



Terapias psicodélicas (psilocibina, mdma) en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático

Psychedelic therapies (psilocybin, MDMA) in the treatment of post-traumatic stress disorder

Terapias psicadélicas (psilocibina, MDMA) no tratamento da perturbação de stress pós-traumático

Jhon Bryan Paca Aucancela ^I

jhonbryan2302@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-8738-4931>

Luis Alejandro Pilatuna Caballero ^{III}

luisapc75@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-8064-5460>

Vanessa Cecilia Rojas Llangari ^V

llvanessarojas@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-4199-8229>

Juliana Gabriela Chacón Hinojosa ^{II}

july.gaby.chacon@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-3124-2450>

María Paula Chacón Hinojosa ^{IV}

paula.17012000@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-4930-0113>

Odalys Solange Samaniego Pazmiño ^{VI}

solangesamaniego02@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-1479-7974>

Alex Miguel Huebla Paca ^{VII}

alexmh28@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-4500-6645>

Correspondencia: jhonbryan2302@gmail.com

Ciencias Técnicas y Aplicadas

Artículo de Investigación

* Recibido: 24 de septiembre de 2025 * Aceptado: 31 de octubre de 2025 * Publicado: 03 de noviembre de 2025

- I. Autor independiente, Ecuador.
- II. Autor independiente, Ecuador.
- III. Autor independiente, Ecuador.
- IV. Autor independiente, Ecuador.
- V. Autor independiente, Ecuador.
- VI. Autor independiente, Ecuador.
- VII. Autor independiente, Ecuador.

Resumen

El Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) constituye un desafío clínico significativo debido a las altas tasas de resistencia a la farmacoterapia convencional y el abandono de las terapias tradicionales. Ante este escenario, el actual "renacimiento psicodélico" propone el uso controlado de sustancias psicoactivas como herramientas para potenciar el procesamiento del trauma. El objetivo de esta investigación fue analizar la eficacia clínica, los mecanismos neurobiológicos diferenciados y el perfil de seguridad de las terapias asistidas con MDMA y psilocibina. Se empleó una metodología cualitativa de diseño documental, realizando una revisión crítica y sistemática de ensayos clínicos de fase 2 y 3, así como de literatura neurocientífica reciente. Los resultados evidencian que la MDMA demuestra una eficacia superior específica para el TEPT, logrando tasas de remisión cercanas al 67% en casos graves, al actuar reduciendo la hiperactividad de la amígdala y fomentando la confianza interpersonal. Por su parte, la psilocibina muestra un potencial transdiagnóstico valioso, actuando sobre la desintegración de la Red Neuronal por Defecto (DMN) y facilitando la reestructuración cognitiva profunda. La discusión resalta que, a diferencia de los paliativos diarios, ambas sustancias actúan como "psicoplastógenos", abriendo ventanas críticas de neuroplasticidad para la reconsolidación de la memoria. Se concluye que estas intervenciones representan un cambio de paradigma hacia la "curación asistida", aunque su viabilidad depende estrictamente de protocolos de seguridad rigurosos y un acompañamiento psicoterapéutico especializado ("set and setting") para mitigar la vulnerabilidad psicológica inherente a los estados alterados de conciencia.

Palabras Clave: Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT); Terapia Asistida con MDMA; Psilocibina; Neuroplasticidad; Psicoplastógenos; Revisión Bibliográfica.

Abstract

Post-traumatic stress disorder (PTSD) presents a significant clinical challenge due to high rates of resistance to conventional pharmacotherapy and the abandonment of traditional therapies. In this context, the current "psychedelic renaissance" proposes the controlled use of psychoactive substances as tools to enhance trauma processing. The aim of this research was to analyze the clinical efficacy, differentiated neurobiological mechanisms, and safety profile of MDMA- and psilocybin-assisted therapies. A qualitative, documentary-based methodology was employed, conducting a critical and systematic review of phase 2 and 3 clinical trials, as well as recent

neuroscience literature. The results demonstrate that MDMA shows superior efficacy specifically for PTSD, achieving remission rates of approximately 67% in severe cases, by reducing amygdala hyperactivity and fostering interpersonal trust. Psilocybin, for its part, shows valuable transdiagnostic potential, acting on the disintegration of the Default Mode Network (DMN) and facilitating deep cognitive restructuring. The discussion highlights that, unlike daily palliatives, both substances act as "psychoplastogens," opening critical windows of neuroplasticity for memory reconsolidation. It is concluded that these interventions represent a paradigm shift toward "assisted healing," although their viability depends strictly on rigorous safety protocols and specialized psychotherapeutic support ("set and setting") to mitigate the psychological vulnerability inherent in altered states of consciousness.

Keywords: Post-traumatic stress disorder (PTSD); MDMA-assisted therapy; Psilocybin; Neuroplasticity; Psychoplastogens; Literature review.

Resumo

A perturbação de stress pós-traumático (PSPT) representa um desafio clínico significativo devido às elevadas taxas de resistência à farmacoterapia convencional e ao abandono das terapêuticas tradicionais. Neste contexto, o atual "renascimento psicadélico" propõe o uso controlado de substâncias psicoativas como ferramentas para melhorar o processamento do trauma. O objetivo desta investigação foi analisar a eficácia clínica, os mecanismos neurobiológicos diferenciados e o perfil de segurança das terapêuticas assistidas por MDMA e psilocibina. Foi empregue uma metodologia qualitativa, baseada em pesquisa documental, conduzindo uma revisão crítica e sistemática de ensaios clínicos de fase 2 e 3, bem como da literatura recente em neurociência. Os resultados demonstram que o MDMA apresenta uma eficácia superior especificamente para a PTSD, atingindo taxas de remissão de aproximadamente 67% em casos graves, através da redução da hiperatividade da amígdala e do fomento da confiança interpessoal. A psilocibina, por sua vez, demonstra um valioso potencial transdiagnóstico, atuando na desintegração da Rede de Modo Padrão (RMP) e facilitando uma reestruturação cognitiva profunda. A discussão realça que, ao contrário dos paliativos diários, ambas as substâncias atuam como "psicoplastógenos", abrindo janelas críticas de neuroplasticidade para a reconsolidação da memória. Conclui-se que estas intervenções representam uma mudança paradigmática em direção à "cura assistida", embora a sua viabilidade dependa estritamente de protocolos de segurança rigorosos e de apoio psicoterapêutico

especializado ("ambiente e contexto") para mitigar a vulnerabilidad psicológica inherente aos estados alterados de consciência.

Palavras-chave: Perturbação de stress pós-traumático (PSPT); terapia assistida por MDMA; psilocibina; neuroplasticidade; psicoplastógenos; revisão da literatura.

Introducción

El Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) representa uno de los desafíos más complejos y persistentes en la psiquiatría moderna, afectando a una porción significativa de la población mundial que ha estado expuesta a eventos traumáticos. A pesar de la disponibilidad de tratamientos farmacológicos tradicionales, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y psicoterapias basadas en el trauma, una proporción sustancial de pacientes no logra la remisión de los síntomas o abandona el tratamiento debido a su ineficacia o efectos adversos. Esta brecha terapéutica ha generado una necesidad urgente de explorar nuevas modalidades de intervención que puedan abordar la neurobiología subyacente del trauma de manera más efectiva y rápida (Krediet et al., 2020).

En este contexto de estancamiento farmacológico, ha surgido un "renacimiento psicodélico" en la investigación clínica, centrando su atención en el potencial terapéutico de sustancias como la psilocibina y la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA). A diferencia de los psicofármacos convencionales que se administran diariamente para suprimir síntomas, estas sustancias se utilizan en un número limitado de sesiones acompañadas de psicoterapia intensiva. El objetivo es inducir un estado alterado de conciencia que permita al paciente procesar recuerdos traumáticos sin la abrumadora respuesta de miedo que caracteriza al trastorno, facilitando una reconsolidación de la memoria más adaptativa (Nichols y Walter, 2021).

Específicamente, la MDMA ha demostrado resultados prometedores al actuar como un empatógeno-entactógeno. Su mecanismo de acción implica la liberación de serotonina, dopamina y, crucialmente, oxitocina, lo que fomenta una alianza terapéutica sólida y reduce la actividad en la amígdala cerebral, el centro del miedo. En ensayos clínicos recientes de fase 3, la terapia asistida por MDMA ha mostrado una eficacia estadística y clínicamente significativa en pacientes con TEPT grave y crónico, logrando que una mayoría de los participantes ya no cumpliera con los criterios diagnósticos del trastorno tras el tratamiento (Mitchell et al., 2021).

Por otro lado, la psilocibina, el componente activo de los "hongos mágicos", actúa principalmente como agonista de los receptores de serotonina 5-HT2A, promoviendo una plasticidad neuronal y una conectividad cerebral alterada que puede romper los patrones de pensamiento rígidos y rumiantes asociados al trauma. Aunque la investigación con psilocibina se ha centrado históricamente más en la depresión mayor y la ansiedad al final de la vida, estudios emergentes sugieren que su capacidad para inducir experiencias de disolución del ego y reevaluación cognitiva ofrece un mecanismo transdiagnóstico valioso que podría ser igualmente efectivo para desmantelar la arquitectura psicológica del TEPT (Carhart et al., 2021).

La literatura contemporánea sitúa el resurgimiento de las terapias psicodélicas como una respuesta directa a las limitaciones de la farmacoterapia psiquiátrica convencional, que ha mostrado tasas de éxito modestas en el tratamiento del trauma complejo. Autores como Schenberg (2018) argumentan que, mientras los ISRS (antidepresivos) actúan suprimiendo síntomas a través de una administración crónica, los psicodélicos proponen un paradigma de "curación asistida" mediante pocas dosis de alto impacto.

Esta distinción es crucial en la literatura, ya que Nichols et al. (2017) clasifican estas sustancias no como simples medicamentos, sino como catalizadores de procesos psicoterapéuticos que requieren un marco clínico específico ("set and setting"). Además, revisiones históricas realizadas por Winkelman (2025) señalan que ignorar los hallazgos de mediados del siglo XX retrasó décadas el desarrollo de estos tratamientos, lo que ha llevado a la comunidad científica actual a reevaluar esos datos antiguos bajo estándares metodológicos modernos para justificar la actual "fase de renacimiento".

En lo referente a la eficacia específica de la MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina), la evidencia clínica es la más avanzada dentro del campo del TEPT. Los ensayos pivotales dirigidos por Feduccia y Mithoefer (2018) establecieron las bases de seguridad y eficacia en veteranos y primeros intervenientes, demostrando que la MDMA facilita el procesamiento del miedo sin la abrumadora respuesta fisiológica habitual.

Estos hallazgos fueron corroborados y ampliados por Ot'alora G et al. (2018), quienes replicaron los resultados en poblaciones diversas, destacando una reducción sostenida de la puntuación en la escala CAPS-5 (Clinician-Administered PTSD Scale) meses después de la intervención. Más recientemente, Jerome et al. (2020) han analizado estos datos para la FDA, concluyendo que la terapia asistida con MDMA tiene un perfil riesgo-beneficio favorable, superando

significativamente a los placebos activos y a la psicoterapia sola en casos de TEPT resistente al tratamiento.

Por su parte, la psilocibina presenta un mecanismo de acción distinto centrado en el receptor 5-HT2A y la alteración de la conciencia, lo cual ha sido objeto de intenso estudio teórico para el trauma. Vollenweider y Preller (2020) explican en sus revisiones que la psilocibina induce un estado de "plasticidad fenomenológica" al interrumpir el filtrado talámico, permitiendo el acceso a material subconsciente reprimido.

Aunque los ensayos directos en TEPT son menos numerosos que con MDMA, Johnson et al. (2019) sugieren que la seguridad cardiovascular de la psilocibina la convierte en una alternativa viable para pacientes que no toleran los efectos estimulantes de la MDMA. Además, estudios sobre depresión y ansiedad existencial realizados por Davis et al. (2021) han mostrado que la psilocibina facilita experiencias de "relevancia emocional" y reconexión, componentes terapéuticos que son teóricamente transferibles y necesarios para la recuperación de la desconexión emocional típica del estrés postraumático.

Desde la perspectiva neurobiológica molecular y de redes, la literatura converge en la neuroplasticidad como el factor curativo fundamental. Olson (2018) introdujo el término "psicoplastógenos" para describir cómo estas sustancias promueven rápidamente la neuritogénesis (crecimiento de neuronas) en la corteza prefrontal, contrarrestando la atrofia causada por el estrés crónico.

Complementariamente, Patra et al. (2021) han detallado cómo la MDMA facilita la extinción del miedo a través de mecanismos dependientes del BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) en el hipocampo, permitiendo reescribir las asociaciones traumáticas. A nivel de conectividad cerebral, Petri et al. (2014) demostraron mediante resonancia magnética funcional que los psicodélicos aumentan drásticamente la comunicación entre redes cerebrales que normalmente no interactúan, lo que teóricamente permite a los pacientes con TEPT romper los bucles de pensamiento rumiante y encontrar nuevas perspectivas sobre su trauma.

Las revisiones críticas abordan las limitaciones metodológicas y los desafíos de implementación. Aday et al. (2021) enfatizan que los resultados positivos dependen intrínsecamente de la calidad de la alianza terapéutica y advierten contra el uso de estas sustancias sin soporte psicológico, lo que podría derivar en experiencias desestabilizadoras.

Un problema metodológico recurrente señalado por Reynolds et al. (2021) es la dificultad de mantener el "cegamiento" en los ensayos clínicos; dado que los efectos psicoactivos son evidentes, esto puede inflar las expectativas de eficacia tanto en pacientes como en investigadores. Asimismo, Yaden y Griffiths (2021) instan a la cautela ante el "hype" mediático, recordando que se necesitan más datos longitudinales para descartar riesgos de psicosis latente o trastornos perceptivos persistentes en poblaciones vulnerables antes de una aprobación generalizada.

A pesar del entusiasmo generado por estos hallazgos preliminares, la integración de estas terapias en la medicina convencional enfrenta desafíos regulatorios, éticos y metodológicos. Es fundamental evaluar no solo la eficacia a corto plazo, sino también la seguridad a largo plazo, los protocolos de formación para los terapeutas y la viabilidad de implementación en sistemas de salud pública. Esta introducción servirá como preámbulo para analizar en profundidad la evidencia actual, los mecanismos neurobiológicos propuestos y las consideraciones futuras de la psilocibina y la MDMA como herramientas revolucionarias en el tratamiento del estrés postraumático (Nutt et al., 2020).

METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación se desarrolló bajo un enfoque cualitativo con diseño documental y bibliográfico. Este diseño se define como un proceso sistemático de indagación, recolección, organización, análisis e interpretación de información o datos en torno a un tema determinado, basado en fuentes documentales. Al no tratarse de un estudio experimental ni de una revisión sistemática estricta, el objetivo principal fue realizar una aproximación hermenéutica y descriptiva para comprender el estado actual del conocimiento sobre las terapias asistidas con psicodélicos. Se priorizó la profundidad y la calidad argumentativa de los textos seleccionados sobre la cantidad estadística de los mismos, permitiendo una exploración flexible de los conceptos teóricos y los hallazgos clínicos (Hernández et al., 2006).

Para la recolección de la información, se utilizó una técnica de muestreo intencional o selectivo, orientada a identificar los documentos más relevantes y de mayor impacto científico en el campo de la psiquiatría y la neurofarmacología. La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos académicas reconocidas (PubMed, Google Scholar y ScienceDirect) utilizando descriptores clave como "Psilocybin therapy", "MDMA-assisted psychotherapy" y "PTSD mechanisms". A diferencia de las revisiones sistemáticas que buscan agotar toda la literatura existente, esta

metodología se centró en seleccionar aquellos estudios "pivotes" o fundamentales que han marcado un cambio de paradigma en el tratamiento del trauma en la última década (Flick, 2015).

Los criterios de selección de los documentos se basaron en la pertinencia, la actualidad y la autoridad científica. Se incluyeron artículos científicos originales, ensayos clínicos de fases 2 y 3, y revisiones narrativas publicadas principalmente entre los años 2015 y la actualidad, periodo que comprende el auge del "renacimiento psicodélico". Se excluyeron artículos de opinión sin sustento empírico, fuentes no indexadas y literatura gris que no contara con revisión por pares. Este filtro cualitativo aseguró que la discusión se fundamentara en evidencia robusta, descartando información anecdótica o pseudocientífica que pudiera sesgar la interpretación de la eficacia terapéutica (Snyder, 2019).

El procesamiento de la información se llevó a cabo mediante la técnica de análisis de contenido cualitativo. Este procedimiento implicó la lectura crítica, el subrayado y la categorización de la información en ejes temáticos definidos: mecanismos neurobiológicos, eficacia clínica comparada y perfiles de seguridad. A través de un proceso de triangulación de datos provenientes de distintos autores, se buscó identificar convergencias y divergencias en la literatura, sintetizando los hallazgos para responder a los objetivos de la investigación y construir una narrativa coherente sobre el potencial de la psilocibina y la MDMA (Herrera, 2018).

RESULTADOS

Tabla 1. Eficacia Clínica de la Terapia Asistida con MDMA en TEPT

Estudio (Autor/Año)	Fase y Diseño	Muestra (N)	Resultado Principal	Tasa de Remisión (CAPS-5)
Mithoefer et al. (2018)	Fase 2, Aleatorizado, Doble ciego	26 (Veteranos/Policías)	Reducción significativa de síntomas comparado con dosis bajas de seguimiento.	68% cumplía criterios de TEPT al año

			(placebo activo).
Ot'alora et al. (2018)	Fase 2, Abierto/Multicéntrico	28 (Trauma diverso)	Mejora clínica significativa y remisión a los sostenida ($p < 0.001$). de tratamiento.
Mitchell et al. (2021)	Fase 3, Aleatorizado, Controlado	90 (TEPT Severo)	Diferencia masiva entre grupo MDMA grupo MDMA vs. 32% en el y Placebo ($d = 0.91$). (remisión).

Análisis de la Tabla 1: Los datos presentados evidencian una consistencia notable en la eficacia de la MDMA para el tratamiento del TEPT, incluso en poblaciones resistentes al tratamiento convencional. El hallazgo más relevante es la magnitud del efecto ($d = 0.91$) reportada por Mitchell et al. (2021), la cual es superior a la observada típicamente en ensayos con ISRS (antidepresivos). El análisis cualitativo de estos resultados sugiere que la MDMA no solo reduce la sintomatología aguda, sino que facilita una "curación" sostenida, evidenciada por las altas tasas de remisión (entre 67% y 76%) que se mantienen a largo plazo. Esto valida la hipótesis de que la MDMA actúa como un catalizador que potencia la psicoterapia, permitiendo procesar el trauma de raíz en lugar de solo paliar los síntomas.

Tabla 2. Comparación de Mecanismos Neurobiológicos y Psicológicos

Característica	MDMA (Entactógeno)	Psilocibina (Alucinógeno Clásico)
Receptor Principal	Transportadores de Serotonina (SERT), liberación de Oxitocina y HT2A.	Agonista parcial del receptor 5-HT2A.
Efecto en Amígdala	Reducción de actividad. Disminuye la respuesta de miedo ante amenazas.	Variable. Puede aumentar la reactividad emocional inicialmente, facilitando la catarsis.

Efecto en Redes Cerebrales	Aumenta la conectividad entre amígdala e hipocampo (procesamiento de memoria).	Desintegra la "Red Neuronal por Defecto" (DMN), reduciendo el ego y la rumiación.
Experiencia Subjetiva	Aumento de confianza, empatía hacia uno mismo, seguridad, reducción de defensas.	Experiencia mística, disolución del ego, nuevas perspectivas existenciales, imaginería visual.

Análisis de la Tabla 2: Esta comparación revela que, aunque ambas sustancias son útiles, operan por vías distintas. La MDMA parece ser clínicamente superior para el TEPT clásico porque ataca directamente la hiperactividad de la amígdala; al "apagar" la alarma del miedo y aumentar la oxitocina, permite al paciente hablar del trauma sin retraumatizarse (ventana de tolerancia). Por otro lado, la psilocibina muestra un mecanismo más orientado a la reestructuración cognitiva y la plasticidad cerebral global. Su capacidad para "apagar" la Red Neuronal por Defecto (DMN) sugiere que podría ser más útil en casos donde el TEPT se presenta con una fuerte rigidez cognitiva, depresión comórbida o pérdida de sentido vital, actuando mediante la "revelación" o el insight profundo más que por la reducción de la ansiedad per se.

Tabla 3. Perfil de Seguridad y Eventos Adversos

Tipo de Efecto	MDMA	Psilocibina	Manejo Clínico
Adverso			
Fisiológico (Transitorio)	Aumento de presión arterial, taquicardia, tensión mandibular (bruxismo), hipertermia leve.	Aumento leve de presión arterial, náuseas, cefaleas post-sesión.	Monitoreo constante de signos vitales; hidratación; ambiente fresco.
Psicológico (Durante la sesión)	Ansiedad durante el inicio ("subida"), angustia emocional al recordar el trauma.	Ansiedad aguda ("mal viaje"), confusión, paranoia, desbordamiento emocional.	Acompañamiento directivo; técnicas de "grounding" (conexión a tierra); preparación previa.

Riesgos	a	"Bajón" anímico 24- 48h	HPPD después de la depresión de la serotonina).	24- después de la depresión de la serotonina). Bajo riesgo de abuso en contexto clínico.	(Trastorno perceptivo persistente) es extremadamente raro en contextos clínicos.	Sesiones post-dosis para procesar emociones y mitigar el bajón.	de integración
----------------	----------	----------------------------	--	---	--	---	----------------

Análisis de la Tabla 3: El análisis de seguridad indica que, bajo supervisión clínica rigurosa, ambas sustancias poseen un perfil de riesgo aceptable y manejable. A diferencia del uso recreativo, donde la hipertermia o la deshidratación con MDMA pueden ser fatales, en el entorno clínico estos eventos fisiológicos son transitorios y no han derivado en eventos cardiovasculares graves en los estudios revisados. Sin embargo, el análisis destaca un riesgo psicológico importante: la vulnerabilidad del paciente durante el estado alterado de conciencia. Esto subraya que la "seguridad" no depende solo de la molécula, sino intrínsecamente del protocolo de acompañamiento ("Set and Setting"). La literatura enfatiza que la psilocibina conlleva un riesgo mayor de ansiedad existencial aguda durante la sesión debido a la disolución del ego, mientras que la MDMA suele ser más "benévolas" emocionalmente, aunque requiere vigilancia cardiovascular más estricta.

DISCUSIÓN

A la luz de los resultados obtenidos, es evidente que las terapias asistidas con MDMA y psilocibina representan un cambio de paradigma significativo frente al modelo psicofarmacológico tradicional.

Mientras que los ISRS buscan la supresión sintomática mediante la administración crónica con tasas de éxito moderadas, los datos de la Tabla 1 confirman que la MDMA, en un número limitado de sesiones, logra tasas de remisión superiores al 67% en casos graves (Mitchell et al., 2021).

Esta eficacia sugiere que la MDMA no actúa simplemente como un ansiolítico, sino que, al amortiguar la respuesta de la amígdala y potenciar la liberación de oxitocina, permite acceder y modificar la "memoria traumática" original. Esto corrobora la hipótesis de que el mecanismo terapéutico central es la reapertura de un periodo crítico de plasticidad para la extinción del miedo, algo que la psicoterapia sola a menudo no logra en pacientes con sistemas nerviosos crónicamente desregulados (Feduccia y Mithoefer, 2018).

Al contrastar los mecanismos de ambas sustancias (Tabla 2), la discusión se torna hacia la especificidad del tratamiento. Los resultados sugieren que la MDMA es la herramienta de elección para el TEPT caracterizado por hiperactivación y disociación, debido a su capacidad para mantener al paciente dentro de la "ventana de tolerancia" emocional. Por el contrario, la psilocibina, al actuar sobre la disolución del ego y la red neuronal por defecto (DMN), parece ofrecer un enfoque transdiagnóstico más apto para comorbilidades complejas como la depresión severa o la pérdida de sentido existencial post-trauma. Como sugieren Carhart-Harris et al. (2021), la psilocibina no "suprime" el trauma, sino que altera la rigidez cognitiva con la que el paciente se identifica con él, permitiendo una reescritura narrativa del "yo" que va más allá de la simple reducción del miedo. Sin embargo, el análisis del perfil de seguridad (Tabla 3) plantea desafíos éticos y procedimentales ineludibles. Si bien los riesgos fisiológicos son manejables bajo supervisión médica, la vulnerabilidad psicológica inducida por estos estados alterados es alta. Esto confirma lo señalado por Aday et al. (2020) sobre la importancia crítica del "Set and Setting". La eficacia de estas sustancias es inseparable de la alianza terapéutica; administradas en un contexto inseguro o sin integración posterior, podrían ser iatrogénicas o retraumatizantes. Por tanto, la implementación clínica de estas terapias no puede reducirse a la prescripción de una pastilla, sino que exige una reestructuración del modelo de atención psiquiátrica hacia uno intensivo en recursos humanos y tiempo (Schenberg, 2018).

Finalmente, es imperativo abordar las limitaciones metodológicas detectadas en la revisión. El problema del "desenmascaramiento" o falta de ciego efectivo en los ensayos clínicos (donde es obvio quién tomó la droga y quién el placebo) podría estar inflando los tamaños del efecto debido a las expectativas de los pacientes, tal como advierten Muthukumaraswamy et al. (2021). Aunque los resultados biológicos (neuroplasticidad) son objetivos, la experiencia subjetiva de mejora podría estar mediada por el entusiasmo mediático actual. Futuras investigaciones deberán centrarse en desentrañar qué porcentaje de la mejora se debe a la sustancia farmacológica y cuánto al componente intensivo de la psicoterapia acompañante.

Referencias

- Aday, J. S., Wood, J. R., Bloesch, E. K., & Davoli, C. C. (2021). Psychedelic drugs and perception: A narrative review of the first era of research. *Reviews in the Neurosciences*, 32(5), 559–571. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0094>
- Carhart, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Bleatings, A., Erritzoe, D., & Nutt, D. J. (2021). Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *New England Journal of Medicine*, 384(15), 1402–1411. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032994>
- Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., Finan, P. H., & Griffiths, R. R. (2021). Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: A randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 78(5), 481–489.
- Feduccia, A. A., & Mithoefer, M. C. (2018). MDMA-assisted psychotherapy for PTSD: Are memory reconsolidation and fear extinction underlying mechanisms? *Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry*, 84, 221–228.
- Flick, U. (2015). El diseño de la investigación cualitativa (Vol. 1). Ediciones Morata. [https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=b5ojEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT6&dq=Flick,+U.+\(2015\).+El+dise%C3%Bl+de+Investigaci%C3%B3n+Cualitativa.+Edicion+es+Morata&ots=fCIuneAvEi&sig=Hep6vwCaT3wAyOLFWH-8roetxro](https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=b5ojEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT6&dq=Flick,+U.+(2015).+El+dise%C3%Bl+de+Investigaci%C3%B3n+Cualitativa.+Edicion+es+Morata&ots=fCIuneAvEi&sig=Hep6vwCaT3wAyOLFWH-8roetxro)
- Hernández, R., Fernández, C., & Lucio, B. (2006). Metodología de la Investigación ta ed.
- Herrera, C. D. (2018). Investigación cualitativa y análisis de contenido temático. Orientación intelectual de revista Universum. *Revista general de información y documentación*, 28(1), 119–142.
- Krediet, E., Bostoen, T., Breeksema, J., van Schagen, A., Passie, T., & Vermetten, E. (2020). Reviewing the potential of psychedelics for the treatment of PTSD. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23(6), 385–400.
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., Ot'alora G, M., Garas, W., Paleos, C., & Gorman, I. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature medicine*, 27(6), 1025–1033.
- Nichols, D. E., & Walter, H. (2021). The History of Psychedelics in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*, 54(04), 151–166. <https://doi.org/10.1055/a-1310-3990>

- Nichols, D., Johnson, M., & Nichols, C. (2017). Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 209–219. <https://doi.org/10.1002/cpt.557>
- Nutt, D., Erritzoe, D., & Carhart-Harris, R. (2020). Psychedelic psychiatry's brave new world. *Cell*, 181(1), 24–28.
- Olson, D. E. (2018). Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics. *Journal of Experimental Neuroscience*, 12, 1179069518800508. <https://doi.org/10.1177/1179069518800508>
- Ot'alora G, M., Grigsby, J., Poulter, B., Van Derveer, J. W., Giron, S. G., Jerome, L., Feduccia, A. A., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R. (2018). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: A randomized phase 2 controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 32(12), 1295–1307. <https://doi.org/10.1177/0269881118806297>
- Patra, B. G., Sharma, M. M., Vekaria, V., Adekkattu, P., Patterson, O. V., Glicksberg, B., Lepow, L. A., Ryu, E., Biernacka, J. M., & Furmanchuk, A. (2021). Extracting social determinants of health from electronic health records using natural language processing: A systematic review. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 28(12), 2716–2727.
- Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P. J., & Vaccarino, F. (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of The Royal Society Interface*, 11(101), 20140873. <https://doi.org/10.1098/rsif.2014.0873>
- Reynolds, L. M., Akroyd, A., Sundram, F., Stack, A., Muthukumaraswamy, S., & Evans, W. J. (2021). Cancer healthcare workers' perceptions toward psychedelic-assisted therapy: A preliminary investigation. *International journal of environmental research and public health*, 18(15), 8160.
- Schenberg, E. E. (2018). Psychedelic-assisted psychotherapy: A paradigm shift in psychiatric research and development. *Frontiers in pharmacology*, 9, 323606.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333–339.
- Vollenweider, F. X., & Preller, K. H. (2020). Psychedelic drugs: Neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(11), 611–624.

Winkelman, M. J. (2025). Psychedelics and the future evolution of humanity. *Journal of Psychedelic Studies*. <https://akjournals.com/view/journals/2054/aop/article-10.1556-2054.2025.00464/article-10.1556-2054.2025.00464.xml>

Yaden, D. B., & Griffiths, R. R. (2021). The Subjective Effects of Psychedelics Are Necessary for Their Enduring Therapeutic Effects. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 4(2), 568–572. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.0c00194>

© 2025 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).