



REVISIÓN NARRATIVA

# Eficacia y seguridad de los psicodélicos clásicos en la prevención y tratamiento de cefaleas: una revisión narrativa

Navarro Sánchez, Francisco<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

\*Autor de correspondencia: [franavarrs95@gmail.com](mailto:franavarrs95@gmail.com)

Fecha de recepción: 20/03/2024

Fecha de revisión: 25/03/2024

Fecha de aceptación: 22/04/2024

## Resumen

**Introducción:** Las cefaleas, incluidas las migrañas y las cefaleas en racimo, son trastornos neurológicos prevalentes y debilitantes. Los tratamientos convencionales en ocasiones proporcionan un alivio inadecuado o tienen efectos secundarios indeseables. Investigaciones emergentes sugieren un papel potencial de las sustancias psicodélicas en el tratamiento y la prevención de las cefaleas. El objetivo de esta revisión narrativa explora las pruebas con respecto a la eficacia y seguridad de los compuestos psicodélicos para tratar las cefaleas y analiza los posibles mecanismos de acción.

**Material y Métodos:** Se realizó una búsqueda exhaustiva de bibliografía científica en PubMed y Google Scholar. Los términos de búsqueda incluyeron "psychedelics", "migraine", "cluster headache", "headache treatment" y "headache prevention".

**Resultados/Discusión:** Los resultados preliminares indican que los psicodélicos como la psilocibina, la dietilamida del ácido lisérgico y la dimetiltryptamina pueden reducir la frecuencia y la intensidad de las cefaleas, especialmente en los casos resistentes al tratamiento. Los posibles mecanismos de acción probablemente impliquen la modulación de los receptores de serotonina y efectos antiinflamatorios. Aunque prometedora, la investigación en esta área sigue siendo limitada, tanto en alcance como en seguridad.

**Conclusiones:** El uso de psicodélicos en el tratamiento de las cefaleas constituye un potencial enfoque terapéutico novedoso. Sin embargo, son necesarios ensayos clínicos rigurosos con muestras de mayor tamaño y seguimiento a largo plazo para establecer la eficacia definitiva, optimizar las estrategias de dosificación y evaluar exhaustivamente los perfiles de seguridad. También se debería investigar qué subtipos específicos de cefalea pueden beneficiarse más de la terapia asistida por psicodélicos.

**Palabras clave:** Psicodélicos, cefalea, migraña, cefalea en racimos, tratamiento, seguridad

## Abstract

**Introduction:** Headaches, including migraines and cluster headaches, are prevalent and debilitating neurological disorders. Conventional treatments sometimes provide inadequate relief or have undesirable side effects. Emerging research suggests a potential role for psychedelics in the treatment and prevention of headaches. The aim of this narrative review explores the evidence regarding the efficacy and safety of psychedelic compounds for treating headaches and discusses potential mechanisms of action.

**Material and Methods:** An exhaustive search of scientific literature was conducted in databases such as PubMed and Google Scholar. Search terms included "psychedelics," "migraine," "cluster headache," "headache treatment," and "headache prevention."

**Results/Discussion:** Preliminary results indicate that psychedelics such as psilocybin, lysergic acid diethylamide, and dimethyltryptamine may reduce the frequency and intensity of headaches, especially in treatment-resistant cases. Possible mechanisms of action likely involve modulation of serotonin receptors and anti-inflammatory effects. Although promising, research in this area remains limited in terms of both scope and safety data.

**Conclusions:** The use of psychedelics in the treatment of headaches is a potentially novel therapeutic approach. However, rigorous clinical trials with larger sample sizes and long-term follow-up are needed to establish ultimate efficacy, optimize dosing strategies, and comprehensively evaluate safety profiles. Research should also be done on which specific subtypes of headache may benefit most from psychedelic-assisted therapy.

**Keywords:** Psychedelics, headache, migraine, cluster headache, treatment, safety

## 1. Introducción

### 1.1. Cefaleas: Introducción y tratamientos emergentes

Las cefaleas figuran entre las enfermedades neurológicas más prevalentes y debilitantes. Las migrañas por sí solas afectan a más de mil millones de personas en todo el mundo, lo que repercute significativamente en la calidad de vida, la productividad y los costes sanitarios (1). Las cefaleas en racimo, aunque menos frecuentes, están ampliamente reconocidas como uno de los dolores más insoportables que puede sufrir una persona. Su naturaleza episódica o crónica crea un ciclo de dolor e incapacidad para quienes las padecen (2).

A pesar de los avances en la medicina de las cefaleas, una proporción considerable de pacientes no consigue un alivio satisfactorio con los tratamientos convencionales. Muchos medicamentos conllevan efectos secundarios, y quienes padecen cefaleas graves o refractarias pueden obtener beneficios limitados incluso con los regímenes terapéuticos más agresivos (3). La frustración que producen las opciones terapéuticas inadecuadas alimenta una búsqueda de alternativas que se orienta cada vez más hacia terapias no convencionales.

Entre los enfoques emergentes, ha llamado la atención una clase de sustancias hasta ahora poco investigadas: los psicodélicos. Los psicodélicos clásicos, como la psilocibina (presente en las "setas mágicas"), la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y la dimetiltriptamina (DMT), son conocidos por sus potentes efectos sobre la conciencia, que incluyen profundas alteraciones de la percepción, el pensamiento y las emociones (4). Estos compuestos, históricamente estigmatizados y a menudo asociados a un uso recreativo, están experimentando ahora un renacimiento científico como posibles tratamientos para diversas enfermedades mentales (5).

Cada vez hay más pruebas, principalmente procedentes de casos aislados y estudios observacionales, que apuntan a un posible papel terapéutico de los psicodélicos en los trastornos de cefalea. Esta revisión narrativa pretende examinar el panorama actual de la investigación de los psicodélicos en el tratamiento de las cefaleas. Se centrará en sus posibles mecanismos de acción, una evaluación crítica de las pruebas existentes, su perfil de seguridad y los retos y consideraciones en torno a la investigación futura y su eventual integración en la práctica clínica.

### 1.2. Psicodélicos: Breve descripción y posibles mecanismos

Los psicodélicos son sustancias psicoactivas que alteran el estado de conciencia de un individuo. Los psicodélicos clásicos, como la psilocibina, el LSD y el DMT, ejercen sus

efectos principalmente a través del agonismo del receptor de serotonina 2A (5-HT<sub>2A</sub>) (4). Estos receptores tienen una amplia distribución en el cerebro, incluyendo áreas fuertemente implicadas en el procesamiento del dolor, la regulación del estado de ánimo y la cognición de orden superior (3). La compleja interacción entre la activación del receptor 5-HT<sub>2A</sub> inducida por los psicodélicos y los subsiguientes efectos secundarios da lugar a las distorsiones perceptivas características, los cambios emocionales y el potencial para un cambio terapéutico duradero. Aunque los mecanismos exactos a través de los cuales los psicodélicos podrían influir en los trastornos de cefalea son objeto de investigación, existen varias hipótesis plausibles (Figura 1):

- **Modulación de las vías del dolor:** Los receptores 5-HT<sub>2A</sub> desempeñan un papel en la compleja neurobiología de la señalización del dolor. Los psicodélicos, al interactuar con estos receptores, podrían interrumpir la transmisión del dolor y alterar su percepción (3).
- **Efectos antiinflamatorios:** Cada vez se reconoce más que la neuroinflamación puede contribuir a ciertos trastornos del dolor de cabeza. Algunas evidencias sugieren que los psicodélicos pueden poseer propiedades antiinflamatorias, que podrían desempeñar un papel en la mitigación de la frecuencia o gravedad del dolor de cabeza (4).
- **Efectos psicológicos:** Las profundas experiencias psicológicas inducidas por los psicodélicos pueden provocar cambios duraderos en la perspectiva, el procesamiento emocional y la autoconciencia. En el contexto de las cefaleas crónicas, estos cambios pueden ayudar a romper patrones de pensamiento inadaptados, reducir la ansiedad anticipatoria asociada a los ataques y mejorar los mecanismos generales de afrontamiento (5).

El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia y la seguridad de los psicodélicos en el tratamiento de la cefalea.

## 2. Material y métodos

### 2.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, PsycINFO y Web of Science. Los términos de búsqueda incluyeron varias combinaciones de las siguientes palabras clave: "psychedelic", "psilocybin", "LSD", "DMT", "ayahuasca", "headache", "migraine", "cluster headache", "treatment" and "therapy". Se identificaron artículos relevantes adicionales mediante referencias bibliográficas cruzadas de los estudios incluidos.

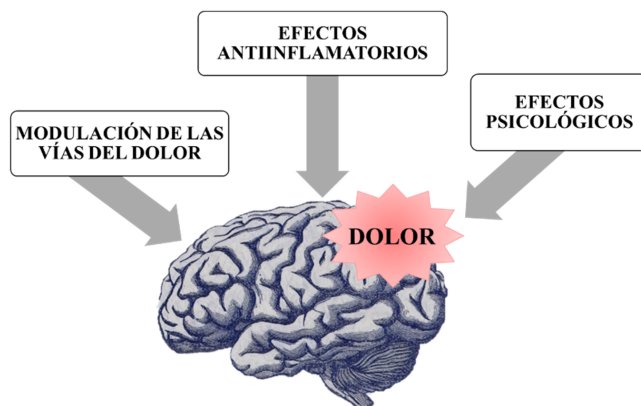


Figura 1. Posibles mecanismos a través de los cuales los psicodélicos podrían influir en los trastornos de cefalea.

## 2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron los estudios que cumplían estos criterios:

- Tipos de estudios: artículos de investigación revisados por pares (incluidos estudios observacionales, informes de casos y ensayos clínicos), revisiones sistemáticas y metanálisis.
- Población: adultos con diagnóstico de cualquier trastorno primario de cefalea (migraña, cefalea en racimos, cefalea de tipo tensional u otras cefaleas primarias menos frecuentes).
- Intervención: el uso de cualquier sustancia psicodélica (psilocibina, LSD, DMT, ayahuasca, etc.) para el tratamiento o la prevención de las cefaleas.
- Idioma: estudios publicados en inglés.

Se excluyeron los estudios que:

- Se centraban únicamente en modelos animales.
- Exploraban los psicodélicos para dolencias que no fueran cefaleas.
- Eran artículos de opinión, comentarios o editoriales sin datos originales

## 2.3. Extracción y análisis de datos

Se examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los artículos identificados. Se recuperaron los textos completos de los artículos potencialmente relevantes y se evaluó su elegibilidad en base a los criterios de inclusión/exclusión. La extracción de datos incluyó información sobre el diseño del estudio, las características de los participantes, el tipo de intervención psicodélica, la dosificación, los resultados evaluados, los hallazgos principales y los datos de seguridad y eventos adversos. Se utilizó un enfoque de síntesis narrativa para analizar los hallazgos e identificar los temas clave.

## 3. Resultados

### 3.1. Eficacia de los psicodélicos en la cefalea en racimo

Las señales más sólidas de eficacia potencial surgen del contexto de las cefaleas en racimos. Numerosos testimonios de pacientes y varios estudios observacionales han documentado la capacidad de la psilocibina y el LSD para interrumpir los ataques agudos de cefaleas en racimo y promover largos periodos de remisión (6). Aunque los mecanismos siguen siendo objeto de investigación, estas observaciones plantean la interesante posibilidad de que los psicodélicos puedan actuar más allá del mero alivio sintomático y ofrecer un potencial efecto modificador de la enfermedad en esta afección notoriamente difícil de tratar. Este potencial se alinea con los profundos cambios neuroplásticos atribuidos a los psicodélicos, que podrían conducir a alteraciones en los procesos neurobiológicos subyacentes que provocan las cefaleas en racimos (5).

Entre los estudios más importantes al respecto, Sewell et al. (2006) (6) observaron una respuesta positiva en dos pacientes con cefalea en racimos tratados con psilocibina o LSD, los dolores de cabeza disminuyeron en frecuencia e intensidad, y la duración de los ataques se redujo. Schindler et al. (2020) (7) revisaron 22 estudios que analizaban el uso de psicodélicos como la psilocibina, el LSD y la ayahuasca para la cefalea en racimos; los estudios mostraron resultados positivos en la mayoría de los casos, con una reducción significativa en la frecuencia e intensidad de los dolores de cabeza. Schindler et al. (2022) (8) no encontraron una diferencia significativa en la disminución de los dolores de cabeza entre el grupo que recibió psilocibina y el grupo que recibió placebo, sin embargo, algunos participantes del grupo de psilocibina reportaron mejoras que duraron más allá de la fase de tratamiento activo. Martin K. Madsen et al. (2022) (9) observaron que la frecuencia de ataques

de cefalea se redujo significativamente tras el tratamiento con psilocibina; observaron cambios en la conectividad entre el hipotálamo y otras regiones cerebrales que se correlacionaron con la reducción en la frecuencia de los ataques.

### 3.1. Eficacia de los psicodélicos en la migraña

Las pruebas relativas al uso de psicodélicos para las migrañas están menos desarrolladas, pero no dejan de ser intrigantes. Las encuestas indican que los pacientes con migraña perciben beneficios de las experiencias con psicodélicos, principalmente en lo que se refiere a la reducción de la frecuencia y la gravedad del dolor de cabeza (10). Ensayos clínicos recientes dan más credibilidad a esta noción, demostrando una disminución de los días de migraña tras la administración de psilocibina (7,11). Aunque alentador, es importante tener en cuenta que estos estudios emplearon dosis relativamente bajas de psilocibina y que se necesitan más investigaciones que exploren la relación dosis-respuesta en pacientes con migraña.

Entre los estudios más importantes al respecto, Schindler et al. (2021) (7) investigaron si puede ayudar a reducir la frecuencia y severidad de las migrañas; los participantes que recibieron psilocibina experimentaron una disminución notable de sus migrañas en las semanas después del tratamiento. Lawrence (2023) (12) publicó un estudio de caso que sugiere que la psilocibina podría ser útil como tratamiento abortivo de las migrañas (detener un ataque una vez iniciado). Schindler et al. (2023) (11) realizaron un estudio piloto de fase 2 evaluando la seguridad y la eficacia de una dosis única de psilocibina en el tratamiento de la migraña episódica; El estudio incluyó a 30 adultos con migraña episódica, y los resultados mostraron que la psilocibina fue segura y bien tolerada, los participantes que recibieron psilocibina experimentaron una reducción significativa en la frecuencia e intensidad de las migrañas, en comparación con el grupo placebo. Además, la psilocibina también mostró una tendencia a mejorar otros síntomas asociados a la migraña, como náuseas y vómitos. Cavarra et al. (2024) (13) hicieron un estudio basado en encuestas que exploró el uso y los efectos analgésicos percibidos de los psicodélicos en personas que sufren de condiciones de dolor crónico, incluyendo fibromialgia, artritis, migraña, cefalea tensional y ciática; una parte significativa de los participantes informó haber experimentado algún grado de alivio del dolor después de usar psicodélicos.

## 4. Discusión

El creciente número de investigaciones, aunque en gran parte compuestas por estudios preliminares y casos aislados o series de casos pequeñas, sugiere que los psicodélicos pueden ser prometedores como vía terapéutica

para los trastornos de cefalea. Este cauto optimismo debe atemperarse con una evaluación crítica de la base de pruebas actual, las limitaciones metodológicas y las complejidades inherentes y los riesgos potenciales asociados a esta clase única de sustancias.

Aunque los datos tanto para la cefalea en racimos como para la migraña justifican un cauto entusiasmo, hay que tener en cuenta varias advertencias cruciales. Gran parte de las pruebas existentes se basan en datos autodeclarados u observaciones en entornos no controlados, lo que introduce posibles sesgos. La falta de estandarización en cuanto al tipo de psicodélico utilizado, los regímenes de dosificación, la frecuencia de administración y el papel de la psicoterapia junto con el uso de psicodélicos complica aún más la interpretación de los resultados. Será esencial realizar ensayos más amplios, aleatorizados y controlados con placebo para establecer la verdadera eficacia y los parámetros óptimos de tratamiento.

Además, es crucial abordar la posibilidad de que la profunda experiencia psicológica inducida por los psicodélicos pueda desempeñar un papel significativo en los beneficios terapéuticos percibidos. El efecto de expectativa, alimentado por la creciente narrativa en torno a los beneficios potenciales de estas sustancias, podría influir significativamente en las expectativas de los pacientes y en el posterior informe de resultados. Los estudios futuros deben incorporar cuidadosos controles metodológicos para separar los posibles efectos farmacológicos de los psicodélicos de la influencia de la experiencia psicológica y el contexto circundante.

Igualmente, mantener el cegamiento en los estudios psicodélicos es notoriamente difícil debido a los efectos manifiestos sobre la percepción y la conciencia. Aunque no es imposible, requiere enfoques creativos para minimizar posibles sesgos en la evaluación de los resultados (14).

En general, las señales emergentes respecto a la eficacia en el contexto de las cefaleas, en particular para las cefaleas en racimos, justifican firmemente la investigación continua y rigurosa. Sin embargo, es igualmente importante proceder con una perspectiva equilibrada, reconociendo las limitaciones e incertidumbres actuales que rodean el uso de psicodélicos para las cefaleas.

En cuanto al perfil de seguridad de los psicodélicos en el contexto del tratamiento de las cefaleas es una cuestión compleja y polifacética que requiere un examen minucioso. A corto plazo, los psicodélicos pueden inducir una serie de efectos transitorios. Entre ellos se incluyen alteraciones perceptivas, cambios en el estado de ánimo (que pueden implicar un aumento de la ansiedad o disforia) y, con menor frecuencia, confusión o desorientación (4). Es importante tener en cuenta la posibilidad de que se produzcan reacciones psicológicas graves, como la

aparición de psicosis, aunque es poco frecuente, sobre todo en personas ya vulnerables (5,15).

Estos riesgos agudos ponen de relieve dos consideraciones clave en materia de seguridad. En primer lugar, la importancia primordial de contar con procedimientos de detección rigurosos para identificar a las personas que puedan presentar un mayor riesgo de reacciones psicológicas adversas. En segundo lugar, la administración de psicodélicos, si se considera apropiada, debe realizarse exclusivamente en entornos seguros y controlados, con profesionales formados a mano para ofrecer apoyo y orientación (15).

La seguridad a largo plazo de los psicodélicos, específicamente en el contexto de la exposición repetida necesaria para el tratamiento del dolor de cabeza, es menos conocida. Aunque algunos estudios sugieren un perfil de seguridad globalmente favorable en poblaciones que buscan psicoterapia asistida por psicodélicos para otras enfermedades mentales (5,16,17), se necesitan investigaciones específicas que examinen los efectos a largo plazo en una población con cefaleas.

#### 4.1. Futuras líneas de investigación

Para determinar la verdadera eficacia de los psicodélicos en los trastornos de cefalea es necesario explorar cuidadosamente varias áreas clave:

**Dosificación óptima y protocolos de tratamiento:** En la actualidad, hay poco consenso sobre el tipo ideal de psicodélico, la dosis, la vía de administración o la frecuencia de las sesiones de tratamiento para un beneficio óptimo en el dolor de cabeza. Los estudios controlados de dosis-respuesta serán cruciales para determinar tanto la dosis mínima eficaz como el potencial de cualquier efecto techo. Además, podría ser valiosa la investigación que explore si un régimen sostenido de dosis bajas podría ofrecer una alternativa a sesiones menos frecuentes de dosis altas (15).

**El papel de la psicoterapia:** El potencial terapéutico de los psicodélicos suele atribuirse a la combinación de sus efectos farmacológicos y la experiencia psicológica que catalizan. La integración de sesiones psicoterapéuticas preparatorias, el apoyo durante la experiencia psicodélica y la integración posterior a la sesión pueden ayudar a los pacientes a procesar y maximizar los beneficios potenciales (18). Es necesario investigar para determinar el tipo y el alcance ideales de los complementos psicoterapéuticos del tratamiento psicodélico de las cefaleas.

**Biomarcadores y predictores de respuesta:** La identificación de marcadores biológicos o características clínicas que predigan respuestas positivas al tratamiento psicodélico podría suponer un avance significativo en este campo. Esto permitiría enfoques de tratamiento

más personalizados, maximizando potencialmente los beneficios y minimizando los riesgos para los pacientes individuales (19).

#### 4.2. Limitaciones

Esta revisión narrativa presenta ciertas limitaciones. La principal limitación de este estudio reside en el número limitado de investigaciones publicadas sobre el tema. Esto dificulta la obtención de conclusiones generales y sólidas, ya que los resultados podrían verse afectados por el azar o por características específicas de los estudios incluidos. Además, muchos de los estudios considerados presentan tamaños muestrales pequeños. Esto reduce la precisión de las estimaciones y aumenta la probabilidad de errores aleatorios. Como consecuencia, los resultados podrían no ser replicables en estudios posteriores con muestras más grandes. El sesgo de publicación también puede conducir a una sobrerrepresentación de los estudios con resultados positivos. En conjunto, las limitaciones mencionadas anteriormente sugieren que las conclusiones del estudio deben interpretarse con cautela.

### 5. Conclusiones

La posible eficacia terapéutica de los psicodélicos en los trastornos de cefalea, en particular las cefaleas en racimos, es una vía convincente que merece una exploración rigurosa. Aunque las pruebas preliminares despiertan esperanzas, establecer la verdadera eficacia y los protocolos de tratamiento óptimos requiere un enfoque de investigación polifacético. Esto debe incluir ensayos bien controlados, exploración de regímenes de dosificación y complementos psicoterapéuticos, y el desarrollo de estrategias para superar los desafíos únicos de estudiar esta notable clase de sustancias.

### Declaraciones

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

#### Financiación

Ninguna.

### Referencias

1. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789.
2. Wei DYT, Yuan Ong JJ, Goadsby PJ. Cluster Headache: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Features, and

Diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2018;21(Suppl 1):S3.

3. Lund NLT, Petersen AS, Fronczek R, Tfelt-Hansen J, Belin AC, Meisingset T, et al. Current treatment options for cluster headache: limitations and the unmet need for better and specific treatments—a consensus article. *J Headache Pain.* 2023;24(1):121.

4. Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev.* 2016;68(2):264–355.

5. Johnson MW, Griffiths RR. Potential Therapeutic Effects of Psilocybin. *Neurotherapeutics.* 2017;14(3):734–40.

6. Sewell RA, Halpern JH, Pope HG. Response of cluster headache to psilocybin and LSD. *Neurology.* 2006;66(12):1920–2.

7. Schindler EAD, Sewell RA, Gottschalk CH, Luddy C, Flynn LT, Lindsey H, et al. Exploratory Controlled Study of the Migraine-Suppressing Effects of Psilocybin. *Neurotherapeutics.* 2021;18(1):534–43.

8. Schindler EAD, Sewell RA, Gottschalk CH, Luddy C, Flynn LT, Zhu Y, et al. Exploratory investigation of a patient-informed low-dose psilocybin pulse regimen in the suppression of cluster headache: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache.* 2022;62(10):1383–94.

9. Madsen MK, Petersen AS, Stenbaek DS, Sørensen IM, Schiønning H, Fjeld T, et al. Psilocybin-induced reduction in chronic cluster headache attack frequency correlates with changes in hypothalamic functional connectivity [Preprint].

10. Schindler EAD, Gottschalk CH, Weil MJ, Shapiro RE, Wright DA, Sewell RA. Indoleamine Hallucinogens in Cluster Headache: Results of the Clusterbusters Medication Use Survey. *J Psychoactive Drugs.* 2015;47(5):372–81.

11. Schindler EAD. The Potential of Psychedelics for the Treatment of Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2023;27(9):489–95.

12. Lawrence DW. Self-administration of Psilocybin for the Acute Treatment of Migraine: A Case Report. *Innov Clin Neurosci.* 2023;20(7-9):37–39.

13. Cavarra M, Mason NL, Kuypers KPC, Bonnelle V, Smith WJ, Feilding A, et al. Potential analgesic effects of psychedelics on select chronic pain conditions: A survey study. *Eur J Pain.* 2024;28(1):153–65.

14. Muthukumaraswamy SD, Forsyth A, Lumley T. Blinding and expectancy confounds in psychedelic randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14(9):1133–52.

15. Feduccia A, Agin-Liebes G, Price CM, Grinsell N, Paradise S, Rabin DM. The need for establishing best practices and gold standards in psychedelic medicine. *J Affect Disord.* 2023;332:47–54.

16. Kaminski D, Reinert JP. The Tolerability and Safety of Psilocybin in Psychiatric and Substance-Dependence Conditions: A Systematic Review. *Ann Pharmacother.* 2023.

17. Gukasyan N, Davis AK, Barrett FS, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *J Psychopharmacol.* 2022;36(2):151–8.

18. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, Carpenter LL, Widge AS, Rodriguez CI, et al. Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *Am J Psychiatry.* 2020;177(5):391–410.

19. Wall MB, Harding R, Zafar R, Rabiner EA, Nutt DJ, Erritzoe D. Neuroimaging in psychedelic drug development: past, present, and future. *Mol Psychiatry.* 2023;28(9):3573.