeutic potential of psychedelic drugs: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology*, 42(11), 2105-2113. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.84>
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Day, C. M., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D. E., ... & Nutt, D. J. (2018). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression:

six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235, 399-408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>

Ching, T. H., Grazioplene, R., Bohner, C., Kichuk, S. A., DePalmer, G., D'Amico, E., ... & Kelmendi, B. (2023). Safety, tolerability, and clinical and neural effects of single-dose psilocybin in obsessive-compulsive disorder: protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, non-crossover trial. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1178529. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1178529>

Corrigan, K., Haran, M., McCandliss, C., McManus, R., Cleary, S., Trant, R., ... & Kelly, J. R. (2022). Psychedelic perceptions: mental health service user attitudes to psilocybin therapy. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 191(3), 1385-1397. <https://doi.org/10.1007/s11845-021-02668-2>

Daws, R. E., Timmermann, C., Giribaldi, B., Sexton, J. D., Wall, M. B., Erritzoe, D., ... & Carhart-Harris, R. (2022). Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nature medicine*, 28(4), 844-851. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01744-z>

Ernst, D. (2024, 13 de marzo). 'Psilocybin Analog Gets Breakthrough Tx Status for Major Depressive Disorder', MPR - Medical Professionals Reference. Recuperado de: <https://www.empr.com/home/news/drugs-in-the-pipeline/psilocybin-analog-gets-breakthrough-tx-status-for-major-depressive-disorder/>

Gashi, L., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2021). Making “bad trips” good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy*, 87, 102997. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102997>

GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 137-150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)

Global Drug Survey. (2022). *Global Drug Survey (GDS) 2022 World Report*. Recuperado de http://www.globaldrugsurvey.com/wp-content/uploads/2022/02/2022WowReport_Final.pdf

Golden, T. L., Magsamen, S., Sandu, C. C., Lin, S., Roebuck, G. M., Shi, K. M., & Barrett, F. S. (2022). Effects of setting on psychedelic experiences, therapies, and outcomes: A rapid scoping review of the literature. *Disruptive Psychopharmacology*, 35-70. https://doi.org/10.1007/7854_2021_298

González-Maeso, J., Yuen, T., Ebersole, B. J., Wurmbach, E., Lira, A., Zhou, M., ... & Sealfon, S. C. (2003). Transcriptome fingerprints distinguish hallucinogenic and nonhallucinogenic 5-hydroxytryptamine 2A receptor agonist effects in mouse somatosensory cortex. *Journal of Neuroscience*, 23(26), 8836-8843. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-26-08836.2003>

Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, O., Atli, M., Bennett, J. C., Croal, M., ... & Malievskaia, E. (2023). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major

depression: Impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. *Journal of Affective Disorders*, 327, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.108>

Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., Jesse, R., MacLean, K. A., ... & Klinedinst, M. A. (2018). Psilocybin-occasioned mystical-type experience in combination with meditation and other spiritual practices produces enduring positive changes in psychological functioning and in trait measures of prosocial attitudes and behaviors. *Journal of psychopharmacology*, 32(1), 49-69. <https://doi.org/10.1177/0269881117731279>

Griffiths, R. R., Hurwitz, E. S., Davis, A. K., Johnson, M. W., & Jesse, R. (2019). Survey of subjective "God encounter experiences": Comparisons among naturally occurring experiences and those occasioned by the classic psychedelics psilocybin, LSD, ayahuasca, or DMT. *PloS one*, 14(4), e0214377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214377>

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. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.116

Hartogsohn, I. (2022). Modalities of the psychedelic experience: Microclimates of set and setting in hallucinogen research and culture. *Transcultural Psychiatry*, 59(5), 579-591. <https://doi.org/10.1177/13634615221100385>

Hartogsohn, I. (2024). Psychonauts: Drugs and the making of the modern mind. *Journal of Psychedelic Studies*, 8(3), 293-295. <https://doi.org/10.1556/2054.2024.00361>

Hendricks, P. S., Thorne, C. B., Clark, C. B., Coombs, D. W., & Johnson, M. W. (2015). Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *Journal of psychopharmacology*, 29(3), 280-288. <https://doi.org/10.1177/0269881114565653>

Hood Jr, R. W. (1975). The construction and preliminary validation of a measure of reported mystical experience. *Journal for the scientific study of religion*, 29-41. <https://doi.org/10.2307/1384454>

Johansen, P. Ø., & Krebs, T. S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. *Journal of psychopharmacology*, 29(3), 270-279. <https://doi.org/10.1177/0269881114568039>

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., Cosimano, M. P., & Griffiths, R. R. (2014). Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *Journal of psychopharmacology*, 28(11), 983-992. <https://doi.org/10.1177/0269881114548296>

Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2017). Potential therapeutic effects of psilocybin. *Neurotherapeutics*, 14, 734-740. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0542-y>

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., & Griffiths, R. R. (2017). Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 43(1), 55-60. <https://doi.org/10.3109/00952990.2016.1170135>

Johnson, M. W., Griffiths, R. R., Hendricks, P. S., & Henningfield, J. E. (2018). The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. *Neuropharmacology*, 142, 143-166. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.05.012>

Jones, R., & Wilsdon, J. R. (2018). The biomedical bubble: Why UK research and innovation needs a greater diversity of priorities, politics, places and people. London: Report Nesta. Recuperado de: <https://eprints.whiterose.ac.uk/133525/1/The-Biomedical-Bubble.pdf>

Kelly, J. R., Baker, A., Babiker, M., Burke, L., Brennan, C., & O'Keane, V. (2022). The psychedelic renaissance: the next trip for psychiatry?. *Irish journal of psychological medicine*, 39(4), 335-339. <https://doi.org/10.1017/ipm.2019.39>

Kotler, S. (2010). Fighting drugs with drugs: a psychedelic drug gains legitimacy as a solution for addictions. *Popular Science*, 277(2), 29-32. Recuperado de: <https://link.gale.com/apps/doc/A231713504/HRCA?u=anon~39d600a7&sid=googleScholar&xid=521413bb>

Kraehenmann, R., Preller, K. H., Scheidegger, M., Pokorny, T., Bosch, O. G., Seifritz, E., & Vollenweider, F. X. (2015). Psilocybin-induced decrease in amygdala reactivity correlates with enhanced positive mood in healthy volunteers. *Biological psychiatry*, 78(8), 572-581. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.04.010>

Krebs, T. S., & Johansen, P. Ø. (2013). Psychedelics and mental health: a population study. *PloS one*, 8(8), e63972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063972>

Laitano, F. (2024, 30 de enero). Usos, tratamientos y riesgos de drogas psicodélicas, mencionadas como "el próximo paso" de regulación en Uruguay. Diario El País. Recuperado de: <https://www.elpais.com.uy/informacion/salud/usos-tratamientos-y-riesgos-de-drogas-psicodelicas-mencionadas-como-el-proximo-paso-de-regulacion-en-uruguay>

Langlitz, N. (2024). Psychedelic innovations and the crisis of psychopharmacology. *BioSocieties*, 19(1), 37-58. <https://doi.org/10.1057/s41292-022-00294-4>

Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., ... & Olson, D. E. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell reports*, 23(11), 3170-3182. [10.1016/j.celrep.2018.05.022](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022)

Marseille, E., Bertozzi, S., & Kahn, J. G. (2022). The economics of psychedelic-assisted therapies: A research agenda. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1025726. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1025726>

McCulloch, D. E. W., Grzywacz, M. Z., Madsen, M. K., Jensen, P. S., Ozenne, B., Armand, S., ... & Stenbæk, D. S. (2022). Psilocybin-induced mystical-type experiences are related to

persisting positive effects: a quantitative and qualitative report. *Frontiers in pharmacology*, 13, 841648. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.841648>

Mithoefer, M. C., Grob, C. S., & Brewerton, T. D. (2016). Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: psilocybin and MDMA. *The Lancet Psychiatry*, 3(5), 481-488. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00576-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00576-3)

Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K., & Delgado, P. L. (2006). Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of clinical Psychiatry*, 67(11), 1735-1740. Recuperado de: https://www.psychiatrist.com/wp-content/uploads/2021/02/17488_safety-tolerability-efficacy-psilocybin-patients-obsessive.pdf

Nichols, D. E. (2020). Psilocybin: From ancient magic to modern medicine. *The Journal of antibiotics*, 73(10), 679-686. <https://doi.org/10.1038/s41429-020-0311-8>

Noorani, T. (2021). Containment matters: Set and setting in contemporary psychedelic psychiatry. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 28(3), 201-216. <https://doi.org/10.1353/ppp.2021.0032>

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. (2024). *Informe Europeo sobre Drogas 2024: Tendencias y desarrollos clave*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea. Recuperado de https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024_en

Observatorio Uruguayo de Drogas. (2024). *VIII Encuesta nacional sobre drogas en población general*. Junta Nacional de Drogas, Uruguay. Recuperado de: <https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/datos-y-estadisticas/datos/viii-encuesta-nacional-sobre-consumo-drogas-poblacion-general-uruguay>

Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2024). *Informe Mundial sobre las Drogas 2024*. Recuperado de: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2024.html>

Ona, G., & Bouso, J. C. (2019). Can Psychedelics be the Treatment for the Crisis in Psychopharmacology?. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints201901.0249.v1>

Organización de las Naciones Unidas. (1971). Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. Recuperado de: https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_es.pdf

Piff, P. K., Dietze, P., Feinberg, M., Stancato, D. M., & Keltner, D. (2015). Awe, the small self, and prosocial behavior. *Journal of personality and social psychology*, 108(6), 883. <https://doi.org/10.1037/pspi0000018>

Pons Diez, X. (2008). Modelos interpretativos del consumo de drogas. *Polis*, 4(2), 157-186.

Preller, K. H., Pokorny, T., Hock, A., Kraehenmann, R., Stämpfli, P., Seifritz, E., ... & Vollenweider, F. X. (2016). Effects of serotonin 2A/1A receptor stimulation on social exclusion

processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(18), 5119-5124. <https://doi.org/10.1073/pnas.1524187113>

Quednow, B. B., Kometer, M., Geyer, M. A., & Vollenweider, F. X. (2012). Psilocybin-induced deficits in automatic and controlled inhibition are attenuated by ketanserin in healthy human volunteers. *Neuropsychopharmacology*, 37(3), 630-640. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.228>

Raison, C. L., Sanacora, G., Woolley, J., Heinzerling, K., Dunlop, B. W., Brown, R. T., ... & Griffiths, R. R. (2023). Single-dose psilocybin treatment for major depressive disorder: a randomized clinical trial. *Jama*, 330(9), 843-853. doi:10.1001/jama.2023.14530

Roseman, L., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Quality of acute psychedelic experience predicts therapeutic efficacy of psilocybin for treatment-resistant depression. *Frontiers in pharmacology*, 8, 974. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00974>

Roseman, L., Preller, K. H., Fotiou, E., & Winkelman, M. J. (2022). Psychedelic sociality: Pharmacological and extrapharmacological perspectives. *Frontiers in pharmacology*, 13, 979764. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.979764>

Rucker, J. J. (2024). Evidence versus expectancy: the development of psilocybin therapy. *BJPsych Bulletin*, 48(2), 110-117. <https://doi.org/10.1192/bjb.2023.28>

Sessa, B. (2018). The 21st century psychedelic renaissance: heroic steps forward on the back of an elephant. *Psychopharmacology*, 235(2), 551-560. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4713-7>

Shalit, N., Rehm, J., & Lev-Ran, S. (2019). Epidemiology of hallucinogen use in the US results from the National epidemiologic survey on alcohol and related conditions III. *Addictive Behaviors*, 89, 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.09.020>

Søndergaard, A., Madsen, M. K., Ozenne, B., Armand, S., Knudsen, G. M., Fisher, P. M., & Stenbæk, D. S. (2022). Lasting increases in trait mindfulness after psilocybin correlate positively with the mystical-type experience in healthy individuals. *Frontiers in Psychology*, 13, 948729. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.948729>

Tupper, K. W., Wood, E., Yensen, R., & Johnson, M. W. (2015). Psychedelic medicine: a re-emerging therapeutic paradigm. *Cmaj*, 187(14), 1054-1059. <https://doi.org/10.1503/cmaj.141124>

Van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., & van den Brink, W. (2011). Harm potential of magic mushroom use: a review. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 59(3), 423-429. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.01.006>

van Amsterdam, J., & van den Brink, W. (2022). The therapeutic potential of psilocybin: a systematic review. *Expert opinion on drug safety*, 21(6), 833-840. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047929>

Xi, D., Berger, A., Shurtleff, D., Zia, F. Z., & Belouin, S. (2023). National Institutes of Health psilocybin research speaker series: State of the science, regulatory and policy landscape, research gaps, and opportunities. *Neuropharmacology*, 230, 109467. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109467>

Yaden, D. B., & Griffiths, R. R. (2020). The subjective effects of psychedelics are necessary for their enduring therapeutic effects. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 4(2), 568-572. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.0c00194>

Yerubandi, A., Thomas, J. E., Bhuiya, N. M. A., Harrington, C., Zapata, L. V., & Caballero, J. (2024). Acute adverse effects of therapeutic doses of psilocybin: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 7(4), e245960-e245960. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.5960

Yockey, A., & King, K. (2021). Use of psilocybin (“mushrooms”) among US adults: 2015–2018. *Journal of Psychedelic Studies*, 5(1), 17-21. <https://doi.org/10.1556/2054.2020.00159>

Zeifman, R. J., Wagner, A. C., Monson, C. M., & Carhart-Harris, R. L. (2023). How does psilocybin therapy work? An exploration of experiential avoidance as a putative mechanism of change. *Journal of Affective Disorders*, 334, 100-112. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.105>