



**Somos calidad,
somos USC**

Degradación de la psilocina en matrices biológicas: implicaciones toxicológicas forenses y estrategias de detección. Una revisión sistemática

Autor

Sebastian David Gordillo Rojas

Químico Farmacéutico

Director

Dennis Mauricio Ocampo Chaguendo

Grupo de Investigación en Electroquímica y Medio Ambiente (GIEMA)

Línea de Investigación: Alimentos y fármacos

**Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química Farmacéutica
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali, Colombia
2026**

IMPACTOS

Tabla 1.
Impactos presentados en el trabajo de grado.

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Optimización de recursos en análisis forense al evitar repeticiones costosas	Laboratorios forenses, sistema judicial
Responsabilidad social	Mejora en la confiabilidad de los dictámenes toxicológicos relacionados con psilocibina	Sociedad, víctimas y acusados en procesos judiciales
Científico	Sistematización del conocimiento sobre degradación y estabilidad de psilocina en matrices biológicas	Comunidad científica, universidades, investigadores
Indicadores de Gestión	Propuesta de recomendaciones técnicas para estandarizar el manejo post-recolección de muestras	Instituciones forenses, entes de control
Tecnológico	Identificación de técnicas de conservación aplicables al entorno forense (p. ej., congelación, antioxidantes)	Laboratorios de toxicología, centros de investigación
Técnico	Diseño de protocolos preliminares para el almacenamiento adecuado de muestras con psilocina	Técnicos y analistas forenses
Ambiental	Disminución del desperdicio de muestras y reactivos por errores de conservación	Laboratorios, medio ambiente
Social	Apoyo a la formulación de políticas públicas basadas en evidencia sobre psicoactivos naturales	Instituciones de salud, justicia y política pública
Cultural	Contribución al debate ético y legal sobre el uso de psilocibina en Colombia	Opinión pública, legisladores, académicos

Nota. Elaboración propia.

DEGRADACIÓN DE LA PSILOCINA EN MATRICES BIOLÓGICAS: IMPLICACIONES TOXICOLÓGICAS FORENSES Y ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Sebastian David Gordillo Rojas¹ (sebastian.gordillo00@usc.edu.co)

Grupo de Investigación en Electroquímica y Medio Ambiente (GIEMA), Programa de Química farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La psilocina, metabolito activo de la psilocibina, ha cobrado relevancia en toxicología forense debido a su implicación en casos asociados al consumo de hongos psicoactivos. Su marcada inestabilidad química y biológica plantea un desafío significativo en el análisis de muestras, al comprometer la detección y cuantificación del analito durante la conservación y el almacenamiento. Esta revisión tuvo como objetivo examinar sistemáticamente la evidencia científica sobre los factores que afectan la estabilidad de la psilocina en matrices biológicas y las estrategias empleadas para su adecuada conservación y detección en contextos forenses. Para ello, se siguieron las directrices de la declaración PRISMA en la conducción de la revisión sistemática. Se revisó literatura publicada entre 2000 y 2024 mediante búsquedas en PubMed, Scopus, SciELO, Springer Journal y ScienceDirect. Los hallazgos indican que la oxidación, fotodegradación, actividad enzimática y condiciones de temperatura influyen en la pérdida del compuesto. Además, se identificó que el uso de conservantes como ácido ascórbico, la congelación inmediata de las muestras y el empleo de técnicas confirmatorias como LC-MS/MS son medidas clave para reducir la degradación y garantizar resultados fiables. En conclusión, la estabilidad y detección de la psilocina en matrices como sangre, orina, plasma y cabello dependen de condiciones estrictas y protocolos estandarizados que respalden la validez de los informes toxicológicos forenses.

Palabras clave: Degradación, Detección analítica, Matrices biológicas, Psilocina, Toxicología forense.

DEGRADATION OF PSILOCIN IN BIOLOGICAL MATRICES: FORENSIC TOXICOLOGICAL IMPLICATIONS AND DETECTION STRATEGIES. A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Psilocin, the active metabolite of psilocybin, has gained relevance in forensic toxicology due to its involvement in cases associated with the consumption of psychoactive mushrooms. Its marked chemical and biological instability poses a significant challenge in sample analysis, compromising the detection and quantification of the analyte during preservation and storage. This review aimed to systematically examine the scientific evidence on the factors that affect the stability of psilocin in biological matrices and the strategies used for its proper preservation and detection in forensic contexts. To conclude, the PRISMA statement guidelines were followed in conducting the systematic review. Literature published between 2000 and 2024 was reviewed through searches in PubMed, Scopus, SciELO, Springer Journal, and ScienceDirect. The findings indicate that oxidation, photodegradation, enzymatic activity, and temperature conditions influence the loss of the compound. In addition, the use of preservatives such as ascorbic acid, immediate freezing of samples, and the use of confirmatory techniques such as LC-MS/MS were identified as key measures to reduce degradation and ensure reliable results. In conclusion, the stability and detection of psilocin in matrices such as blood, urine, plasma, and hair depend on strict conditions and standardized protocols that support the validity of forensic toxicology reports.

Keywords: Degradation, Analytical detection, Biological matrices, Forensic toxicology, Psilocin.

HIGHLIGHTS

La psilocina muestra alta susceptibilidad a degradación (temperatura, luz, oxígeno, actividad enzimática).

Medidas prácticas efectivas: congelación inmediata (≤ -20 °C), acidificación, adición de antioxidantes (ej. ácido ascórbico) y protección frente a la luz.

Basado en 20 estudios: Se evidencia falta de protocolos estandarizados y estudios post-mortem. Se proponen prácticas por matrices respaldadas por la evidencia y se señalan vacíos para futuras investigaciones forenses.

1. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos precolombinos, diversas civilizaciones mesoamericanas como los mayas, aztecas y zapotecas utilizaron hongos alucinógenos con fines rituales, terapéuticos y religiosos. Estas sustancias, denominadas enteógenos, eran consideradas medios para inducir estados de trance y facilitar la conexión espiritual con lo divino. Entre estos hongos, el género "Psilocybe" tuvo un papel central por sus efectos psicoactivos, atribuibles a la presencia de psilocibina y su metabolito activo, la psilocina. (Carod-Artal, 2011). El uso ceremonial de estos hongos estaba estrechamente vinculado a la cosmovisión chamánica, el diagnóstico de enfermedades y prácticas adivinatorias, siendo parte esencial de las expresiones culturales y religiosas de estos pueblos (Carod-Artal, 2011).

Además del valor espiritual y simbólico que se les atribuía, los hongos alucinógenos eran considerados herramientas para la curación y la toma de decisiones colectivas. Diversas fuentes históricas, como los códices precolombinos y los testimonios de cronistas coloniales, documentan el uso de estos enteógenos por sacerdotes y curanderos en rituales destinados al diagnóstico de enfermedades y la comunicación con entidades sobrenaturales (Carod-Artal, 2011). En estas ceremonias, el consumo de teonanácatl (nombre náhuatl de los hongos sagrados) era fundamental para inducir visiones que orientaban las prácticas sociales y espirituales de las comunidades indígenas.

La psilocibina (4-Phosphoryloxy-N,N-dimethyltryptamine) (Figura 1) proviene de ciertos tipos de hongos psilocibios. El cuerpo la metaboliza a su fármaco activo, la psilocina (4-Hidroxi-N,N-dimetiltryptamina) (Figura 1), también presente en muchos de estos mismos hongos. La psilocibina es desfosforilada enzimáticamente por la fosfatasa alcalina, convirtiendo el compuesto de su forma de profármaco a la psilocina (Dinis-Oliveira, 2017; Horita, 1962; Horita y Weber, 1961a, 1961b).

Ambas triptaminas tienen una gran similitud estructural con la serotonina, por lo que no es de extrañar su alta afinidad por varios receptores serotoninérgicos. (Castaño, 2025)

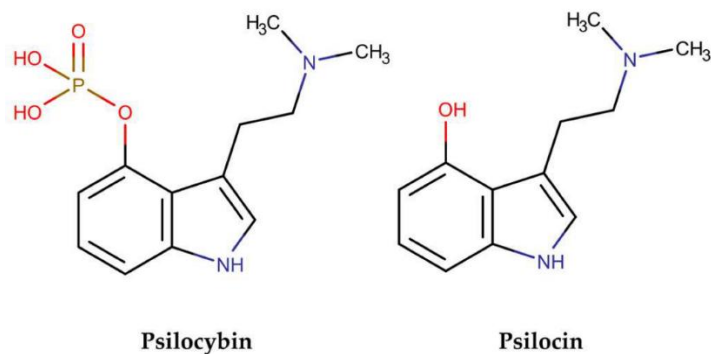
Tras su ingestión, la psilocibina es rápidamente desfosforilada en el tracto digestivo por fosfatasas alcalinas, convirtiéndose en psilocina, una molécula más lipofílica que le permite atravesar la barrera hematoencefálica (Horita y Weber, 1962). A nivel del sistema nervioso central, la psilocina actúa como agonista parcial de los receptores 5-HT_{2A}, con una actividad intrínseca del 40%. Su activación en las neuronas piramidales prefrontales estimula la liberación de glutamato, el cual activa los receptores AMPA y promueve la producción del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), una proteína clave en la plasticidad neuronal y la regeneración celular (Dodd et al., 2022).

Posteriormente, la psilocina es metabolizada por la monoaminoxidasa A en metabolitos comparativamente inertes (Passie et al., 2002).

Estudios recientes en animales, como el de Ly et al. (2018), han demostrado que estos compuestos promueven la plasticidad neuronal tanto a nivel estructural como funcional. Esta capacidad de remodelación sináptica podría ser la base de sus efectos beneficiosos, ofreciendo nuevas perspectivas para el tratamiento de trastornos psiquiátricos como la depresión mayor resistente al tratamiento, el trastorno de estrés posttraumático (TEPT) y los trastornos de ansiedad, al facilitar la formación de nuevas conexiones neuronales y patrones de pensamiento más adaptativos. Por su parte Shao et al (2021) asegura que la psilocibina es un psicodélico serotoninérgico con un potencial terapéutico sin explotar, en su estudio detalla que descubrió que una dosis única de psilocibina produjo un aumento de aproximadamente el 10 % en el tamaño y la densidad de las espinas dendríticas, impulsado por una mayor tasa de formación de espinas dendríticas. En general, los resultados demuestran que la reconexión sináptica en la corteza inducida por la psilocibina es rápida y duradera, lo que podría proporcionar un rastro estructural para la integración a largo plazo de experiencias y acciones beneficiosas duraderas. (Ly et al., 2018; Shao et al., 2021)

Figura 1.

Estructura química de la psilocibina ($C_{12}H_{17}N_2O_4P$) y psilocina ($C_{12}H_{16}N_2O$) (Luz et al., 2025)



Nota. Tomado de Luz, M. A., Hellen, Antônio B. M. Bisneto, Raquel, Galdino, T. P., Oliveira, L. C., Afonso, V. I., Vinicius, M., Lima, B., Silva, & Maria. (2025). Chemical Composition and Biological Activities of Psilocybe Mushrooms: Gaps and Perspectives. *Pharmaceuticals*, 18(7), 989–989. <https://doi.org/10.3390/ph18070989>

1.1. Marco Legal de Psilocina y la Psilocibina en Colombia

Colombia ha enfrentado un problema histórico con el tráfico y consumo de drogas, lo que ha llevado a la implementación de políticas estrictas para el control de estupefacientes y sustancias psicoactivas. La evolución de nuevas sustancias psicoactivas (NSP) ha generado desafíos adicionales en materia de salud pública y seguridad, lo que ha obligado a las autoridades a fortalecer las regulaciones sobre su producción, distribución y consumo, haciendo difícil su estudio con fines científicos. (Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia. 2021).

La Ley 30 de 1986, conocida como el “Estatuto Nacional de Estupefacientes”, establece las normas para la prevención de la drogadicción y regula la producción, posesión, uso, importación y exportación de estupefacientes y sustancias psicotrópicas en Colombia. Si bien la norma no menciona explícitamente a la psilocibina y la psilocina en su articulado, estas se encuentran incluidas dentro de la lista oficial de sustancias psicotrópicas bajo fiscalización, al ser parte de la Lista I del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, adoptada por el país mediante dicha ley. De esta manera, ambas se consideran sustancias sometidas a control especial en el marco jurídico colombiano (Bermeo, 2023).

Posteriormente, la Ley 2000 de 2019 modificó el Código Nacional de Policía y Convivencia y el Código de la Infancia y la Adolescencia en relación con el consumo, porte y distribución de sustancias psicoactivas en lugares frecuentados por menores de edad. Esta ley enfatiza la prohibición del consumo y porte de sustancias psicoactivas en espacios públicos y entornos educativos, buscando proteger a la población infantil y adolescente. (Bermeo, 2023).

En cumplimiento de estas disposiciones, el Consejo Nacional de Estupefacientes, en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social, emite resoluciones que actualizan periódicamente la lista de sustancias psicoactivas bajo control. En particular, la Resolución 315 de 2020 del Ministerio de Salud clasifica la psilocibina y la psilocina como sustancias psicotrópicas sometidas a fiscalización, incluidas en el listado oficial de sustancias de control especial en Colombia. A su vez, el Fondo Nacional de Estupefacientes es la entidad competente para ejercer el control y la fiscalización de estas sustancias, garantizando su regulación en los procesos de importación, producción y distribución en el país.

Además de las leyes mencionadas, la Ley 1566 de 2012 establece normas para garantizar la atención integral a personas que consumen sustancias psicoactivas, reconociendo el consumo de drogas como un asunto de salud pública y promoviendo un enfoque de reducción de daños. Esta ley busca asegurar que las personas que consumen sustancias psicoactivas reciban atención integral en salud, incluyendo estrategias de reducción de riesgos y daños, con el fin de mitigar las consecuencias negativas asociadas al consumo. (Bermeo, 2023)

La reducción de daños se centra en minimizar los efectos adversos del consumo de drogas sin necesariamente eliminar su uso, implementando intervenciones como programas de intercambio de agujas, centros de consumo supervisado e intervenciones psicosociales. Estas estrategias han demostrado ser efectivas en mejorar la salud de los consumidores y en reducir la transmisión de enfermedades infecciosas. (Melo, 2019)

Es importante destacar que, aunque la psilocina y la psilocibina están controladas, la legislación colombiana permite su uso en contextos de investigación científica, siempre que se cumplan los protocolos y autorizaciones establecidos por las autoridades competentes. Esto abre la puerta a estudios clínicos y experimentales que buscan explorar el potencial terapéutico de estas sustancias en el tratamiento de trastornos como la depresión mayor y otras afecciones psiquiátricas. (Bermeo, 2023).

1.2. Pregunta de investigación

¿Cómo impactan los procesos de degradación de la psilocina en la interpretación de resultados toxicológicos forenses en casos de consumo reciente, y qué estrategias optimizan su conservación en muestras biológicas?

1.3. Objetivo General

- Analizar a partir de la literatura científica seleccionada, cómo los procesos de degradación de la psilocina afectan la interpretación de resultados toxicológicos forenses en casos de consumo, e identificar las estrategias que optimizan su conservación en matrices biológicas seleccionadas.

1.4. Objetivos Específicos

- Identificar los factores fisicoquímicos y biológicos que, según la literatura científica, influyen en la degradación de la psilocina en matrices biológicas como sangre, orina y tejidos.
- Analizar el impacto que dicha degradación tiene en la interpretación de resultados toxicológicos forenses en contextos de consumo.
- Reconocer oportunidades y desafíos que la literatura científica plantea para futuras investigaciones experimentales orientadas a optimizar la conservación de la psilocina en análisis forenses.

2. METODOLOGÍA

La revisión se realizó a partir de literatura científica relacionada con la degradación de la psilocina en matrices biológicas y su impacto en la interpretación de resultados en toxicología forense. Se empleó una estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos de dos tipos (multidisciplinarias y especializadas), utilizando términos clave en español, inglés y portugués, combinados mediante operadores booleanos para garantizar una búsqueda amplia y precisa (Tabla 2).

Tabla 2.

Combinaciones de las palabras claves con el uso de operadores booleanos.

No.	Combinaciones de las palabras clave para la búsqueda
Idioma: inglés	
1	Psilocin AND degradation AND "biological samples"
2	Psilocin AND forensic toxicology AND stability
3	Psilocin AND degradation AND preservation OR conservation
4	Psilocin AND "sample degradation" AND "toxicological analysis"
5	Psilocin AND degradation AND blood OR urine OR hair
Combinaciones de las palabras clave para la búsqueda	
Idioma: español	
6	Psilocina AND degradación AND muestras biológicas
7	Psilocina AND toxicología forense AND conservación

8	Psilocina AND estabilidad AND matrices biológicas
9	Psilocina AND degradación AND sangre OR orina OR cabello
10	Psilocina AND conservación AND análisis toxicológico
No.	Combinaciones de las palabras clave para la búsqueda
Idioma: portugués (Brasil)	
11	Psilocina AND degradação AND amostras biológicas
12	Psilocina AND toxicologia forense AND conservação
13	Psilocina AND degradação AND sangue OR urina OR cabelo
14	Psilocina AND conservação AND estabilidade
15	Psilocina AND toxicologia AND análise OR amostras

Nota. Elaboración propia.

2.1. Estrategia de búsqueda

Se consultaron bases de datos científicas multidisciplinarias y especializadas, como PubMed, Scopus, SciELO, ScienceDirect y Google Scholar, a partir de las cuales se identificaron artículos relacionados con la degradación de la psilocina, su impacto en toxicología forense y las estrategias de conservación en matrices biológicas.

Se registró el total de artículos recuperados por cada base de datos y se eliminaron los duplicados manualmente. La búsqueda, selección y análisis de los artículos fueron realizados por el autor, quien aplicó criterios de inclusión y exclusión previamente definidos con el fin de garantizar consistencia, objetividad y rigurosidad metodológica durante el desarrollo de la revisión.

Tabla 3.

Estrategia de búsqueda de las bases de datos.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed	("Psilocin"[Mesh] OR "Psilocin"[Title/Abstract]) AND ("Degradation"[Title/Abstract] OR "Stability"[Title/Abstract] OR "Preservation"[Title/Abstract] OR "Conservation"[Title/Abstract]) AND ("Biological samples"[Mesh] OR "Blood"[Mesh] OR "Urine"[Mesh] OR "Hair"[Mesh]) AND ("Forensic Toxicology"[Mesh] OR "Toxicological analysis"[Title/Abstract]).
Science Direct	("Psilocin" AND ("degradation" OR "stability" OR "preservation" OR "conservation")) AND ("biological samples" OR "blood" OR "urine" OR "hair") AND ("forensic toxicology" OR "toxicological analysis").
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY("Psilocin") AND TITLE-ABS-KEY("degradation" OR "stability" OR "preservation" OR "conservation")) AND (TITLE-ABS-KEY("biological samples" OR "blood" OR "urine" OR "hair")) AND (TITLE-ABS-KEY("forensic toxicology" OR "toxicological analysis")).
SciELO (Brasil)	("Psilocina" OR "Psilocibina") AND ("degradação" OR "estabilidade" OR "conservação" OR "preservação") AND ("amostras biológicas" OR "sangue" OR "urina" OR "cabelo") AND ("toxicologia forense" OR "análise toxicológica")
Springer Journal	("Psilocin" AND ("degradation" OR "stability" OR "preservation" OR "conservation")) AND ("biological samples" OR "blood" OR "urine" OR "hair") AND ("forensic toxicology" OR "toxicological analysis").

Nota. Elaboración propia.

2.2. Metodología de búsqueda en bases de datos

Definición de palabras clave → Búsqueda en bases de datos científicas → Aplicación de criterios de inclusión/exclusión → Selección de artículos relevantes → Análisis y síntesis de la información.

2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Para garantizar la relevancia de los estudios seleccionados, se aplicaron los siguientes criterios (Tabla 4).

Tabla 4.

Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Estudios que analicen la degradación de la psilocina en diferentes matrices biológicas.	Artículos que se enfoquen únicamente en los efectos psicoactivos, sin abordar aspectos de conservación.
Investigaciones que describan condiciones de almacenamiento o estrategias para conservar muestras biológicas.	Publicaciones con datos insuficientes sobre metodologías de conservación o de estabilidad.
Estudios experimentales o revisiones que aporten evidencia sobre estabilidad, oxidación o degradación química.	Estudios en modelos animales sin relación con muestras biológicas o sin aplicabilidad forense.
Artículos sobre aspectos regulatorios o legales relevantes para la conservación y uso forense de la psilocina.	Trabajos duplicados o sin acceso al texto completo.

Nota. Elaboración propia.

2.4. Recopilación de material

El material seleccionado fue recopilado en formato PDF y se procedió a la extracción de los datos más relevantes, tales como: autores, año de publicación, país, tipo de muestra analizada, método analítico empleado y hallazgos clave reportados en cada estudio.

2.5. Evaluación de la Calidad Metodológica y Riesgo de Sesgo

Se utilizó la herramienta QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2) adaptada al contexto para valorar sesgos de selección, ejecución de pruebas e interpretación de resultados. (Whiting, 2011)

2.6. Dominios de Juicio

A continuación, se presentan los dominios de juicio utilizados para garantizar la calidad metodológica y reducción de sesgo.

Selección de Muestras

- ¿Cómo se eligieron y almacenaron las muestras biológicas?
- ¿Hay riesgo de sesgo por degradación previa al análisis?

Calidad de la conservación y almacenamiento

- ¿Se describieron de manera clara las condiciones de temperatura, tiempo y protección de la muestra?
- ¿Se utilizaron estrategias para prevenir la degradación (p. ej., congelación inmediata, uso de conservantes, control de pH, protección de la luz)?
- ¿La conservación se aplicó en matrices biológicas reales?

Integridad del manejo de la muestra

- ¿Se aplicaron medidas preventivas para conservar la estabilidad de la psilocina (p. ej., ácido ascórbico, atmósfera inerte, frascos oscuros)?

- ¿Se controló el pH, se usaron anticoagulantes o aditivos estabilizantes?
- ¿Se detalló si hubo protocolos de manipulación cuidadosa, como protección frente a oxidación o luz?

Contexto y aplicabilidad forense

- ¿El estudio fue realizado en condiciones similares a las del entorno forense?
- ¿La matriz fue representativa de casos reales (sangre, orina, tejidos)?
- ¿Se reportó el tiempo post-recolección, condiciones reales de transporte o almacenamiento previas al análisis?

2.7. Criterios de riesgo

Bajo riesgo: Describe claramente la matriz, medidas de conservación, y aplica condiciones equivalentes al entorno forense.

Moderado riesgo: Información parcial; se aplican algunas condiciones o estrategias, pero no están completamente detalladas o validadas.

Alto riesgo: Falta información crítica, uso de modelos artificiales o sin enfoque forense; sin estrategias de preservación específicas.

La aplicación de la evaluación de calidad metodológica y del riesgo de sesgo va a impactar directamente en la solidez de la revisión, al permitir identificar fortalezas y limitaciones en los protocolos analíticos y de muestreo, esto va a minimizar la influencia de sesgos en las conclusiones y va a aumentar la confiabilidad de la síntesis de resultados. (Whiting, 2011)

Tabla 5.

Criterios de riesgo.

Autor (año)	Selección de muestras	Calidad de la conservación y almacenamiento	Integridad del manejo de la muestra	Contexto y aplicabilidad forense
Sticht & Käferstein (2000)	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo
Hasler et al. (2002)	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Kamata et al. (2003)	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo
Albers et al. (2004)	Moderado	Moderado	Moderado	Bajo
Tiscione & Miller (2006)	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo
Anastos et al. (2006)	Moderado	Alto	Alto	Alto
Martin et al. (2012)	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Pichini et al. (2014)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Martín et al. (2014)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Brown et al. (2017)	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Dinis-Oliveira et al. (2017)	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado
Mishraki-Berkowitz et al. (2020)	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo
Shi et al. (2020)	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo
Bambauer et al. (2021)	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo
Kintz et al. (2021)	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado
Kolaczynska et al. (2021)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Zhou et al. (2021)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Cardoso et al. (2023)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Gomonit & Swortwood (2024)	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Wood et al. (2024)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

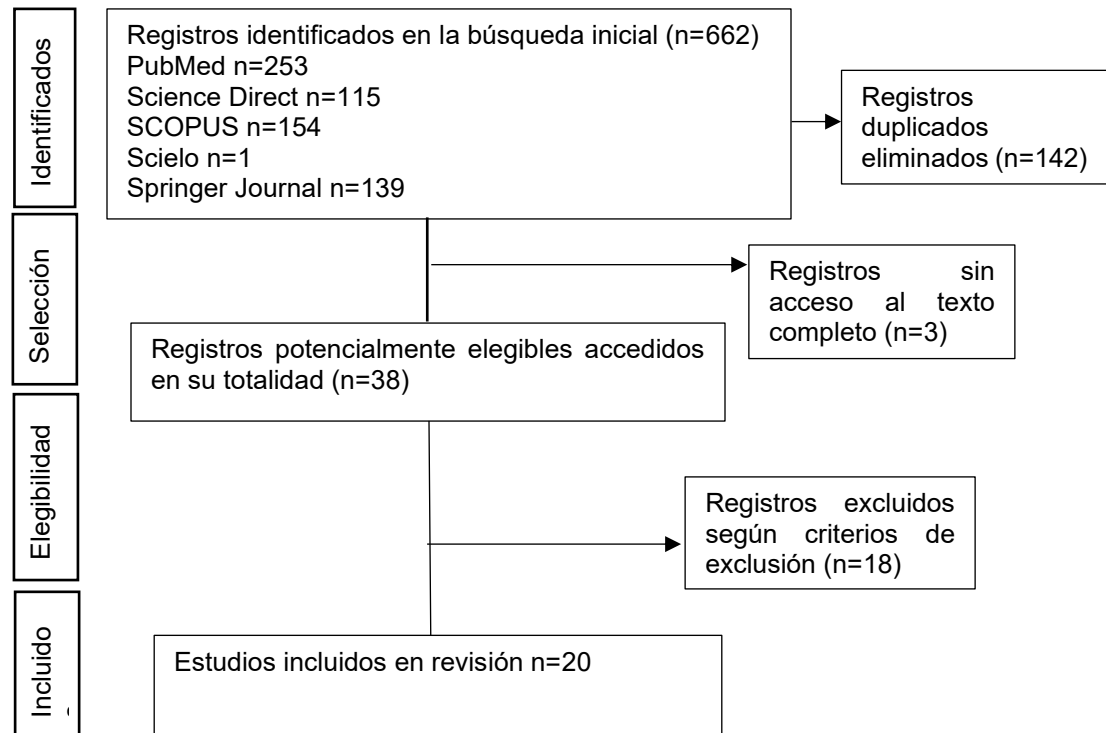
Nota. Elaboración propia.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La búsqueda inicial con respecto a las bases de datos, se logró identificar un total de 662 estudios. Luego de eliminar los estudios excluidos, se identificaron 38 por lectura del título y los resúmenes, finalmente se evaluó la elegibilidad de 20 estudios.

Figura 2.

Diagrama para la selección de estudios (Prisma) (Aromataris, 2020).



Nota. Adaptado de Aromataris, E., & Munn, Z. (Eds.). (2020). JBI manual for evidence synthesis. JBI. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01>

3.1. Síntesis de los resultados

La psilocina y la psilocibina como sustancias controladas conlleva importantes implicaciones en toxicología forense, particularmente en su detección y análisis. La psilocina, al ser el metabolito activo de la psilocibina, constituye el principal objetivo analítico en muestras biológicas. En Colombia, ambas sustancias son consideradas psicoactivas y están sujetas a fiscalización, conforme a las resoluciones emitidas por el Consejo Nacional de Estupeficientes y el Ministerio de Salud, en el marco de la Ley 30 de 1986 y la Ley 2000 de 2019 (legislación colombiana sobre sustancias psicoactivas y estupeficientes, según se analiza en el artículo de Tovar Bermeo (Bermeo, 2023) y se menciona en las resoluciones del Consejo Nacional de Estupeficientes). A pesar de que su uso recreativo está penalizado, la normativa vigente permite su aplicación con fines científicos, siempre y cuando se obtenga la autorización correspondiente. Esta disposición habilita la realización de investigaciones clínicas y toxicológicas bajo un estricto control regulatorio. En contraste, diversas naciones han implementado marcos más flexibles que promueven la investigación y el desarrollo clínico. Por ejemplo, en Canadá, desde 2020, la Sección 56 de la Controlled Drugs and Substances Act autorizó el uso de psilocibina en contextos terapéuticos para pacientes con enfermedades graves o resistentes al tratamiento, facilitando la realización de ensayos clínicos y terapias controladas (Mocanu et al., 2022). De manera similar, Suiza ha permitido el uso de psilocibina en investigación médica para el tratamiento de trastornos psiquiátricos, bajo regulaciones sanitarias específicas (Perez Rosal et al., 2024).

La clasificación de la psilocibina como sustancia controlada en la mayoría de los países, incluida Colombia bajo el Estatuto de Estupefacientes (Bermeo, 2023), ha limitado significativamente el acceso a muestras estandarizadas para la investigación. Simultáneamente, las percepciones morales asociadas a su uso recreativo han desincentivado la financiación académica. Este paradigma se contrapone a hallazgos recientes que demuestran su capacidad para inducir neuroplasticidad (Ly, 2018) y modular redes neuronales (Carhart-Harris, 2017), lo que revela una brecha crítica entre la evidencia científica, las políticas públicas y el conflicto ético. En el ámbito forense, la escasez de estudios en esta área tiene implicaciones prácticas: la ausencia de protocolos validados para el manejo de muestras biológicas que contengan psilocina presenta desafíos para los laboratorios en la interpretación analítica (degradación durante el almacenamiento, resultados falsos positivos, selección del metabolito equivocado). Por consiguiente, es imperativo desvincular el debate científico de los prejuicios socioculturales, priorizando investigaciones que exploren no solo las aplicaciones clínicas de la psilocibina, sino también su farmacocinética en contextos periciales, donde la estandarización podría ser crucial para la resolución de casos médico-legales.

3.2. Extracción y análisis de la literatura

Tabla 6.

Extracción y análisis de la literatura.

No.	TITULO	AUTOR (ES) (AÑO)	DOI DEL ARTICULO	BASE DE DATOS	TIPO DE MATRIZ DE ANÁLISIS	MÉTODO ANALÍTICO	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	RESULTADOS DE ESTABILIDAD
1	Detection of psilocin in body fluids	Sticht & Käferstein (2000)	DOI: 10.1016/s0379-0738(00)00213-9	PubMed	Suero y orina	Screening: REMED ⁱ HS; Confirmación: GC-MS con derivatización (MSTFA)	No evalúa	No evalúa.
2	Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man	Hasler et al. (2002)	DOI: 10.1016/s0731-7085(02)00278-9	PubMed	Orina	HPLC-ECD	Corto Plazo: 4°C durante la recolección (hasta 24 horas). Largo Plazo: -20 °C	No evalúa.
3	Optimized glucuronide hydrolysis for the detection of psilocin in human urine samples	Kamata et al. (2003)	DOI: 10.1016/j.jchromb.2003.08.030	PubMed	Orina	LC-MS/MS con hidrólisis enzimática	No evalúa.	No aplica.
4	Development of a psilocin immunoassay for serum and blood samples	Albers et al. (2004)	DOI: 10.1007/s00414-004-0469-9	PubMed	Suero y sangre	Radioinmunoensayo (RIA) y validación con GC-MS	No aplica	Se observaron limitaciones en la extracción para GC-MS.
5	Psilocin identified in a DUID investigation	Tiscione & Miller (2006)	DOI: 10.1093/jat/30.5.342	PubMed	Orina	Inmunoensayo (FPIA) y confirmación por GC-MS	Muestra refrigerada a 4 °C sin conservante	Disminución del 44% de la concentración en 26 días
6	Investigation into the temporal stability of aqueous standard solutions of psilocin and	Anastos et al. (2006)	https://doi.org/10.1016/S1355-0306(06)71579-9	ScienceDirect	Solución acuosa	HPLC-UV	Temperatura ambiente (25 °C), exposición a la luz, condiciones oscuras.	Degradación significativa (>20%) tras 48 h a 25 °C con exposición a la luz.

	psilocybin using high performance liquid chromatography							
7	A validated method for quantitation of psilocin in plasma by LC-MS/MS and study of stability	Martin et al. (2012)	https://doi.org/10.1007/s00414-011-0652-8	PubMed	Plasma y sangre completa (con fluoruro de sodio)	LC-MS/MS con extracción en fase sólida (SPE)	Temperatura ambiente (23°C) Refrigeración (4°C) Congelación (-20°C).	Temperatura ambiente: pérdida del 90% en 1 semana. En refrigeración: casi estable por más de 7 días. En congelación: pérdida significativa y no reproducible en sangre completa.
8	Ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry determination of hallucinogenic drugs in hair of psychedelic plants and mushrooms consumers	Pichini et al. (2014)	DOI: 10.1016/j.jpba.2014.08.006	PubMed	Cabello humano	UHPLC-MS/MS con ionización por electrospray positivo (MRM)	Almacenamiento de estándares a -20 °C. Muestras de cabello lavadas, digeridas con reactivo M3 y analizadas.	No evalúa
9	Synthesis, hydrolysis and stability of psilocin glucuronide	Martin et al. (2014)	https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.01.006	PubMed	Suero, orina y sangre completa	LC-MS/MS (con hidrólisis enzimática)	Evaluación de estabilidad de psilocina libre y psilocina glucuronido (PCG); incubación con β -glucuronidasa	PCG mucho más estable que psilocina libre: estable hasta 6 meses a -20 °C en suero y orina; en sangre a temperatura ambiente, tras 1 semana aún quedaba 77% de PCG vs 12% de psilocina
10	Pharmacokinetics of Escalating Doses of Oral	Brown et al. (2017)	DOI: 10.1007/s40262-017-0540-6	Springer Journal	Plasma, orina,	LC-MS/MS validado	Plasma y orina estabilizados con	Psilocina estable, con <3% de pérdida tras 24 h a

	Psilocybin in Healthy Adults						ácido ascórbico al 5%, almacenados a -70 °C	temperatura ambiente y 5 ciclos de congelación-descongelación; vida media ~3 h
11	Metabolism of psilocybin and psilocin: clinical and forensic toxicological relevance	Dinis-Oliveira et al (2017)	DOI: 10.1080/03602532.2016.1278228	PubMed	Plasma, sangre, orina (revisión)	Revisión de LC-MS, GC-MS, HPLC	Psilocina inestable en sangre a temperatura ambiente; congelación produce pérdidas no reproducibles; mejor estabilidad en suero refrigerado	Psilocina pierde ~90% en 1 semana a temperatura ambiente; en 4 °C dura casi 7 días con fluoruro; congelación afecta negativamente
12	The Psilocin (4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine) and Bufotenine (5-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine) Case: Ensuring the Correct Isomer has Been Identified	Mishraki-Berkowitz et al. (2020)	DOI: 10.1111/1556-4029.14368	PubMed	Hongos incautados (evidencia vegetal)	TLC, FTIR y GC-MS	No aplica	No evalúa
13	UHPLC-MS/MS method for simultaneously detecting 16 tryptamines and their metabolites in human hair and applications to real forensics cases	Shi et al. (2020)	DOI: 10.1016/j.jchro.2020.122392	ScienceDirect	Cabello	UHPLC-MS/MS.	Cabello almacenado seco (sobres de papel) hasta análisis; preparación con pulverización en frío (<4 °C) y manejo en autosampler a 4 °C.	LODs 0.1–20 pg/mg; LLOQ 0.3–50 pg/mg; LOD psilocin 5 pg/mg; LLOQ psilocybin 10 pg/mg. Validado (precisión 1.3–14% inter/intra; recuperaciones 85–115%; matrix effect 95–112%). Aplicado a 191 muestras forenses (77 positivas para 5-MeO-DiPT).
14	Further development of a liquid chromatography–high-resolution mass	Bambauer et al. (2021)	https://doi.org/10.1002/dta.3106	Scopus	Orina	HILIC-HRMS/MS con MS ² (SPE/precipitación según protocolo)	Almacenamiento en frío; evitar >5 días en autosampler refrigerado.	El psilocina-O-glucurónido fue detectable y más estable que la psilocina libre en orina; el método

	spectrometry/mass spectrometry-based strategy for analyzing biomarkers in human urine indicating toxic mushroom ingestions							discriminó glucurónidos frente a isómeros (bufotenina) por fragmentación MS ² .
15	Testing human hair after magic mushrooms abuse by LC-MS/MS: Pitfalls and limitations	Kintz et al. (2021)	https://doi.org/10.1016/j.forc.2021.100364	ScienceDirect	Cabello	LC-MS/MS	Extracción en frío, en oscuridad y sin sonicación para minimizar degradación	Psilocina inestable, riesgo de degradación durante extracción; variabilidad por color y tratamientos del cabello
16	Development and validation of an LC-MS/MS method for the bioanalysis of psilocybin's main metabolites, psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid, in human plasma	Kołączyńska et al. (2021)	https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122486	Science Direct	Plasma humano	LC-MS/MS	Plasma almacenado a temperatura ambiente, refrigerado (4 °C) y congelado (-20 °C, -80 °C) hasta 6 meses	Rápida degradación en condiciones ambientales; estabilidad mejorada bajo congelación, pero persistieron pérdidas significativas incluso a -20 °C. Se recomienda congelación profunda (-80 °C) para minimizar degradación.
17	Sensitive quantitative analysis of psilocin and psilocybin in hair samples from suspected users and their distribution in seized hallucinogenic mushrooms	Zhou et al. (2021)	https://doi.org/10.1007/s11419-020-00566-3	Springer Journal	Cabello	UHPLC-MS/MS	No evalúa.	Se encontró que tanto la psilocina como la psilocibina son estables en soluciones ácidas.

18	Development and validation of a sensitive LC-MS-MS method to quantify psilocin in authentic oral fluid samples	Cardoso et al. (2023)	DOI: 10.1093/jat/bkad064	PubMed	Fluido oral (saliva)	LC-MS/MS con extracción líquido-líquido (LLE)	Estabilidad: 24 h a -20 °C, 72 h a 4 °C, 24 h a temperatura ambiente (24 °C). Inestable tras ≥3 ciclos de congelación/descongelación.	Pérdidas de 60–73% tras ciclos de congelación/descongelación; buena estabilidad en almacenamiento refrigerado/congelado a corto plazo.
19	Quantification of psilocin in human whole blood using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)	Gomonit et al. (2024)	DOI: 10.1111/1556-4029.15454	PubMed	Sangre completa humana	LC-MS/MS con SPE	Estabilidad confirmada hasta 48 h a 4 °C en autosampler	Psilocina estable a corto plazo; sin interferencias con bufotenina
20	Screening and confirmation of psilocin, mitragynine, phencyclidine, ketamine and ketamine metabolites by liquid chromatography-tandem mass spectrometry	Wood et al. (2024)	https://doi.org/10.1093/jat/bkae002	PubMed	Plasma/Orina	LC-MS	Congelación inmediata de sangre a -20 °C; orina ajustada a pH ácido con conservante	Psilocina estable en orina tras almacenamiento congelado; detección viable en sangre si se congela inmediatamente.

Nota. Elaboración propia.

A partir del análisis de los estudios incluidos en esta revisión, se identificaron patrones comunes y condiciones críticas que influyen en la estabilidad y detección de la psilocina en diversas matrices biológicas. La información recopilada permitió establecer un conjunto de recomendaciones prácticas orientadas a estandarizar los procesos de conservación, almacenamiento y análisis en toxicología forense. Estas sugerencias se basan en hallazgos consistentes que evidencian la rápida degradación del analito bajo condiciones inadecuadas, particularmente a temperatura ambiente, en presencia de luz o sin la adición de conservantes. En este sentido, se consolidaron criterios técnicos que, si bien deben ser adaptados a las capacidades de cada laboratorio, constituyen un punto de partida para la formulación de protocolos estandarizados. La Tabla 6 resume dichas recomendaciones, diferenciadas por tipo de matriz y respaldadas por los hallazgos experimentales más relevantes incluidos en esta revisión.

Tabla 7.

Recomendaciones basadas en evidencia para la conservación, almacenamiento y detección de psilocina en matrices biológicas: implicaciones toxicológicas forenses y estrategias analíticas.

Matriz biológica	Recomendaciones de conservación	Justificación basada en evidencia
Sangre completa	<ul style="list-style-type: none"> - Congelación inmediata a -20°C o inferior - Evitar centrifugación si no se analiza de inmediato 	Psilocina es altamente inestable en sangre a temperatura ambiente; pierde hasta 90 % en 7 días sin refrigeración (Martin et al. 2012)
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> - Centrifugar tan pronto como sea posible - Congelar a -20°C para almacenamiento prolongado 	Congelación del plasma permite mayor estabilidad que en sangre completa (Martin et al. 2012), (Kolaczynska et al. 2021)
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> - Considerar la alta variabilidad interindividual en los perfiles de concentración plasmática de psilocina al interpretar resultados toxicológicos. - Tener en cuenta que el C_{max} se alcanza a los 70–90 min y que la vida media es corta (~ 2 h), por lo que la detección depende fuertemente del tiempo de muestreo. 	Concentraciones plasmáticas de psilocina entre 6–21 ng/mL tras la ingesta de psilocibina, con T_{max} de 70–90 min y $t_{1/2}$ de ~ 2 h, además de marcada variabilidad entre individuos. (Brown et al. 2017) (Hasler et al. 2002)
Orina	<ul style="list-style-type: none"> - Acidificar y añadir conservante - Congelar a -20°C inmediatamente 	La orina acidificada conserva psilocina establemente; concentraciones detectables hasta 1000 veces mayores que en plasma (Hasler et al. 2002) (Wood et al. 2024)
Sangre/Orina	<ul style="list-style-type: none"> - Implementar protocolos preanalíticos estrictos y utilizar métodos confirmatorios de alta resolución (LC–MS/MS, GC–MS) capaces de diferenciar psilocina de bufotenina y otros isómeros estructuralmente relacionados. 	La similitud estructural con bufotenina y compuestos afines puede generar falsos positivos; estudios recientes confirman la necesidad de técnicas específicas y condiciones de almacenamiento controladas para garantizar la validez forense (Mishraki-Berkowitz et al. 2020) (Gomonit et al. 2024) (Wood et al. 2024). (Bambauer et al., 2021)

Sangre/Plasma/Orina	-Utilizar inmunoensayos (RIA, ELISA, FPIA) como método de cribado preliminar de psilocina; siempre confirmar con GC-MS o LC-MS/MS para validez forense.	Los inmunoensayos permiten detección rápida y sensible mediante la interacción específica anticuerpo–antígeno, como demostró el RIA desarrollado y validado por Albers et al. (2004). En toxicología forense actúan solo como complemento y deben confirmarse los resultados con técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas.
Sangre/Plasma/Orina	- Proteger las muestras de la luz durante el almacenamiento y transporte	La exposición a la luz acelera la degradación por oxidación (Anastos et al. 2006)
Sangre/Plasma/Orina	- Añadir antioxidantes como ácido ascórbico si no se puede congelar de inmediato	El ácido ascórbico y atmósfera de nitrógeno previenen oxidación en muestras líquidas. (Martin et al. 2012) (Brown et al., 2017).
Sangre/Plasma/Orina	- Considerar detección de metabolitos conjugados como psilocina-O-glucurónido.	El metabolito conjugado (psilocina-O-glucurónido) es más estable en orina y útil como biomarcador retrospectivo. (Sticht et al. 2000), (Passie et al. 2002), (Hasler et al. 2002), (Kamata et al. 2003), (Tiscione et al. 2006), (Martin et al. 2014) (Dinis-Oliveira, 2017), (Bambauer et al. 2021)
Cabello	-Considerar el cabello como matriz alternativa para la detección retrospectiva de consumo de psilocibina/psilocina, empleando métodos de alta sensibilidad (UHPLC–MS/MS o LC-MS/MS avanzado) -Interpretar los resultados con cautela, priorizando la búsqueda de psilocibina o metabolitos cuando la psilocina libre no sea detectable.	En estudios forenses, el cabello se ha consolidado como una matriz alternativa útil para la detección retrospectiva de psilocibina y psilocina, aunque con importantes limitaciones relacionadas con la estabilidad de la psilocina, la sensibilidad analítica requerida y el riesgo de contaminación externa (Pichini et al. 2014) (Kintz et al. 2021) (Zhou et al. 2021), (Shi et al., 2020).
Fluido oral	-Considerar el fluido oral como matriz viable para la detección de psilocina mediante LC–MS/MS, procesando las muestras lo antes posible y evitando ciclos de congelación-descongelación.	Cardoso et al. (2023) validaron un método LC–MS/MS con alta sensibilidad (LLOQ 0.05 ng/mL), sin interferencias, demostrando estabilidad hasta 72 h en refrigeración, pero con pérdidas del 60–73% tras ciclos de congelación-descongelación.
Sangre/Plasma/Orina/Cabello	- Documentar hora de recolección, pH, y condiciones de almacenamiento	Permite interpretar los resultados toxicológicos con base en posible pérdida del analito por degradación.

Nota. Elaboración propia.

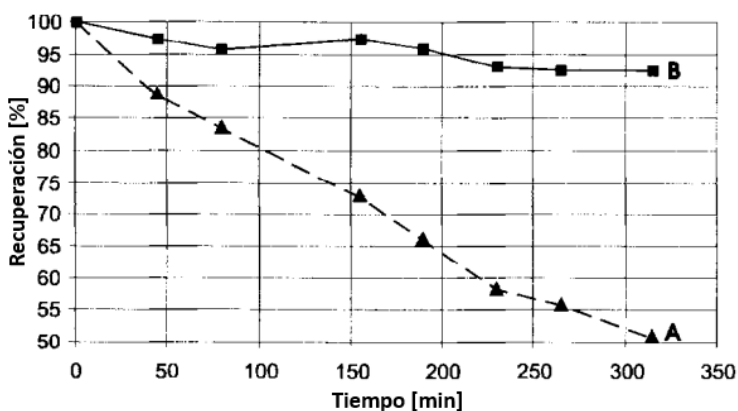
Uno de los primeros acercamientos clínicos al metabolismo de la psilocibina en humanos fue realizado por Chilton et al. (1979), quienes analizaron orina y plasma tras la administración del compuesto. Sus resultados mostraron que la psilocina, metabolito activo de la psilocibina, se excreta principalmente en forma conjugada (glucurónido), mientras que la fracción libre es mínima. Este hallazgo temprano no solo evidenció la rápida biotransformación de la psilocibina, sino que también señaló las dificultades analíticas para la detección de psilocina libre en contextos toxicológicos, un desafío que aún hoy condiciona la interpretación forense de los resultados.

La investigación de Hasler et al. (1997) ofrece una contribución crucial a la metodología forense. Si bien su estudio se centró primariamente en la estabilidad de la psilocina en soluciones acuosas, sus hallazgos son directamente aplicables a la problemática general de la inestabilidad de la psilocina. El estudio no solo documenta esta inestabilidad, sino que también propone una estrategia efectiva para mitigarla: la utilidad del ácido ascórbico como agente estabilizador. Al añadir ácido ascórbico a las muestras que contienen psilocina, se observa una mejora sustancial en su estabilidad, preservando así la integridad del analito para su posterior análisis.

Como se ilustra en la Figura 2, que compara la concentración de psilocina a lo largo del tiempo en presencia y ausencia de ácido ascórbico en soluciones acuosas, la adición de este antioxidante retarda significativamente la degradación de la psilocina. Aunque estos resultados provienen de un entorno de laboratorio controlado con soluciones acuosas, tienen implicaciones directas para futuras investigaciones en el ámbito forense. La demostrada capacidad del ácido ascórbico para preservar la psilocina en estas condiciones sugiere un potencial considerable para desarrollar y optimizar protocolos de conservación de muestras biológicas complejas que contengan psilocina. (Hasler et al. 1997)

Figura 3.

Estabilización de PI con ácido ascórbico. Comparación de la recuperación de PI a partir de una solución estándar acuosa de 10 nM (A) y una solución equimolar de PI que contiene 25 mM de ácido ascórbico (B). (Hasler, 1997)



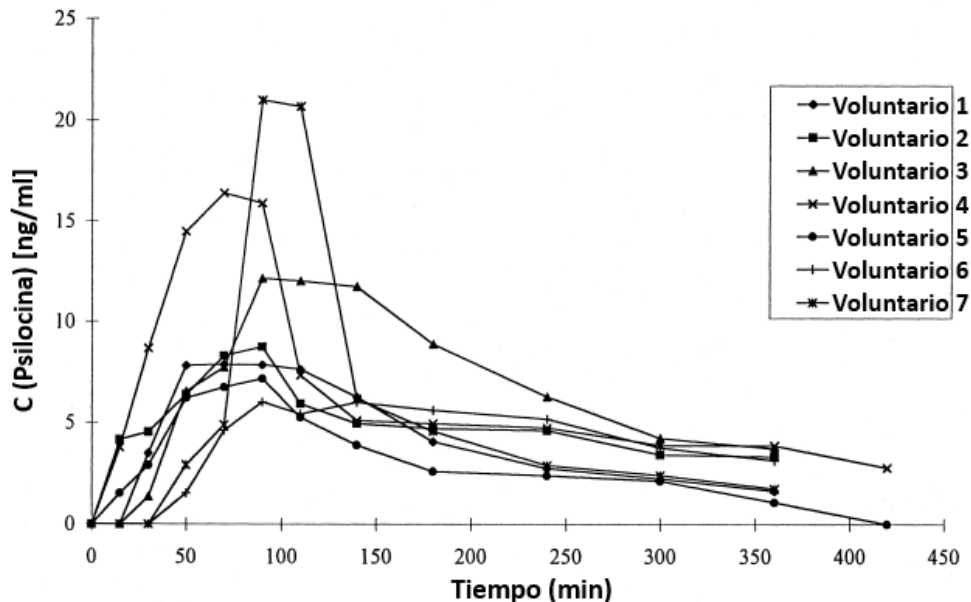
Nota. Tomado de Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., Bär, T., & Vollenweider, F. X. (1997). Determination of psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLC-ECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72(3), 175–184. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00014-9](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00014-9)

El estudio de Lindenblatt et al. (1998) aporta evidencia fundamental sobre la farmacocinética de la psilocina en plasma humano tras la administración oral de psilocibina, mostrando que las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) oscilaron entre 6 y 21 ng/mL, con un tiempo medio para alcanzar dicho pico (T_{max}) de 70 a 90 minutos y una vida media de eliminación aproximada de 2 horas. Estos resultados, ilustrados en la Figura 3, evidencian además una marcada variabilidad interindividual en los perfiles de concentración, aspecto crítico en la interpretación de resultados toxicológicos. En contraste, Hasler (2002) demostró que la excreción urinaria de psilocina alcanza niveles hasta mil veces superiores a los observados en plasma, resaltando la mayor sensibilidad y estabilidad de la orina como matriz biológica para la detección forense. La comparación de ambos estudios

subraya que, aunque el plasma permite describir la cinética en fases tempranas, la orina ofrece ventajas significativas para la identificación y confirmación del consumo de psilocibina en contextos forenses.

Figura 4.

Curvas de concentración plasmática de psilocina (ng/mL) en los voluntarios 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 tras la administración oral de 0,2 mg/kg de psilocibina. (Lindenblatt et al. 1998)

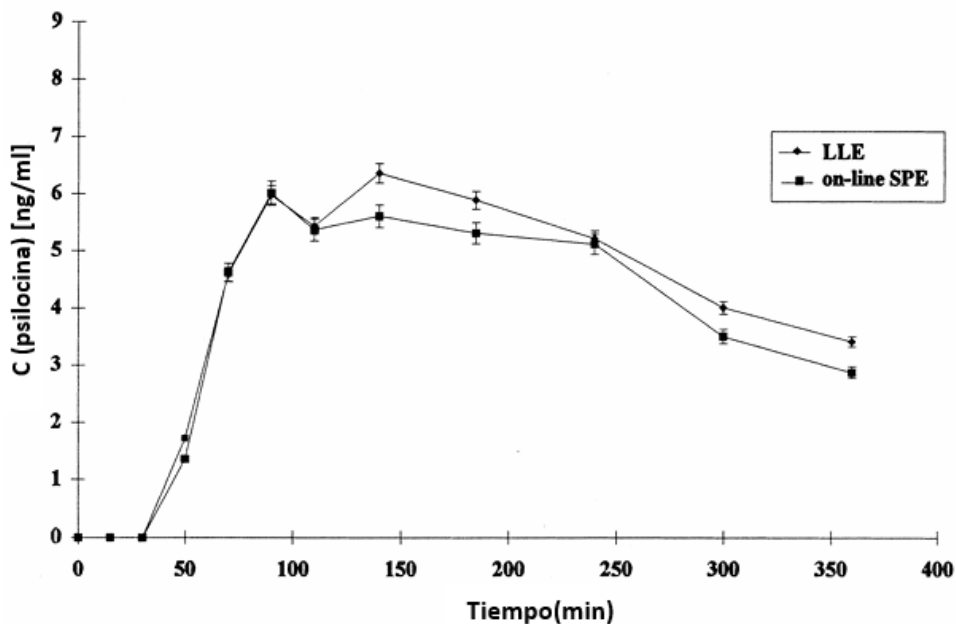


Nota. Tomado de Lindenblatt, H., Krämer, E., Holzmann-Erens, P., Gouzoulis, E., & Maurer, H. H. (1998). Quantitation of psilocin in human plasma by high-performance liquid chromatography and electrochemical detection: Comparison of liquid-liquid extraction with automated on-line solid-phase extraction. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 709(2), 255–263. [https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(98\)00059-4](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(98)00059-4)

Otro aspecto importante en este estudio Lindenblatt et al. (1998), muestra en la figura 4. los resultados de recuperación y estabilidad de la psilocina en plasma humano mediante dos procedimientos de extracción: LLE y SPE (Extracción Líquido-Líquido y Extracción en Fase Sólida). Los autores reportaron una recuperación aproximada del 88% con LLE y cercana al 100% con SPE, lo que confirma la robustez de este último método, especialmente cuando se dispone de volúmenes limitados de muestra. Estos hallazgos refuerzan la importancia de validar técnicas de preparación que minimicen la pérdida del analito y aseguren su estabilidad en el análisis toxicológico.

Figura 5.

Recuperación y estabilidad de la psilocina en plasma tras extracción líquido-líquido (LLE, izquierda) y tras extracción en fase sólida en línea (SPE, derecha). (Lindenblatt et al. 1998)



Nota. Tomado de Lindenblatt, H., Krämer, E., Holzmann-Erens, P., Gouzoulis, E., & Maurer, H. H. (1998). Quantitation of psilocin in human plasma by high-performance liquid chromatography and electrochemical detection: Comparison of liquid-liquid extraction with automated on-line solid-phase extraction. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 709(2), 255–263. [https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(98\)00059-4](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(98)00059-4)

En un estudio de caso real, Sticht y Käferstein (2000) reportaron que, tras el consumo de hongos psicobios, las concentraciones de psilocina en suero fueron notablemente bajas (0.018 mg/L libre y 0.052 mg/L total), mientras que en orina alcanzaron niveles significativamente más altos (0.23 mg/L libre y 1.76 mg/L total). De esta manera se marca la diferencia que confirma que la orina constituye una matriz mucho más sensible para la detección de psilocina en comparación con el suero, y que la mayor parte del analito se encuentra en forma conjugada. Dichos hallazgos refuerzan la necesidad de incluir procedimientos de hidrólisis enzimática para liberar la fracción conjugada, en consonancia con lo señalado por Hasler (2002) y Martin et al. (2014), quienes también destacaron la relevancia del glucurónido de psilocina como marcador analítico más estable y confiable.

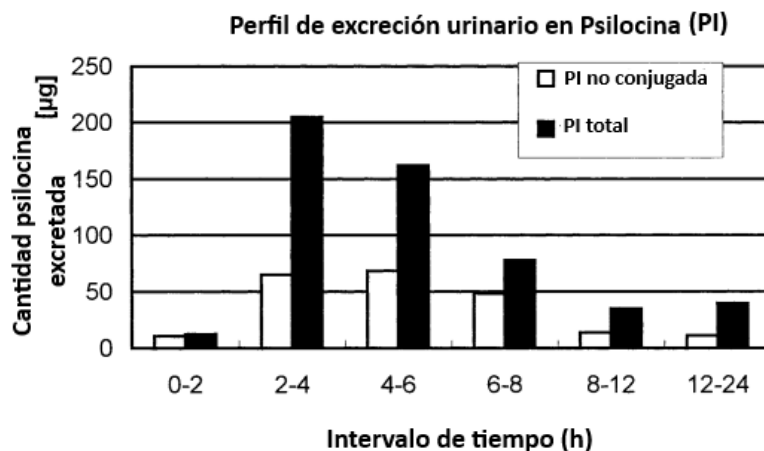
Además de los estudios experimentales, la revisión de Passie et al. (2002) aporta un marco farmacológico fundamental al confirmar que la psilocibina actúa como un profármaco, transformándose casi en su totalidad en psilocina tras la administración oral. El trabajo compila parámetros farmacocinéticos en humanos, destacando concentraciones máximas en plasma cercanas a 8 ng/mL, alcanzadas aproximadamente a los 105 minutos, con una vida media de eliminación de alrededor de 163 minutos. Asimismo, describe que hasta un 10% de la psilocibina puede excretarse sin metabolizar en orina, mientras que la mayor parte de la psilocina es eliminada rápidamente en forma conjugada. Estos hallazgos respaldan la interpretación forense de que la detección de psilocina libre en sangre es limitada en el tiempo, y refuerzan la necesidad de incluir metabolitos conjugados como el PCG.

Hasler representa una contribución fundamental en toxicología forense al caracterizar la excreción renal de psilocina, el metabolito activo de la psilocibina, tras su administración oral en humanos. Mediante el uso de HPLC-ECD, el estudio cuantificó la psilocina en orina, demostrando que su eliminación ocurre principalmente en forma conjugada (glucurónido) y con una variabilidad interindividual significativa. Estos hallazgos son críticos para la interpretación de resultados en análisis toxicológicos, ya que establecen patrones temporales de detección (picos a las 1.5–2.5 horas) y la baja proporción excretada sin metabolizar (~2–4%), lo que puede afectar la sensibilidad

de los tests en contextos forenses. Además, el estudio resalta que las concentraciones de psilocina en orina pueden ser entre 10 y 1000 veces mayores que en plasma, lo que subraya la relevancia de la orina como matriz biológica más adecuada para la detección en escenarios forenses (Hasler, 2002).

Figura 6.

Influencia de la hidrólisis de glucurónido en los niveles de PI. Perfiles de excreción urinaria del sujeto G tras la administración oral de 10 mg de Psilocibina. Comparación de las cantidades de PI no conjugada (□) y las cantidades estimadas de forma semicuantitativa de PI tras la hidrólisis enzimática de glucurónido (■). (Hasler, 2002).

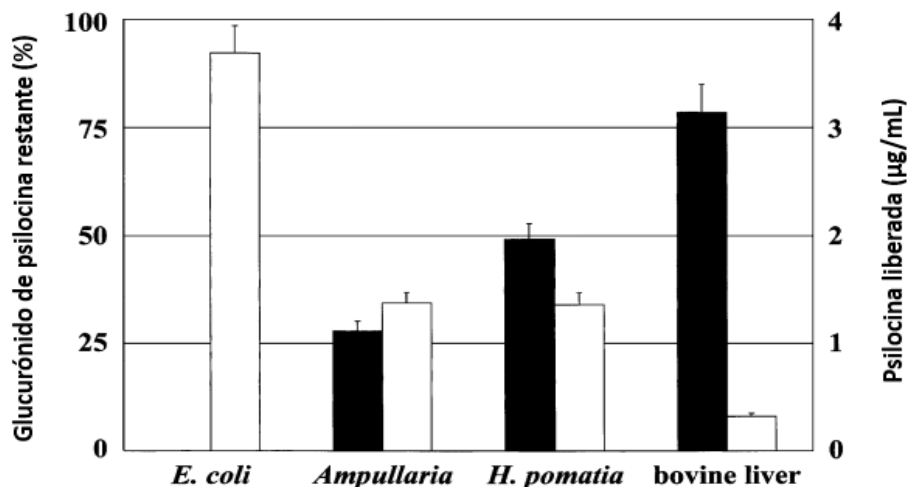


Nota. Tomado de Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., & Vollenweider, F. X. (2002). Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30(2), 331–339. [https://doi.org/10.1016/s0731-7085\(02\)00278-9](https://doi.org/10.1016/s0731-7085(02)00278-9)

El estudio de Kamata et al. (2003) representa un avance fundamental en toxicología forense al demostrar que la psilocina en orina se encuentra predominantemente en forma de glucurónido (PCG), lo que imposibilita su detección directa sin un proceso de hidrólisis. Los autores identificaron por primera vez este conjugado en muestras humanas y establecieron condiciones óptimas para su liberación mediante β -glucuronidasa de *E. coli* (5000 U/mL, pH 6, 37 °C, 2 h), alcanzando concentraciones de 3.55 µg/mL de psilocina en un caso real de consumo de hongos. Estos hallazgos no solo confirman la relevancia del PCG como principal forma de eliminación, sino que también respaldan las observaciones posteriores de Martin et al. (2014), quienes enfatizaron la importancia de validar protocolos que incluyan este metabolito en la interpretación forense.

Figura 7.

Comparación de las tasas de hidrólisis del glucurónido de psilocina en orina utilizando cuatro β -glucuronidasas diferentes. (●) Glucurónido de psilocina restante (%); (○) Psilocina liberada ($\mu\text{g/mL}$); las barras de error representan la desviación estándar. (Kamata et al. 2003)



Nota. Tomado de Kamata, T., Katagi, M., Tsuchihashi, H., & Nishioka, H. (2003). Identification of psilocin glucuronide in human urine after magic mushroom ingestion. *Forensic Science International*, 133(1–2), 282–289. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(03\)00007-8](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(03)00007-8)

En el ámbito forense, los inmunoensayos representan herramientas útiles para la detección preliminar de psilocina en matrices biológicas, ya que se basan en la interacción específica entre anticuerpos y el compuesto de interés. Este principio permite identificar de manera rápida la posible presencia de la sustancia en muestras de sangre, suero u orina, como lo demostró el radioinmunoensayo desarrollado por Albers et al. (2004). Sin embargo, en el contexto de la toxicología forense, estos métodos no sustituyen a las técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas, sino que actúan como un complemento. Mientras los inmunoensayos cumplen una función de cribado inicial, la confirmación definitiva y la cuantificación precisa de la psilocina deben realizarse mediante GC-MS o LC-MS/MS para garantizar la validez de los hallazgos.

Las Figuras 8 y 9 del estudio de Albers et al. (2004) ilustran el proceso de validación del inmunoensayo para psilocina. En la Figura 3 se muestra la evolución de la inmunización en conejos, evidenciada por el aumento en la capacidad de los antisueros para unirse al trazador radiactivo a lo largo del tiempo, lo que confirma la generación de anticuerpos específicos frente a la molécula. Por su parte, la Figura 9 presenta los resultados de la prueba de desplazamiento, en el que la adición de cantidades crecientes de psilocina desplaza progresivamente al trazador, demostrando la sensibilidad del ensayo y su capacidad para detectar concentraciones bajas de la sustancia en matrices biológicas.

Figura 8.

Desarrollo de antisuero contra psilocina, expresado como la capacidad de unión a un trazador en relación con la dilución del antisuero. (Albers et al., 2004)

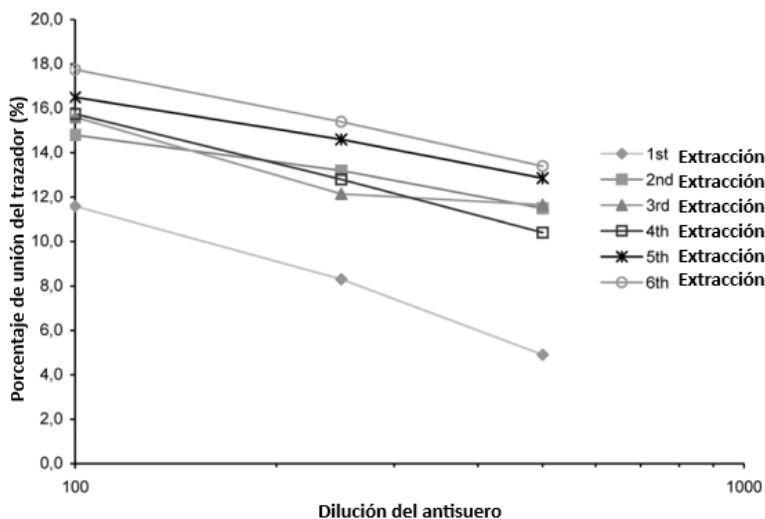
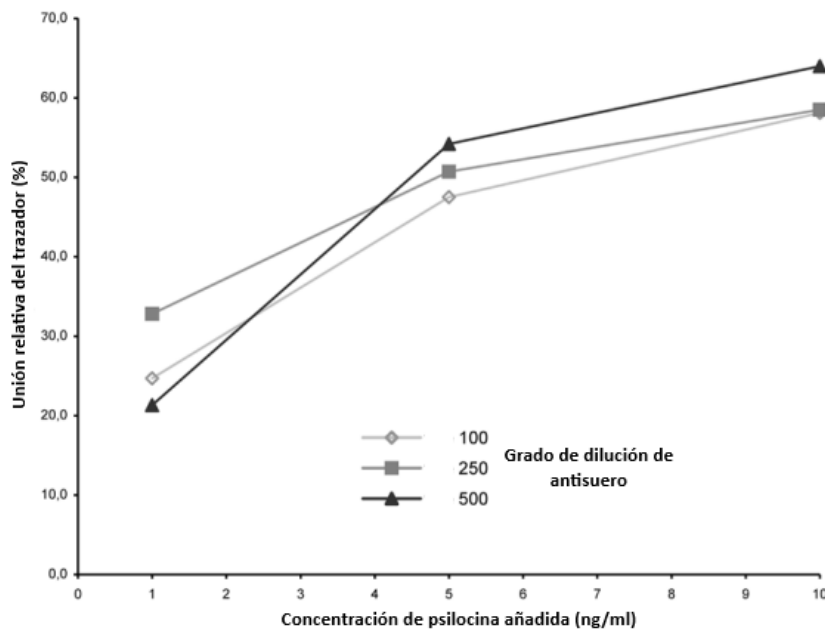


Figura 9.

Resultados de la prueba de desplazamiento para el antisuero 779 tras la adición de psilocina. (Albers et al., 2004)



Nota. Tomado de Albers, C., Köhler, H., Lehr, M., Brinkmann, B., & Beike, J. (2004). Development of a psilocin immunoassay for serum and blood samples. *International Journal of Legal Medicine*, 118(5), 326–331. <https://doi.org/10.1007/s00414-004-0469-9>

El caso reportado por Tiscione y Miller et al. (2006) constituye una evidencia clave de los desafíos en la detección forense de psilocina. En un análisis de orina tomado tras un accidente de tránsito bajo sospecha de conducción bajo los efectos de drogas, la psilocina mostró reactividad cruzada en un inmunoensayo para anfetaminas, lo que resalta el riesgo de falsos positivos en etapas de cribado. La confirmación mediante GC-MS reveló no solo la presencia de psilocina, sino también su marcada inestabilidad, con una disminución del 44% de la concentración

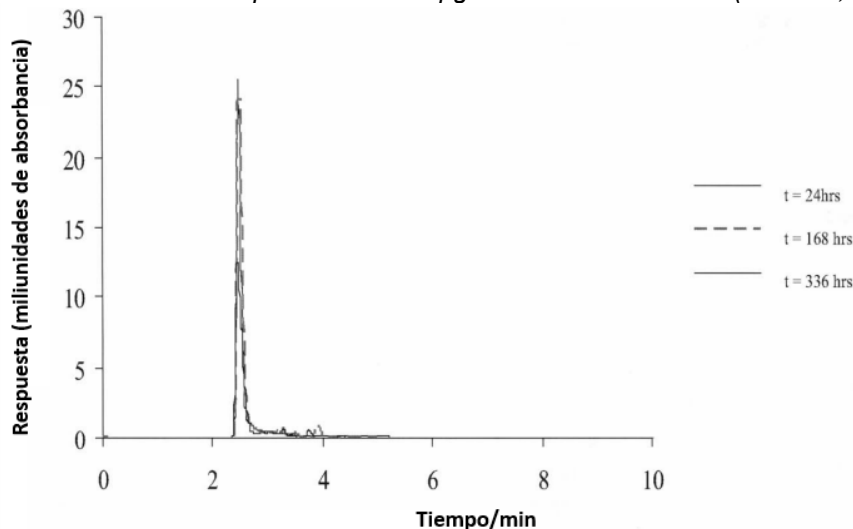
en 26 días a 4 °C sin conservante. Este hallazgo confirma que la degradación post-muestreo puede comprometer la interpretación forense y que el metabolito glucurónico debe considerarse en el análisis. Además, ilustra la dificultad de correlacionar niveles urinarios con el grado de deterioro en la conducción, enfatizando la necesidad de métodos analíticos robustos y protocolos de conservación adecuados.

El estudio desarrollado por Anastos et al. (2006) constituye una fuente fundamental para comprender la inestabilidad de la psilocina y la psilocibina en soluciones acuosas estándar, condición frecuentemente presente en laboratorios de toxicología forense durante la preparación de reactivos, diluciones patrón y controles analíticos. Aunque el trabajo no se enfocó directamente en matrices biológicas como sangre, orina o tejidos, su contribución es significativa al evidenciar que ambas triptaminas presentan una rápida degradación cuando se almacenan a temperatura ambiente y en presencia de luz, alcanzando pérdidas superiores al 20 % en tan solo 48 horas. Estos resultados destacan la necesidad de establecer prácticas estrictas para el manejo y conservación de soluciones que contengan psilocina, tanto en estándares como en muestras procesadas, ya que cualquier degradación previa al análisis compromete seriamente la confiabilidad de los resultados toxicológicos.

Para determinar si la protección de la luz proporcionaba suficiente estabilidad para permitir el uso analítico de los estándares de psilocina y psilocibina, se analizaron estándares individuales durante un período de 14 días con protección de la luz. Esto simplemente requirió cubrir el auto-muestreador y el módulo de inyección del HPLC con fieltro negro y asegurar cuidadosamente los lados con cinta adhesiva para garantizar un ambiente hermético a la luz. Como puede verse en los resultados (Figura 9.), esta simple precaución fue extremadamente beneficiosa para la estabilidad de los indoles.

Figura 10.

Perfil de estabilidad de un estándar de psilocina de $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ durante 14 días (Anastos, 2006)



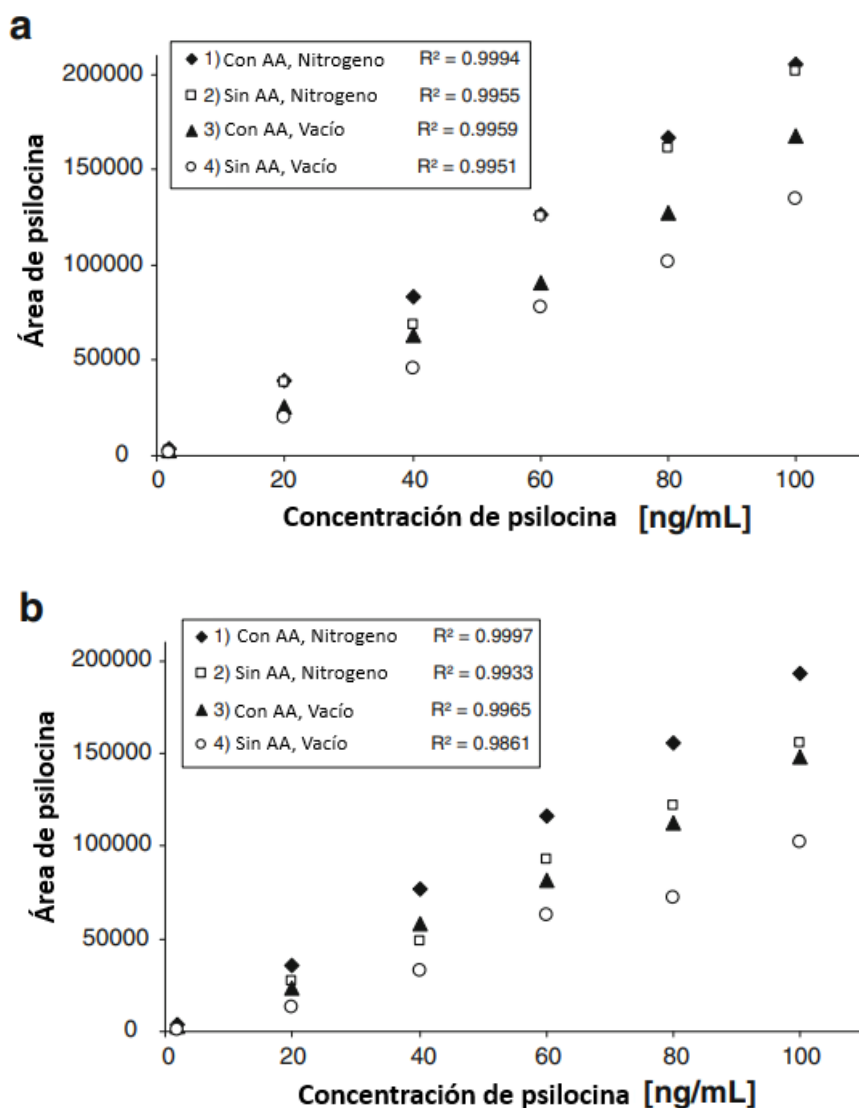
Nota. Tomado de Anastos, N., Barnett, N. W., Pfeffer, F. M., & Lewis, S. W. (2006). Investigation into the temporal stability of aqueous standard solutions of psilocin and psilocybin using high performance liquid chromatography. *Science & Justice*, 46(2), 91–96. [https://doi.org/10.1016/S1355-0306\(06\)71579-9](https://doi.org/10.1016/S1355-0306(06)71579-9)

En la Figura 11a se presentan las curvas de calibración obtenidas inmediatamente después del proceso de extracción bajo diferentes condiciones (con o sin ácido ascórbico y utilizando secado con nitrógeno o al vacío). Este gráfico permite evaluar la eficacia inicial de cada procedimiento para recuperar la psilocina, mostrando que la combinación de ácido ascórbico y secado con nitrógeno proporciona la mejor linealidad y recuperación del analito. Por su parte, la Figura 11b muestra las mismas curvas medidas tras un intervalo de 18 horas de almacenamiento en el autosampler, lo cual refleja la estabilidad del compuesto en el tiempo. En este segundo caso se evidencia una disminución notable de la señal en las extracciones sin ácido ascórbico, atribuida a la degradación oxidativa de la psilocina, mientras que los métodos que incluyeron dicho antioxidante mantuvieron prácticamente la misma respuesta que la observada inicialmente. De este modo, ambas gráficas demuestran no

solo la importancia del ácido ascórbico en la protección del analito, sino también la superioridad del secado con nitrógeno frente al vacío para preservar la integridad de la muestra (Martin et al, 2012).

Figura 11.

Curvas de calibración: concentración de psilocina frente al área absoluta de los picos de psilocina. Se comparan procedimientos de extracción con o sin ácido ascórbico (AA) y con secado mediante nitrógeno o vacío. a) Extractos medidos inmediatamente después de la extracción. b) Extractos medidos nuevamente tras 18 horas en el autosampler. (Martin et al, 2012).



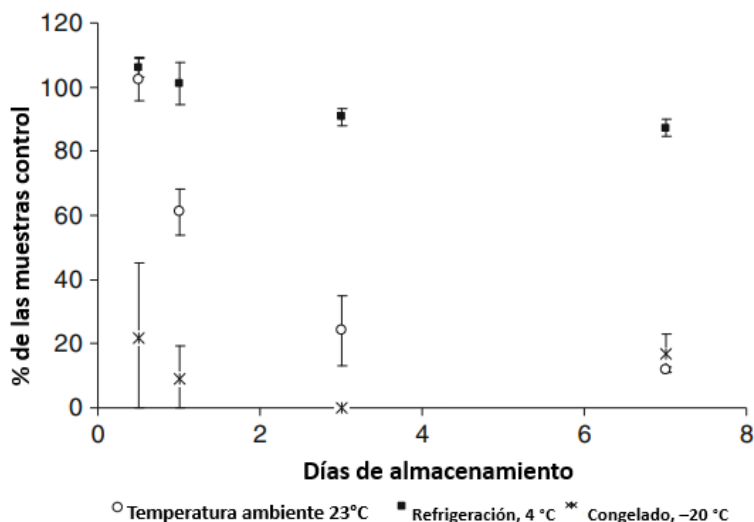
Nota. Tomado de Martin, R., Schürenkamp, J., Pfeiffer, H., & Köhler, H. (2012). A validated method for quantitation of psilocin in plasma by LC–MS/MS and study of stability. *International Journal of Legal Medicine*, 126(6), 845–849. <https://doi.org/10.1007/s00414-011-0652-8>

Asimismo, el estudio de Martin et al. (2012) evaluó la estabilidad de la psilocina en sangre completa bajo diferentes condiciones de almacenamiento, cuyos resultados se presentan en la Figura 11. En ella se observa que a temperatura ambiente (23 °C) la concentración del analito disminuye progresivamente hasta alcanzar una pérdida cercana al 90 % tras una semana. En contraste, el almacenamiento en refrigeración (4 °C) permitió conservar la estabilidad de la psilocina durante el mismo periodo, mientras que la congelación de la sangre completa a -20 °C

produjo pérdidas significativas y no reproducibles, probablemente asociadas a la liberación de enzimas tras la ruptura de eritrocitos. Estos hallazgos subrayan la necesidad de establecer protocolos de manejo preanalítico adecuados para garantizar la validez de los análisis toxicológicos.

Figura 12.

Promedio de las razones de área de las muestras de estabilidad divididas por las de las muestras control (en porcentaje) a diferentes temperaturas, en función del tiempo de almacenamiento. Las barras representan las desviaciones estándar correspondientes. (Martin et al, 2012).



Nota. Tomado de Martin, R., Schürenkamp, J., Pfeiffer, H., & Köhler, H. (2012). A validated method for quantitation of psilocin in plasma by LC–MS/MS and study of stability. *International Journal of Legal Medicine*, 126(6), 845–849. <https://doi.org/10.1007/s00414-011-0652-8>

El estudio de Pichini et al. (2014) aporta evidencia del uso de matrices no convencionales, como el cabello, en la detección de psilocibina y psilocina. La validación del método UHPLC–MS/MS mostró alta sensibilidad (LOQ de 0.04 ng/mg para ambos compuestos), aunque en muestras reales de consumidores se detectó psilocibina en el cabello, pero no psilocina. Estos resultados sugieren que la psilocina libre puede no incorporarse al cabello o ser inestable, lo cual es un hallazgo relevante en toxicología forense, ya que confirma que la búsqueda de metabolitos o de la molécula precursora puede ser más efectiva que la de psilocina libre en matrices alternativas.

Tabla 8.

Resultados de calibraciones, límites de detección (LOD) y límites de cuantificación (LOQ) para los analitos bajo investigación. (Pichini et al. 2014)

Analito	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de relación (r2)	LOD (ng/mg)	LOQ (ng/mg)
Psilocybin	7.400 ± 3.109	-0.416 ± 0.342	0.998 ± 0.002	0.01	0.04
Psilocin	3.536 ± 0.223	-0.527 ± 0.114	0.995 ± 0.004	0.01	0.04
Mescaline	1.140 ± 0.009	-0.066 ± 0.048	0.999 ± 0.001	0.02	0.05
N,N-dimethyltryptamine	7.970 ± 3.050	-0.034 ± 0.210	0.997 ± 0.003	0.01	0.03
Salvinorin A	2.807 ± 1.220	-0.026 ± 0.100	0.997 ± 0.002	0.02	0.05

Nota. Tomado de Pichini, S., Marchei, E., García-Algar, O., Gomez, A., Di Giovannandrea, R., & Pacifici, R. (2014). Ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry determination of hallucinogenic drugs in hair of psychedelic plants and mushrooms consumers. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 100, 284–289. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.08.006>

Ya se ha discutido previamente la contribución de Martin et al. (2012) en relación con la inestabilidad de la psilocina en sangre, destacando la necesidad de protocolos preanalíticos estrictos. En un estudio posterior, Martin et al.

(2014) centraron su atención en el metabolito principal, la psilocina glucuronido (PCG), demostrando que este presenta una estabilidad considerablemente mayor que la psilocina libre. El trabajo evidenció que PCG se mantiene estable en suero y orina por hasta seis meses a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, y que incluso en sangre completa a temperatura ambiente conservaba un 77% de su concentración tras una semana, frente a solo un 12% en el caso de la psilocina. Estos hallazgos no solo confirman la importancia de considerar el PCG en los análisis toxicológicos, sino que también respaldan la postura de Dinis-Oliveira (2017), quien enfatiza en la necesidad de incluir metabolitos conjugados como marcadores más fiables para la detección de psilocibina en contextos forenses.

Figura 13.

*Incubación de muestras de orina fortificadas con PCG y psilocina a dos niveles de concentración, con y sin adición de ácido ascórbico (AA); incubación con 3000 U/mL de β -glucuronidasa de *E. coli* durante 4 horas a 37 $^{\circ}\text{C}$; n = 4; las barras representan la desviación estándar. (Martin et al. 2014)*

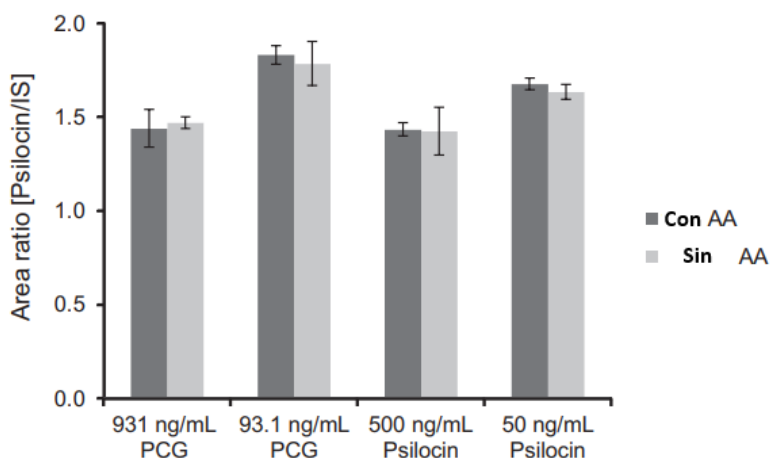
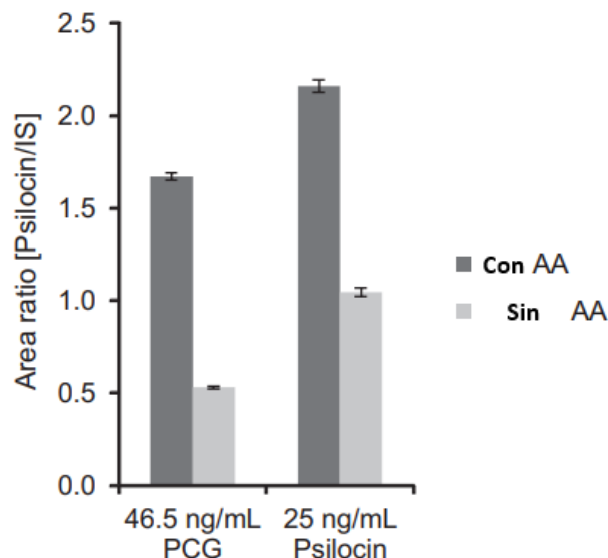


Figura 14.

*Incubación de muestras de suero fortificadas con PCG y psilocina, con y sin adición de ácido ascórbico (AA); incubación con 3000 U/mL de β -glucuronidasa de *E. coli* durante 4 horas a 37 $^{\circ}\text{C}$; n = 4; las barras representan la desviación estándar. (Martin et al. 2014)*



Nota. Tomado de Martin, R., Schürenkamp, J., & Aebi, B. (2014). A study on the stability of psilocin glucuronide in serum and urine. *Forensic Science International*, 239, 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.03.018>

El estudio de Brown et al. (2017) aporta datos farmacocinéticos clave sobre la administración oral de psilocibina en voluntarios sanos, confirmando su rápida conversión a psilocina y la linealidad de su perfil en el rango de 0.3–0.6 mg/kg. La inclusión de controles rigurosos en el almacenamiento de las muestras (ácido ascórbico y congelación a –70 °C) permitió minimizar la degradación, mostrando pérdidas menores al 3%. Estos hallazgos refuerzan la estabilidad de psilocina en condiciones controladas y apoyan la factibilidad de su uso clínico, al tiempo que descartan la necesidad de ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

La revisión realizada por Dinis-Oliveira (2017) constituye una fuente clave para comprender la biotransformación de la psilocibina y la psilocina y su relevancia en el ámbito forense. El autor describe cómo la psilocibina actúa principalmente como una prodroga que se desfosforila a psilocina, la cual es responsable de los efectos psicoactivos y posteriormente se metaboliza, siendo el conjugado psilocina-O-glucurónido el principal metabolito urinario de interés clínico y forense. Además, se resalta la rápida degradación de la psilocina en sangre y su inestabilidad bajo condiciones de almacenamiento, lo que tiene implicaciones directas en la interpretación toxicológica.

En relación con las posibles interferencias, Mishraki-Berkowitz et al. (2020) demostraron que la similitud estructural entre psilocina y bufotenina, así como la existencia de otros isómeros sintéticos (6- y 7-HO-DMT), exige el uso de métodos confirmatorios capaces de distinguir inequívocamente estos compuestos. Sus resultados, obtenidos a partir de muestras incautadas de hongos, respaldan la necesidad de protocolos analíticos robustos para evitar falsos positivos en toxicología forense.

El estudio de Shi et al. (2020) aporta evidencia robusta sobre el análisis de triptaminas en cabello mediante UHPLC-MS/MS y respalda el uso de la matriz capilar como ventana de detección prolongada para psicoactivos derivados del triptófano. Los autores validaron un método sensible (LOD psilocin 5 pg/mg; LLOQ psilocibina 10 pg/mg), aplicable a 191 muestras forenses reales, y describen un protocolo de preparación basado en lavado, pulverización en frío y extracción con 0.1% ácido fórmico. Estos datos fortalecen las recomendaciones de incorporar procedimientos de extracción en frío y el uso de estándares marcados al interpretar resultados capilares; sin embargo, la posibilidad de contaminación externa y la variabilidad en incorporación capilar exigen cautela al extrapolar concentraciones a ingestas recientes.

Tabla 9.

Exactitud, precisión, efectos de matriz y recuperaciones para la determinación de las 16 sustancias basadas en triptamina. (Shi et al. 2020)

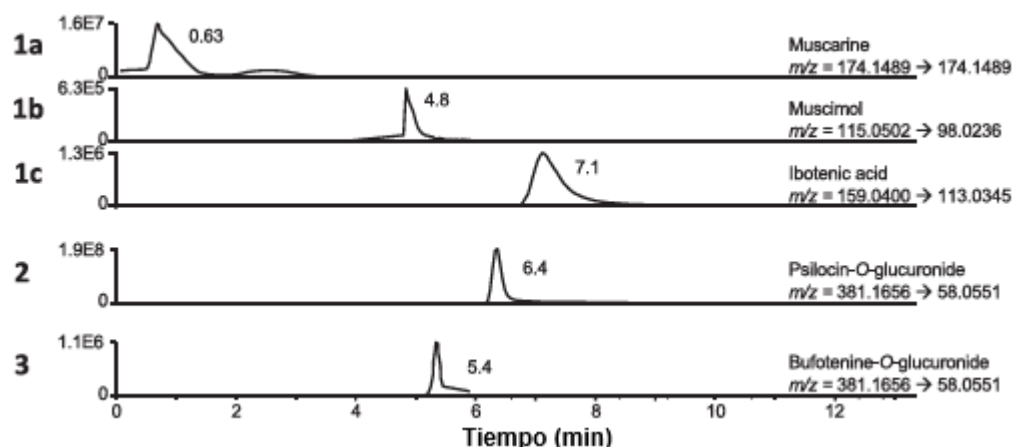
Sustancia	Concentración (pg/mg)	Exactitud (n = 6)	Precisión		Efecto de matriz (%)	Recuperación (%)
			Días (n = 6)	Días (n = 24)		
Psilocin	10	108.4	6.1	2.2	–	–
	50	96.4	10.5	6.7	93.1	87.1
	100	97.5	9.09	3.9	90.8	86.0
	400	105.5	9.2	5.5	102.7	101.7

Nota. Tomado de Shi, Y., Wang, R., Yuan, S., Qiang, H., Shen, M., Shen, B., Drummer, O. H., Yu, Z., Zhao, Y., & Xiang, P. (2020). UHPLC-MS/MS method for simultaneously detecting 16 tryptamines and their metabolites in human hair and applications to real forensics cases. *Journal of Chromatography B*, 1159, 122392. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122392>

El trabajo de Bambauer et al. (2021) aporta evidencia práctica para priorizar en orina la detección del psilocina-O-glucurónido como marcador más estable que la psilocina libre. Los autores desarrollaron métodos HILIC-HRMS/MS aplicables a muestras reales y mostraron que el glucurónido puede distinguirse sin ambigüedad del isómero bufotenina mediante patrones MS², lo que reduce el riesgo de falsos positivos. Aunque la falta de estándares puros de algunos glucurónidos impidió una validación completa de esas señales, la aplicabilidad clínica/forense quedó demostrada al identificar psilocina-O-glucurónido en muestras de casos.

Figura 15.

Esquema ilustrativo de cromatogramas de iones extraídos (EIC) por LC-HRMS/MS que muestra la separación típica y la discriminación por MS² entre psilocina-O-glucurónido (RT ≈ 6.4 min) y bufotenina-O-glucurónido (RT ≈ 5.4 min) en orina humana. (Bambauer et al. 2021)



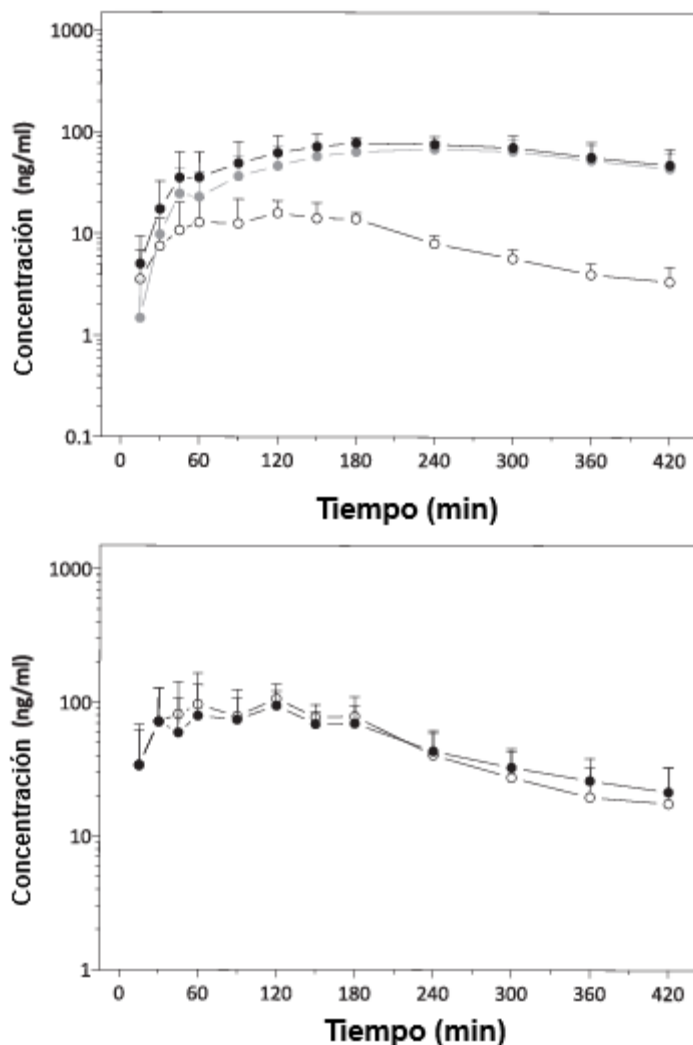
Nota. Tomado de Bambauer, T. P., Wagmann, L., Weber, A. A., & Meyer, M. R. (2021). Further development of a liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry/mass spectrometry-based strategy for analyzing biomarkers in human urine indicating toxic mushroom ingestions. *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/dta.3106>

El estudio de Kintz et al. (2021) constituye uno de los primeros intentos de aplicar el análisis de cabello a la detección de psilocina, con resultados que evidencian tanto su potencial como sus limitaciones. Los autores lograron identificar psilocina en diferentes segmentos capilares de un consumidor habitual en concentraciones extremadamente bajas (2.5–5.4 pg/mg), mientras que la psilocibina no fue detectable. Si bien estos hallazgos confirman que el cabello ofrece una ventana de detección más prolongada en comparación con matrices como plasma u orina, la marcada inestabilidad de la psilocina, la variabilidad asociada a factores como el color del cabello y el riesgo de contaminación externa hacen que la interpretación forense de resultados en esta matriz deba realizarse con extrema cautela.

Kolaczynska et al. (2021) demostraron que la psilocina y su metabolito 4-HIAA pueden cuantificarse de forma precisa y estable en plasma mediante LC-MS/MS, con alta sensibilidad y mínima interferencia de la matriz. Además, confirmaron que la psilocina sufre una extensa glucuronidación, lo que explica por qué la detección directa puede verse limitada en contextos forenses. La Figura 16 presenta las curvas concentración–tiempo en plasma tras la administración, mostrando la cinética comparada de las especies analizadas. En ambos paneles se observa un ascenso rápido de la psilocina hasta alcanzar su C_{max} en las primeras 1–2 horas seguido de una disminución pronunciada, mientras que la fracción conjugada (psilocina-O-glucurónido) alcanza concentraciones más elevadas y se mantiene por más tiempo en plasma.

Figura 16.

Perfil farmacocinético de la psilocina, el glucurónido de psilocina y el 4-HIAA determinado en plasma humano. (Kolaczynska et al 2020)

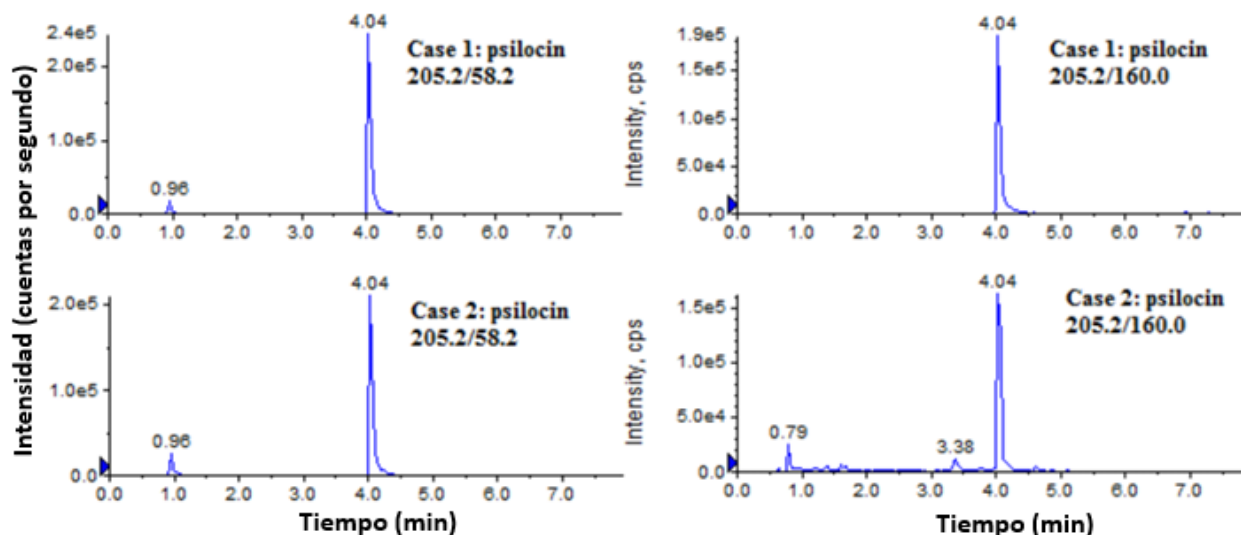


Nota. Tomado de Kolaczynska, K. E., Liechti, M. E., & Urs Duthaler. (2020). Development and validation of an LC-MS/MS method for the bioanalysis of psilocybin's main metabolites, psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid, in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 1164, 122486–122486. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122486>

El principal hallazgo del estudio de Zhou et al. (2021) es el desarrollo del método más sensible hasta la fecha para cuantificar la psilocina y psilocibina en muestras de cabello, lo que permitió por primera vez la detección de psilocina en el cabello de consumidores. Este método robusto y altamente sensible es crucial para la toxicología forense, ya que la psilocina es una sustancia inestable que se degrada fácilmente. Como se ilustra en la Figura 17 (Zhou et al., 2021), el cromatograma de los consumidores muestra claramente la presencia de psilocina y la ausencia de psilocibina, lo que corrobora la rápida conversión metabólica de la psilocibina a psilocina in vivo.

Figura 17.

Cromatograma MRM para la psilocina en muestras de cabello de consumidores de hongos alucinógenos. (Zhou et al., 2021)

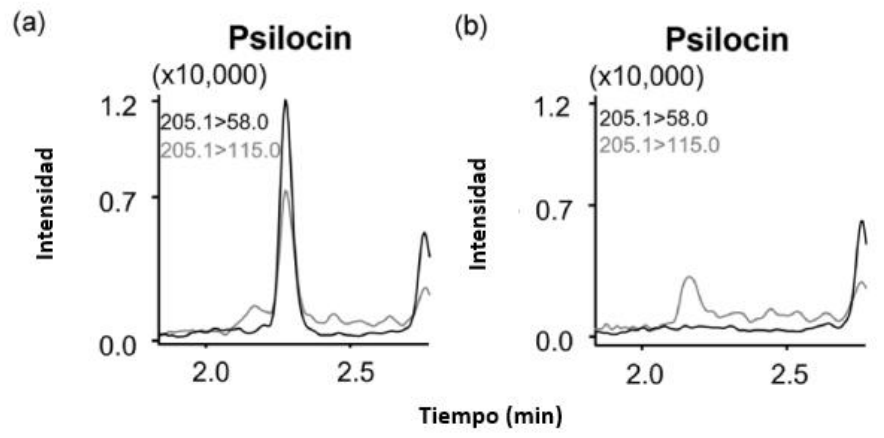


Nota. Tomado de 41. Zhou, L., Xiang, P., Wen, D., Shen, B., Wang, X., Li, L., Deng, H., Chen, H., Yan, H., Shen, M., Shi, Y., & Liu, W. (2021). Sensitive quantitative analysis of psilocin and psilocybin in hair samples from suspected users and their distribution in seized hallucinogenic mushrooms. *Forensic Toxicology*, 39, 279-286. <https://doi.org/10.1007/s11419-020-00566-3>

Un aporte reciente y de gran relevancia es el de Cardoso et al. (2023), quienes desarrollaron y validaron un método por LC-MS/MS para la detección de psilocina en fluido oral, demostrando su aplicabilidad en toxicología forense. El estudio alcanzó una alta sensibilidad (LLOQ de 0.05 ng/mL) con volúmenes mínimos de muestra, sin interferencias endógenas ni exógenas, y evidenció estabilidad aceptable hasta 72 horas bajo refrigeración. Sin embargo, también se observó una marcada pérdida (60–73%) tras varios ciclos de congelación y descongelación, lo que resalta la necesidad de analizar las muestras lo antes posible. La Figura 18. muestra los cromatogramas MRM de psilocina en fluido oral tanto en muestras negativas como en niveles cercanos al límite inferior de cuantificación, respalda visualmente la sensibilidad y especificidad del método, confirmando al fluido oral como una matriz viable y práctica para la detección de psilocibina en contextos forenses.

Figura 18.

Cromatogramas MRM extraídos para psilocina a 0,05 ng/mL (LLOQ) (a) muestras de fluido oral negativas (b). El pico más alto corresponde al ion cuantificador y el más bajo al ion calificador. (Cardoso et al. 2023)

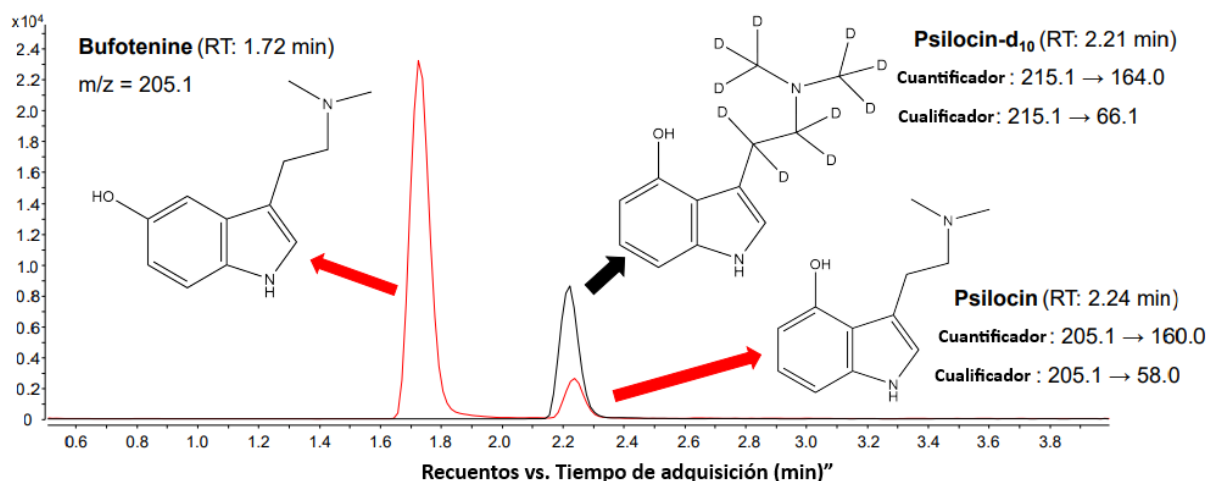


Nota. Tomado de Cardoso, M. M., Bordin, D. C. M., Morgado, F., Costa, J. L., & De Martinis, B. S. (2023). Sensitive and selective LC–MS/MS method for the determination of psilocin in oral fluid and its application to authentic samples. *Journal of Analytical Toxicology*, 47(7), 793–801. <https://doi.org/10.1093/jat/bkad029>

Un aporte metodológico reciente proviene de Gomomit, Skillman y Swortwood (2024), quienes desarrollaron y validaron un método por LC–MS/MS para la cuantificación de psilocina en sangre completa humana. El procedimiento, que incluyó una extracción en fase sólida optimizada, alcanzó límites de detección de 0.78 ng/mL y recuperaciones entre 89.9% y 95.2%. La Figura 19 muestra la separación cromatográfica de psilocina, psilocina-d10 y bufotenina, respalda la especificidad del método y confirma que la presencia del isómero endógeno no interfiere con la detección. Estos resultados complementan los hallazgos de Martin et al. (2012), ampliando las herramientas disponibles para el análisis de psilocina en sangre bajo criterios de validación forense actuales.

Figura 19.

Separación cromatográfica de bufotenina (20 ng/mL) y psilocina (2 ng/mL) con psilocina-d₁₀ (ISTD; 3 ng/mL) en sangre completa humana extraída. (Gomomit et al., 2024)

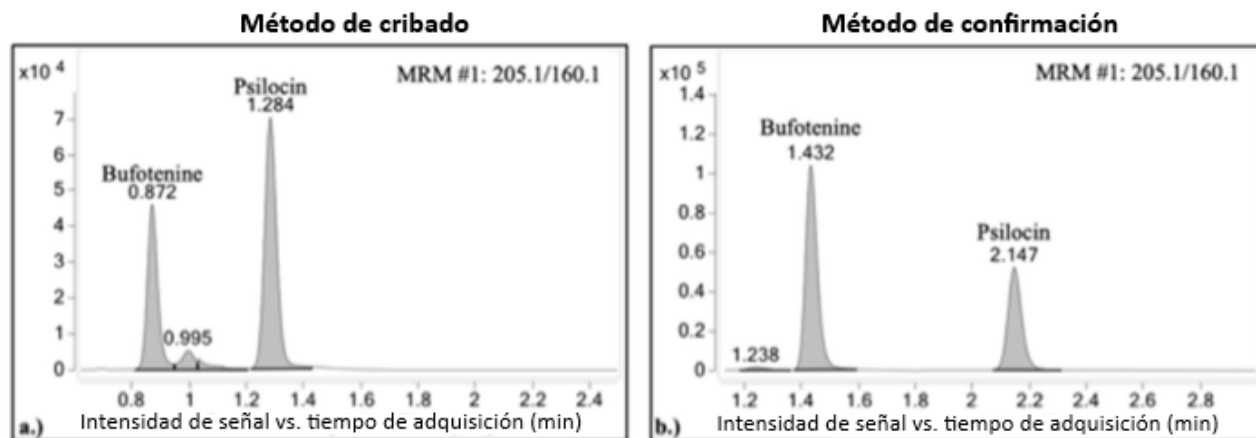


Nota. Tomado de Gomomit MM, Skillman B, Swortwood MJ. Quantification of psilocin in human whole blood using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *J Forensic Sci.* 2024 Mar;69(2):678-687. doi: 10.1111/1556-4029.15454. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38140718.

En concordancia con los retos previamente descritos, el estudio de Wood (2024) aporta evidencia sobre la importancia de las condiciones de almacenamiento para preservar la psilocina en matrices biológicas. Sus resultados indican que la psilocina se mantiene estable en orina cuando esta se conserva congelada y acidificada, mientras que en sangre su detección solo resulta viable si las muestras se congelan inmediatamente después de la recolección. Además, el estudio advierte que la similitud estructural entre psilocina y bufotenina, un isómero endógeno presente de manera natural en el organismo, representa un desafío adicional, ya que puede generar interferencias cromatográficas e incluso falsos positivos si no se aplican métodos con suficiente resolución. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de establecer protocolos preanalíticos estrictos y técnicas analíticas altamente específicas para garantizar la validez de los análisis forenses.

Figura 20.

Cromatogramas MRM que muestran la separación entre bufotenina y psilocina. a) Método de cribado (screening): detección preliminar con tiempos de retención cercanos que pueden generar confusión. b) Método de confirmación (confirmation): análisis específico que permite distinguir con mayor precisión ambos compuestos. (Wood et al. 2024)



Nota. Tomado de Wood, M. E., Brown, G. J., Karschner, E. L., Seither, J. Z., Brown, J. T., Knittel, J. L., & Walterscheid, J. P. (2024). Screening and confirmation of psilocin, mitragynine, phencyclidine, ketamine and ketamine metabolites by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 48(2), 111–118. <https://doi.org/10.1093/jat/bkad096>

En síntesis, se identifican tanto avances como vacíos significativos en relación con la conservación y detección de la psilocina en matrices biológicas dentro del contexto forense. Si bien algunos estudios han evaluado variables como temperatura, luz, pH y uso de conservantes, persiste una notable heterogeneidad metodológica y ausencia de protocolos estandarizados aplicables al entorno forense. Esta falta de uniformidad representa un desafío importante, ya que la degradación de la psilocina puede comprometer la trazabilidad del analito, generar falsos negativos o subestimar concentraciones, afectando la interpretación de resultados toxicológicos en escenarios judiciales. Al mismo tiempo, la revisión permite reconocer oportunidades valiosas para orientar futuras investigaciones experimentales. En particular, se evidenció la necesidad de validar estrategias de estabilización como el uso sistemático de antioxidantes, atmósferas inertes, así como la incorporación de nuevas tecnologías analíticas y de conservación postmortem. Además, pocos estudios han abordado de manera específica la estabilidad de la psilocina en tejidos u otras matrices relevantes en necropsias, lo que abre un campo aún poco explorado. Por tanto, esta revisión no solo contribuye a consolidar el conocimiento disponible, sino que también proporciona una base estructurada para el diseño de ensayos experimentales más rigurosos, orientados a optimizar el manejo post-recolección y la detección confiable de psilocina en toxicología forense.

4. CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática evidenció que la psilocina, metabolito activo de la psilocibina, presenta una marcada susceptibilidad a procesos de degradación química y biológica, particularmente bajo condiciones ambientales inadecuadas. Factores como la temperatura, el pH, la exposición a la luz, la presencia de oxígeno y la actividad enzimática post-recolección influyen de manera decisiva en su inestabilidad en matrices biológicas como sangre, orina y plasma. Estas pérdidas comprometen la detección y cuantificación del analito, lo que puede derivar en falsos negativos o en la subestimación de concentraciones, con consecuencias directas en la interpretación toxicológica forense.

La evidencia revisada demuestra que la aplicación de medidas específicas (como la congelación inmediata a -20°C o inferior, la acidificación de muestras, la adición de antioxidantes (ej. ácido ascórbico) y la protección frente a

la luz) puede mejorar significativamente la estabilidad de la psilocina durante la conservación y el almacenamiento. Con base en estos hallazgos, se consolidó la Tabla 7, que sintetiza recomendaciones prácticas diferenciadas por matriz biológica y respaldadas por la evidencia disponible. No obstante, la ausencia de protocolos unificados y validados resalta la necesidad de adoptar estas estrategias de manera sistemática en entornos forenses reales.

Se identificaron vacíos de investigación que abren oportunidades para el diseño de estudios futuros, entre ellos la evaluación de la estabilidad en tejidos y otras matrices relevantes en necropsias, la validación de procedimientos postmortem y el análisis de intervalos prolongados bajo condiciones de campo. En este sentido, los hallazgos de esta revisión ofrecen una base estructurada para el desarrollo de protocolos robustos y reproducibles que fortalezcan la detección confiable de psilocina y, con ello, la validez de los dictámenes toxicológicos forenses asociados al consumo de hongos psicoactivos.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradezco sinceramente a mis tutores por el acompañamiento y la orientación brindada durante el desarrollo de esta revisión sistemática, cuyo apoyo fue esencial para fortalecer la calidad académica de este trabajo. Asimismo, expreso mi gratitud a mi familia, en especial a mis padres y a mi hermano, por su apoyo incondicional y motivación constante a lo largo de mi formación profesional. Finalmente, reconozco con afecto la compañía de mis perros, cuya presencia aportó consuelo y fortaleza en los momentos más exigentes del proceso de investigación y redacción.

6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

El autor declara que no ha utilizado herramientas de inteligencia artificial (IA) para la redacción, análisis o interpretación de los contenidos presentados en este artículo.

7. CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara que no existe ningún conflicto de intereses relacionado con la elaboración o publicación de este artículo.

8. REFERENCIAS

1. Albers, C., Köhler, H., Lehr, M., Brinkmann, B., & Beike, J. (2004). Development of a psilocin immunoassay for serum and blood samples. *International Journal of Legal Medicine*, 118(5), 326–331. <https://doi.org/10.1007/s00414-004-0469-9>
2. Anastos, N., Barnett, N. W., Pfeffer, F. M., & Lewis, S. W. (2006). Investigation into the temporal stability of aqueous standard solutions of psilocin and psilocybin using high performance liquid chromatography. *Science & Justice*, 46(2), 91–96. [https://doi.org/10.1016/S1355-0306\(06\)71579-9](https://doi.org/10.1016/S1355-0306(06)71579-9)
3. Aromataris, E., & Munn, Z. (Eds.). (2020). *JBI manual for evidence synthesis*. JBI. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01>
4. Bambauer, T. P., Wagmann, L., Weber, A. A., & Meyer, M. R. (2021). Further development of a liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry/mass spectrometry-based strategy for analyzing biomarkers in human urine indicating toxic mushroom ingestions. *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/dta.3106>
5. Bermeo, T. (2023). La viabilidad jurídica del uso de psilocibina en contextos experimentales clínicos en Colombia. Eafit.edu.co; Universidad EAFIT. <https://repository.eafit.edu.co/items/5adfb1b3-f931-498f-9872-9767ce2357ce>
6. Brown, R. T., Nicholas, C. R., Cozzi, N. V., Gassman, M. C., Cooper, K. M., Muller, D., Thomas, C. D., Hetzel, S. J., Henriquez, K. M., Ribaldo, A. S., & 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>
7. Castaño, G., Sebastián Iguarán, Murillo, L., & Duque, D. E. (2025). Efecto y potencia de los psicodélicos a nivel psicofarmacológico, psicológico y neurobiológico. *Avances En Psicología Latinoamericana*, 42(2), 1–22. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/apl/a.13339>

8. Cardoso, M. M., Bordin, D. C. M., Morgado, F., Costa, J. L., & De Martinis, B. S. (2023). Sensitive and selective LC–MS/MS method for the determination of psilocin in oral fluid and its application to authentic samples. *Journal of Analytical Toxicology*, 47(7), 793–801. <https://doi.org/10.1093/jat/bkad029>
9. Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Day, J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D. E., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H. V., & Nutt, D. J. (2017). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235(2), 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
10. Carod-Artal, F. J. (2011). Alucinógenos en las culturas precolombinas mesoamericanas. *Neurología*, 26(10), 592–600. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.05.008>
11. Chilton, W. S., Bigwood, J., & Jensen, R. E. (1979). Psilocin, bufotenine, and serotonin: Historical and biosynthetic observations. *Journal of Psychoactive Drugs*, 11(1–2), 61–69. <https://doi.org/10.1080/02791072.1979.10472098>
12. Dinis-Oliveira, R. J. (2017). Metabolism of psilocybin and psilocin: Clinical and forensic toxicological relevance. *Drug Metabolism Reviews*, 49(1), 84–91. <https://doi.org/10.1080/03602532.2016.1278228>
13. Dodd, S., Norman, T. R., Eyre, H. A., Stahl, S. M., Phillips, A., Carvalho, A. F., & Berk, M. (2022). Psilocybin in neuropsychiatry: a review of its pharmacology, safety, and efficacy. *CNS Spectr.*, 1–11.
14. Gomoni MM, Skillman B, Swortwood MJ. Quantification of psilocin in human whole blood using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *J Forensic Sci.* 2024 Mar;69(2):678-687. doi: 10.1111/1556-4029.15454. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38140718.
15. Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., & Vollenweider, F. X. (2002). Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30(2), 331–339. [https://doi.org/10.1016/s0731-7085\(02\)00278-9](https://doi.org/10.1016/s0731-7085(02)00278-9)
16. Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., Bär, T., & Vollenweider, F. X. (1997). Determination of psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLC-ECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72(3), 175–184. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00014-9](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00014-9)
17. Horita, A., & Weber, L. J. (1961a). Desfosforilación de psilocibina a psilocina por fosfatasa alcalina. *Actas de la Sociedad de Biología y Medicina Experimental*, 106(1), 32–34. <https://doi.org/10.3181/0037972710626228>
18. Horita, A., & Weber, L. J. (1961b). Desfosforilación y oxidación enzimática de psilocibina y psilocina en homogenizados de tejidos de mamíferos. *Farmacología bioquímica*, 7(1), 47–54. [https://doi.org/10.1016/00062952\(61\)901241](https://doi.org/10.1016/00062952(61)901241)
19. Horita, A., & Weber, L. J. (1962). Desfosforilación de psilocibina en el ratón intacto. *Toxicología y Farmacología Aplicada*, 4(6), 730–737. [https://doi.org/10.1016/0041008X\(62\)901023](https://doi.org/10.1016/0041008X(62)901023)
20. Kamata, T., Katagi, M., Tsuchihashi, H., & Nishioka, H. (2003). Identification of psilocin glucuronide in human urine after magic mushroom ingestion. *Forensic Science International*, 133(1–2), 282–289. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(03\)00007-8](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(03)00007-8)
21. Kolaczynska, K. E., Liechti, M. E., & Urs Duthaler. (2020). Development and validation of an LC-MS/MS method for the bioanalysis of psilocybin's main metabolites, psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid, in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 1164, 122486–122486. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122486>
22. República de Colombia. (2012). Ley 1566 de 2012, por la cual se dictan normas para garantizar la atención integral a personas que consumen sustancias psicoactivas y se crea la política pública al respecto. *Diario Oficial* No. 48.448.
23. República de Colombia. (2019). Ley 2000 de 2019, por la cual se modifica la Ley 1801 de 2016 – Código Nacional de Policía y Convivencia. *Diario Oficial* No. 51.132.
24. República de Colombia. (1986). Ley 30 de 1986, por la cual se adopta el Estatuto Nacional de Estupefacientes. *Diario Oficial* No. 37.335.
25. Lindenblatt, H., Krämer, E., Holzmann-Erens, P., Gouzoulis, E., & Maurer, H. H. (1998). Quantitation of psilocin in human plasma by high-performance liquid chromatography and electrochemical detection: Comparison of liquid–liquid extraction with automated on-line solid-phase extraction. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 709(2), 255–263. [https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(98\)00059-4](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(98)00059-4)
26. Luz, M. A., Hellen, Antônio B. M. Bisneto, Raquel, Galdino, T. P., Oliveira, L. C., Afonso, V. I., Vinícius, M., Lima, B., Silva, & Maria. (2025). Chemical Composition and Biological Activities of Psilocybe Mushrooms: Gaps and Perspectives. *Pharmaceutics*, 18(7), 989–989. <https://doi.org/10.3390/ph18070989>

27. Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., Burbach, K. F., Soltanzadeh Zarandi, S., Sood, A., Paddy, M. R., Duim, W. C., Dennis, M. Y., McAllister, A. K., Ori-McKenney, K. M., Gray, J. A., & Olson, D. E. (2018). Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity. *Cell reports*, 23(11), 3170–3182. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022>
28. Kintz, P., Raul, J.-S., & Ameline, A. (2021). Testing human hair after magic mushrooms abuse by LC-MS/MS: Pitfalls and limitations. *Forensic Chemistry*, 26, 100364. <https://doi.org/10.1016/j.forc.2021.100364>
29. Martin, R., Schürenkamp, J., Pfeiffer, H., & Köhler, H. (2012). A validated method for quantitation of psilocin in plasma by LC-MS/MS and study of stability. *International journal of legal medicine*, 126(6), 845–849. <https://doi.org/10.1007/s00414-011-0652-8>
30. Martin, R., Schürenkamp, J., Pfeiffer, H., Lehr, M., & Köhler, H. (2014). Synthesis, hydrolysis and stability of psilocin glucuronide. *Forensic science international*, 237, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.01.006>
31. Melo. (2019, July). Intervenciones no farmacológicas de reducción del daño asociado al consumo de sustancias psicoactivas: una revisión sistemática de la evidencia e implicaciones de política. Repositorio Institucional Séneca; Universidad de los Andes, Escuela de Gobierno Alberto Lleras Camargo. <https://repositorio.uniandes.edu.co/entities/publication/e537f2cb-aa1b-4139-8fda-7e806bda0614>
32. Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia. (2021). Problemática de las drogas ilícitas en Colombia: un reto que trasciende fronteras. Cancillería de Colombia. https://www.cancilleria.gov.co/sites/default/files/FOTOS2020/2021_a_de_la_torre_problematika_de_las_drogas_ilicitas_en_colombia_un_reto_que_trasciende_fronteras.pdf
33. Mishraki-Berkowitz, T., Breuer, A., Berkowitz, D., & Rotman, Y. (2020). Differentiation between positional isomers of hydroxy-N,N-dimethyltryptamine (psilocin, bufotenin, 6- and 7-HO-DMT) by TLC, FTIR, and GC–MS. *Forensic Science International*, 315, 110427. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110427>
34. Mocanu, V., Mackay, L., Christie, D. et al. Safety considerations in the evolving legal landscape of psychedelic-assisted psychotherapy. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 17, 37 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13011-022-00468-0>
35. Passie, T., Seifert, J., Schneider, U., & Emrich, H. M. (2002). Farmacología de la psilocibina. *Addiction Biology*, 7(4), 357–364. <https://doi.org/10.1080/1355621021000005937>
36. Perez Rosal SR, La Torre JT, Birnkammer S, Chernoloz O, Williams MT, Faber SC. Expert recommendations for Germany's integration of psychedelic-assisted therapy. *BMC Med Educ*. 2024 Oct 24;24(1):1202. doi: 10.1186/s12909-024-06141-3. PMID: 39443907; PMCID: PMC11515625.
37. Pichini, S., Marchei, E., García-Algar, O., Gomez, A., Di Giovannandrea, R., & Pacifici, R. (2014). Ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry determination of hallucinogenic drugs in hair of psychedelic plants and mushrooms consumers. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 100, 284–289. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.08.006>
38. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. (2020, marzo 2). Resolución 315 de 2020, por la cual se actualizan los listados de estupefacientes, psicotrópicos, precursores y demás sustancias sometidas a fiscalización. *Diario Oficial No. 51.244*.
39. Shao, L.-X., Liao, C., Gregg, I., Davoudian, P. A., Savalia, N. K., Delagarza, K., & Kwan, A. C. (2021). Psilocybin induces rapid and persistent growth of dendritic spines in frontal cortex in vivo. *Neuron*, 109(16), 2535–2544.e4. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.06.008>
40. Shi, Y., Wang, R., Yuan, S., Qiang, H., Shen, M., Shen, B., Drummer, O. H., Yu, Z., Zhao, Y., & Xiang, P. (2020). UHPLC-MS/MS method for simultaneously detecting 16 tryptamines and their metabolites in human hair and applications to real forensics cases. *Journal of Chromatography B*, 1159, 122392. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122392>
41. Sticht, G., & Käferstein, H. (2000). Detection of psilocin in serum and urine. *Forensic Science International*, 113(1–3), 403–407. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(00\)00256-4](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(00)00256-4)
42. Tiscione, N. B., & Miller, M. I. (2006). Psilocin identified in a DUID investigation. *Journal of Analytical Toxicology*, 30(5), 342–345. <https://doi.org/10.1093/jat/30.5.342>
43. Wood, M. E., Brown, G. J., Karschner, E. L., Seither, J. Z., Brown, J. T., Knittel, J. L., & Walterscheid, J. P. (2024). Screening and confirmation of psilocin, mitragynine, phencyclidine, ketamine and ketamine metabolites by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of analytical toxicology*, 48(2), 111–118. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae002>
44. Zhou, L., Xiang, P., Wen, D., Shen, B., Wang, X., Li, L., Deng, H., Chen, H., Yan, H., Shen, M., Shi, Y., & Liu, W. (2021). Sensitive quantitative analysis of psilocin and psilocybin in hair samples from suspected

users and their distribution in seized hallucinogenic mushrooms. *Forensic Toxicology*, 39, 279-286.
<https://doi.org/10.1007/s11419-020-00566-3>