

Psicodélicos en psiquiatría: un modelo multidimensional para el análisis crítico del campo

Farmacología, actores y política sanitaria en la expansión terapéutica

Trabajo original

Resumen

En los últimos años, el renovado interés en el uso medicinal de los psicodélicos ha adquirido un tono hipermediatizado que ha ampliado su presencia desde contextos clínicos y rituales tradicionales hacia escenarios más amplios donde los fines terapéuticos se desdibujan y proliferan expectativas desmedidas sobre su utilidad. Este trabajo propone un modelo analítico estructurado en tres ejes —¿qué?, ¿quiénes? y ¿cómo?— del campo de los psicodélicos desde una perspectiva farmacológica crítica, social y sistémica, con el fin de aportar a una discusión político-sanitaria necesaria. El eje ¿qué? evalúa características relevantes de los ensayos clínicos realizados con dietilamida del ácido lisérgico, psilocibina, dimetiltryptamina, ayahuasca, mescalina, 3,4-metilendioximetanfetamina e ibogaína. El eje ¿quiénes? propone un diagrama en red que identifica a los principales actores del campo, sus interacciones, agendas e intereses. El eje ¿cómo? analiza el impacto del aumento de expectativas y sirve de base para distinguir cuatro dimensiones clave de análisis: Influencia de medios y negocios, Diseño y conducción de ensayos clínicos, Uso clínico y Consideraciones epistemológicas, culturales y ecológicas. En el campo predominan los ensayos clínicos con psilocibina y 3,4-metilendioximetanfetamina para el tratamiento de trastornos depresivos y de estrés postraumático, respectivamente, concentrados en países del Norte global y patrocinados por universidades u organizaciones sin fines de lucro. En él cohabitan múltiples actores, conformando un ensamblaje complejo en el que coexisten epistemologías diversas —a veces contradictorias— que exceden a un enfoque estrictamente biomédico. Construir una medicina psicodélica responsable requiere estrategias regulatorias basadas en evidencia, culturalmente sensibles y éticamente reflexivas, que integren dimensiones clínicas, sociales, ecológicas y mediáticas para garantizar una expansión segura, justa e inclusiva.

Summary

In recent years, the renewed interest in the medicinal use of psychedelics has been accompanied by intense media coverage, expanding their presence beyond traditional clinical and ritual contexts into broader arenas where therapeutic purposes become blurred and inflated expectations about their potential arise. This article proposes an analytical model structured around three axes —what, who, and how— to examine the current psychedelic field from a critical pharmacological, social, and systemic perspective, aiming to contribute to a needed political and public health discussion. The what axis evaluates key characteristics of clinical trials involving lysergic acid diethylamide, psilocybin, dimethyltryptamine, ayahuasca, mescaline, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, and ibogaine. The who axis presents a network diagram that maps the main actors in the field, along with their interactions, agendas, and interests. The how axis analyzes the impact of rising public expectations and serves as the foundation for identifying four key analytical dimensions: Media and business influence, Clinical trial design and implementation, Clinical use, and Cultural and ecological considerations. The current landscape is dominated by clinical trials using psilocybin and 3,4-methylenedioxymethamphetamine for the treatment of depressive and post-traumatic stress disorders, respectively, primarily conducted in Global North countries and sponsored by universities or nonprofit organizations. The field is inhabited by multiple actors, forming a complex assemblage where diverse —and sometimes contradictory— epistemologies coexist, extending well beyond a strictly biomedical framework. Building a responsible psychedelic medicine paradigm requires evidence-based, culturally sensitive, and ethically reflective regulatory strategies that integrate clinical, social, ecological, and media-related dimensions to ensure a safe, equitable, and inclusive expansion.

Autores

María M. Penengo

Profesora asociada de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad CLAEH.
<https://orcid.org/0000-0002-9626-2878>

Mauricio Toledo

Profesor asociado de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad CLAEH.
<https://orcid.org/0009-0002-7073-0642>

Marta Vázquez

Profesora titular libre, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República (Udelar).
<https://orcid.org/0000-0002-8459-4859>

Laura Ramos

Médica psiquiatra. Casmu Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales.
<https://orcid.org/0000-0001-6874-8697>

Frank Lozano

Asistente de Clínica de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Udelar.
<https://orcid.org/0000-0002-4280-7940>

Ismael Apud

Profesor adjunto, Facultad de Psicología, Udelar.
<https://orcid.org/0000-0003-4237-9365>

Juan Scuro

Profesor adjunto del Departamento de Antropología Social, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Udelar.
<https://orcid.org/0000-0002-8837-0019>

Ignacio Carrera

Profesor adjunto del Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Udelar.
<https://orcid.org/0000-0002-6053-3162>

Correspondencia:

mpenengo@claeu.edu.uy

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses. Nota: Este artículo fue aprobado por los editores Sandra Romano y Sebastián Lema. Recibido: 4 de julio de 2025. Aceptado: 13 de abril de 2026. Licencia CC BY NC 4.0

Palabras clave

psicodélicos
ensayos clínicos
regulación sanitaria
aspectos socioculturales

Keywords

psychedelics
clinical trials
health policy
sociocultural factors

Resumo

Nos últimos anos, o renovado interesse pelo uso medicinal dos psicodélicos adquiriu um caráter hipermediatizado, estendendo sua presença de contextos clínicos e rituais tradicionais para cenários mais amplos, nos quais os objetivos terapêuticos se tornam difusos e proliferam expectativas desmedidas a respeito de sua utilidade. Este trabalho propõe um modelo analítico estruturado em três eixos — o quê? quem? e como? — do campo dos psicodélicos, a partir de uma perspectiva farmacológica crítica, social e sistêmica, a fim de contribuir para uma necessária discussão político-sanitária. O eixo o quê? avalia características relevantes dos ensaios clínicos realizados com dietilamida do ácido lisérgico, psilocibina, dimetiltriptamina, ayahuasca, mescalina, 3,4-metilenodioximetanfetamina e ibogaína. O eixo quem? propõe um diagrama em rede que identifica os principais atores do campo, suas interações, agendas e interesses. O eixo como? analisa o impacto do aumento das expectativas e serve como base para diferenciar quatro dimensões-chave de análise: Influência da mídia e dos negócios, Desenho e condução de ensaios clínicos, Uso clínico e Considerações epistemológicas, culturais e ecológicas. No campo predominam os ensaios clínicos com psilocibina e 3,4-metilenodioximetanfetamina para o tratamento de transtornos depressivos e de estresse pós-traumático, respectivamente, concentrados em países do Norte Global e patrocinados por universidades ou organizações sem fins lucrativos. Nele coabitam múltiplos atores, configurando uma assemblagem complexa na qual coexistem epistemologias diversas — por vezes contraditórias — que extrapolam uma abordagem estritamente biomédica. A construção de uma medicina psicodélica responsável exige estratégias regulatórias baseadas em evidências, culturalmente sensíveis e eticamente reflexivas, que integrem dimensões clínicas, sociais, ecológicas e midiáticas, de modo a garantir uma expansão segura, justa e inclusiva.

Palavras-chave

psicodélicos
ensaios clínicos
regulação sanitária
aspectos socioculturais

Introducción

En los últimos años ha resurgido el interés en la investigación clínica con un grupo de sustancias agrupadas en el debate y la literatura científica actuales bajo el término «psicodélicos». Tal término fue introducido en 1956 por el psiquiatra británico Humphry Osmond,¹ en correspondencia con el escritor Aldous Huxley, y deriva de combinar las palabras griegas *psyché* y *délos* y de elegir, entre los posibles significados de cada una de ellas, los de ‘mente’ y ‘manifestar’. Con su invención, Osmond intentaba aludir a cierta propiedad que tienen dichas sustancias de permitir que se hagan manifiestos, visibles o evidentes potencias, contenidos o elementos psíquicos que en condiciones normales estarían ocultos o serían desconocidos para un determinado sujeto. Dejando de lado la discusión acerca de la elección terminológica o la asignación semántica, que siempre tienen implicancias y connotaciones y revelan algo de sus creadores y de su época, sí vale la pena mencionar aquí que el término «psicodélico» se aplica desde entonces —en un movimiento que implica un cierto forzamiento— a un conjunto francamente diverso de sustancias que difieren cuando menos en su origen, distribución regional e impregnación cultural, usos y efectos.

Pertenecen a dicho grupo, entre otros, compuestos de origen natural como la N,N-dimetiltriptamina (DMT, del arbusto *Psychotria viridis*), la ayahuasca (brebaje amazónico que combina DMT con beta-carbolinas de la liana *Banisteriopsis caapi*), la mescalina (de las cactáceas *Lophophora williamsii* o peyote y *Echinopsis pachanoi* o cactus de San Pedro), la psilocibina (de los hongos de especies del género *Psilocybe*), y la ibogaína (de la raíz del árbol *Tabernanthe iboga*), o de origen sintético

como la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y la 3,4-metilendioxitmetanfetamina (MDMA).

En dicho resurgimiento, que, por supuesto, no implica a todas las sustancias mencionadas en igual medida ni extensión, radican algunos elementos que son de interés para la psiquiatría. Históricamente, los psicodélicos han sido alternativamente venerados como medicinas sagradas o vilipendiados como narcóticos o estupefacientes sin valor medicinal. Tras una «primera ola» de investigación en la esfera biomédica en los años 50 y 60 y dos décadas de prohibición internacional, la llamada segunda «ola» de investigación clínica con psicodélicos, iniciada a partir de los años 90, se ha caracterizado por el desarrollo de modelos de psicoterapia asistida por psicodélicos (PAP), en los cuales las sustancias no actúan de forma aislada como fármacos tradicionales, sino en combinación con un proceso psicoterapéutico estructurado.² A diferencia de los enfoques convencionales, donde los psicofármacos suelen administrarse de forma crónica y sin acompañamiento intensivo, la PAP propone intervenciones breves, normalmente consistentes en sesiones preparatorias, de dosificación y de integración psicológica, con la pretensión de catalizar la emergencia de contenidos a ser elaborados.³ Esta modalidad considera tanto el estado mental inducido por la sustancia como el contexto terapéutico, relacional y emocional en el que ocurre la experiencia.

Esta nueva «ola» tiene como trasfondo un objetivo claro que es necesario explicitar aquí: que estos tratamientos sean aprobados y accedan a ser parte del repertorio de opciones farmacoterapéuticas disponibles. Ello implica, entonces, necesariamente, que deban transitar el camino que hoy día se exige en términos regulatorios a un tratamiento que incluya un candidato a medicamento para obtener dicho acceso. Ese consabido camino consiste básicamente en transformar tecnológicamente a la sustancia de que se trate en una forma farmacéutica que cumpla con ciertos estándares de calidad y en la conducción de ensayos clínicos (EC) controlados y aleatorizados que proporcionen evidencia acerca de

la seguridad y eficacia de ese tratamiento en una determinada indicación.

En el caso de dos de los psicodélicos mencionados, psilocibina y MDMA, ese recorrido se ha visto acelerado —e incluso amplificado en términos de visibilidad— por la decisión de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés: Food and Drug Administration) de designar a la psicoterapia asistida (PA) con uno u otro como *breakthrough therapies* ('terapias innovadoras', 'de vanguardia' o 'revolucionarias'): PA con MDMA en el trastorno de estrés postraumático (TEPT) en 2017⁴ y PA con psilocibina en el trastorno depresivo mayor (TDM) en 2018⁵ y en el trastorno depresivo resistente (TDR) en 2019.⁶ Esa designación tiene como objetivo acelerar su desarrollo y revisión y se concede cuando dicha entidad regulatoria considera que existen evidencias clínicas preliminares de eficacia y/o seguridad que indiquen que esos tratamientos podrían representar una mejora sustancial con respecto a los disponibles en enfermedades graves o de alta mortalidad.

Asimismo, en un terreno abonado por lo anterior, se han desarrollado en algunos países o jurisdicciones políticas regulatorias que permiten el uso anticipado (es decir, antes de su aprobación formal como medicamentos) de MDMA y/o psilocibina con fines médico-terapéuticos^{7,8} y ha crecido el interés mediático y comercial en capitalizar los avances de la evidencia científica en las diferentes esferas.⁹⁻¹¹

Sin embargo, lo anterior no es en medida alguna el único elemento de interés para la psiquiatría en el contexto actual. El valor terapéutico potencialmente atribuible a los psicodélicos, que ha desencadenado la serie de eventos antes mencionados, parece haber quedado sumido en un tipo particular de sobrevaloración perceptiva producto de una cierta «burbuja publicitaria» impulsada mayormente por los intereses comerciales antedichos. Este fenómeno, denominado *hype* por algunos investigadores¹² (anglicismo que significa entusiasmo exagerado o sobreexpectativa en torno a algo, generalmente una

tecnología, producto, evento o idea) se genera cuando se habla en demasía de su novedad, se hacen grandes promesas y se crea la percepción de que su presencia prácticamente cambiará el mundo. Ello nos puede resultar familiar si pensamos en el modo en que se suelen promocionar e introducir al mercado los denominados «medicamentos innovadores» (a muchos de los cuales podríamos denominar más ajustadamente «novelerías», ya que, más que constituir verdaderas innovaciones para el campo terapéutico, no son más que piruetas regulatorias que disfrazan o maquillan lo ya existente).

La palabra *hype* se toma prestada del modelo conocido como el Gartner hype cycle,¹³ desarrollado por la consultora tecnológica estadounidense homónima, que describe cómo evolucionan la percepción pública y el uso real de una nueva tecnología o innovación a lo largo del tiempo y que muestra un pico de expectativas desproporcionadas como respuesta inicial a su presentación. Ese efecto de amplificación y sobredimensionamiento de los eventuales efectos terapéuticos beneficiosos de los psicodélicos ha tenido diversas consecuencias, entre las que interesa destacar un particular borramiento de los márgenes tradicionalmente establecidos para la consideración y uso de estas sustancias en contextos restringidos y con finalidades explícitas, para ubicarlos en contextos más amplios, con finalidades difusas y expectativas desmedidas respecto a su utilidad.

Uruguay no es ajeno al impacto incipiente pero visible del *hype* en torno a los psicodélicos. Esa expansividad y borramiento de límites hace que hoy sea habitual escuchar o leer afirmaciones, insertas en contextos variados, acerca de la existencia de profusa «evidencia científica» que avala el uso de psilocibina o MDMA para tratar casi cualquier tonalidad de sufrimiento humano. La palabra «psicodélico», enunciada y encarnada de maneras diversas, ha empezado a colarse progresivamente en el decir de los pacientes en los consultorios y las puertas de emergencia.

Todo ello configura un escenario complejo que es necesario someter a análisis. Vale la pena detenerse a evaluar cuál es la configuración actual de lo que podría denominarse el campo de los psicodélicos, con sus actores, agendas e intereses, con el fin de propiciar y alimentar una discusión político-sanitaria saludable, que promueva un acompasamiento razonable entre la evidencia disponible y los diferentes usos de estas sustancias.

Para ello, es necesario bucear en las aguas de esta nueva «ola» de investigación clínica pero no restringirse a ella, ya que amerita atender también otras dimensiones del mencionado campo. En ese escenario y aprendiendo de la experiencia relativamente reciente del Uruguay de ser pionero en el mundo en regular el consumo de *cannabis*, ha llegado el momento de analizar críticamente ese campo y evaluar qué dimensiones valdrá la pena considerar para hacer frente al actual aumento del interés y consumo concomitante de psicodélicos. Ese análisis debe contemplar la complejidad de todos los dominios coexistentes en el campo, debe incluir pero no limitarse al entorno de la investigación clínica y debe estar orientado a garantizar un uso seguro y ético de estas sustancias por todos los sujetos en todos los contextos.

Por esas razones, el presente constituye un trabajo teórico que propone un modelo analítico estructurado del campo de los psicodélicos, que se realiza en el escenario internacional, pero que puede ser adaptado a cualquier país en función de sus especificidades propias. La finalidad del modelo es establecer pautas para mantener un discusión político-sanitaria informada, que reconsidere el papel de la investigación clínica mucho más allá de su rol como generadora de evidencia con un horizonte regulatorio.

El mencionado modelo se desarrolla en tres ejes de análisis que se denominan *¿qué?*, *¿quiénes?* y *¿cómo?*, y que se interconectan y articulan progresivamente.

El primer eje, el *qué*, consiste en relevar, en primera instancia, cuál ha sido la evolución temporal del número de publicaciones de

EC llevados a cabo utilizando los siete compuestos mencionados al inicio (LSD, MDMA, psilocibina, DMT, ayahuasca —vale la pena considerarla separadamente por su especificidad, más allá de ser una combinación que contiene DMT—, mescalina e ibogaína) en el período 1960-2024 y de correlacionar esa evolución con una serie de mojones históricos pasibles de ser identificados en el devenir de la investigación clínica en torno a ellas. En segunda instancia, aportar datos acerca de algunas características relevantes de los EC del período correspondiente a la segunda «ola» de investigación clínica, tales como su distribución regional, las fases de desarrollo en que se encuentran, las indicaciones en estudio para cada una y las fuentes de financiación.

El segundo eje, el *quiénes*, propone un diagrama en red que intenta situar a los principales actores que conforman el campo (por ejemplo, instituciones académicas e investigadores independientes, filántropos, empresarios, organizaciones sin fines de lucro, empresas farmacéuticas, periodistas, escritores, clínicas, retiros, comunidades indígenas y religiosas, etc.), incluyendo pero no limitándose a la investigación clínica, con especial atención a las interacciones reales y/o potenciales que estos puedan establecer, a las agendas e intereses en juego y al lugar que les cabe a los sujetos que van en busca de experiencias con psicodélicos.

El último eje, el *cómo*, se centra en el análisis del *hype* y el impacto del actual aumento de expectativas en torno a los psicodélicos en la red propuesta. El análisis global sirve de base para la proposición de cuatro dimensiones de análisis en diferentes dominios del campo modelado, como insumo para una discusión político-sanitaria que contemple el análisis multifactorial que la complejidad del campo amerita. Se apela a sostener una perspectiva farmacológica crítica, social y sistémica, permeable al influjo de otros saberes.

Material y método

La metodología del presente trabajo responde a la lógica de construcción de un modelo conceptual original no asimilable a una revisión sistemática ni a otros modelos tradicionales, mediante la utilización de estrategias no convencionales para construir los tres ejes de análisis.

Eje 1: ¿Qué?

Para obtener la evolución temporal del número de publicaciones de los EC llevados a cabo con los siete compuestos se realizaron búsquedas en la base de datos de literatura científica y médica del National Center for Biotechnology Information (NCBI, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos PubMed,¹⁴ interfaz de acceso público a Medline (base de datos de referencias médicas de la U. S. National Library of Medicine, NLM por sus siglas en inglés). No se especificó fecha de inicio, sino que se permitió que la búsqueda devolviera todas las publicaciones de EC disponibles en ese repositorio hasta diciembre de 2024, inclusive.

Se utilizó el filtro *clinical trials* y los siguientes términos de búsqueda en inglés por separado: *lysergic acid diethylamide*, *psilocybin*, *N,N-dimethyltryptamine*, *mescaline*, *3,4-methylenedioxymphetamine*, *ayahuasca* e *ibogaine*. Los resultados obtenidos no fueron utilizados como producto final, sino como herramientas para cuantificar el número de ensayos clínicos publicados por año para cada sustancia. Para ello, se hizo uso de la herramienta gráfica *results by year* ('resultados por año') disponible en el propio motor de búsqueda y descargable en formato excel, para obtener la evolución temporal comparativa.

Para evaluar las características de los EC del período correspondiente a la segunda «ola», se realizaron búsquedas en la base de datos pública internacional de acceso libre ClinicalTrials.gov,¹⁵ mantenida por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos

(National Institutes of Health, NIH por sus siglas en inglés) a través de la NLM, que está activa desde 2000 y que proporciona información sobre EC realizados en todo el mundo. Los resultados obtenidos no se utilizaron para evaluar el contenido específico de los EC para cada sustancia, sino para obtener datos agregados de sus características.

En primera instancia, en octubre de 2023 se utilizó una funcionalidad ya no disponible en ese buscador para obtener la distribución mundial de los EC para los compuestos seleccionados en formato de mapa de color. Para ello se utilizaron los filtros *interventional* (que restringe los resultados a los estudios intervencionales, es decir, aquellos que asignan activamente una intervención diferente al estándar aceptado de tratamiento) y *phase 1-4* (fases de desarrollo 1 a 4).

A posteriori, se utilizaron los mismos términos de búsqueda en inglés mencionados en el apartado anterior por separado, colocándolos en el campo *Intervention / treatment* ('Intervención / tratamiento') y se tabularon los resultados según las fases de desarrollo 1 a 4 (*Study Phase*, filtrándose las categorías *Phase 1*, *Phase 2*, *Phase 3*, *Phase 4*, *N/A* - 'Fase 1', 'Fase 2', 'Fase 3', 'Fase 4', 'No aplica') y las fuentes de financiación (*Funder Type*, filtrándose las categorías *NIH*, *Other U. S. federal agency* - 'Otra agencia federal de EE. UU.', *Industry* - 'Industria farmacéutica', *All others (individuals, universities, organizations)* - 'Todos los otros (individuos, universidades, organizaciones)').

Para obtener las indicaciones principales evaluadas en cada EC para cada compuesto se seleccionó y descargó la columna *Conditions* ('Condiciones') de la vista tabular (*Table view*) ofrecida en los resultados y estas se ordenaron por similitud y frecuencia de aparición, utilizando un archivo excel. El mismo procedimiento se utilizó para obtener el listado de patrocinadores a partir de la descarga de la columna *Sponsor* ('Patrocinador') de los EC obtenidos en los resultados de la búsqueda, en este caso únicamente para psilocibina y MDMA.

Eje 2: ¿Quiénes?

El diagrama en red que se propone fue elaborado a partir del análisis de la información derivada de repositorios académicos (de ciencias biomédicas y sociales), sitios web de entidades regulatorias (resoluciones, comunicados y boletines oficiales de agencias), de empresas corporativas biofarmacéuticas u organizaciones sin fines de lucro y sociedades civiles que desarrollan productos, servicios y/o tecnologías vinculados a los psicodélicos o de inversiones y reportajes de revistas o blogs sobre la temática. Una vez confeccionado, fue sometido a consideración de un grupo de expertos nacionales en la materia pertenecientes al núcleo interdisciplinario Arché,¹⁶ representantes de disciplinas biomédicas y sociales, y modificado de acuerdo con sus comentarios.

Eje 3: ¿Cómo?

A partir de las mismas fuentes de información utilizadas para elaborar el esquema del eje 2, se propone una representación gráfica ilustrativa de algunos de los componentes del fenómeno del *hype*.

Sobre diferentes dominios del campo modelado según el esquema que resulta del eje 2 (agrupaciones de actores), se proponen cuatro dimensiones de análisis.

Resultados

Eje 1: ¿Qué?

La figura 1 muestra la evolución temporal del número de publicaciones de EC disponibles en PubMed hasta diciembre de 2024 inclusive para los siete compuestos en evaluación. Se pueden apreciar en el gráfico tres sectores bien diferenciados: un primer pico u «ola» en la década del 60, donde predominan las

publicaciones con LSD y un segundo pico u «ola», más pronunciado que el primero, que inicia a partir de mediados de los 90 y donde los dos compuestos que destacan son MDMA y psilocibina, el primero de ellos generando el máximo número de publicaciones más tempranamente que el segundo. Ambos picos están separados entre sí por un período de escasas o casi nulas publicaciones. Los demás psicodélicos cuentan, todos ellos, con un número significativamente más reducido de artículos relativos a EC disponibles en ese repositorio.

El comportamiento de ese gráfico puede correlacionarse con ciertos mojones temporales que se indican en rectángulos coloreados y con leyendas en la propia figura 1. En primer lugar, de izquierda a derecha, el descubrimiento y comercialización de la LSD en el entorno de la década del 40¹⁷ y a continuación la realización de lo que, con los estándares de la época, podrían considerarse los primeros EC con este compuesto.

En 1971 el Congreso de Estados Unidos promulga la Ley de Sustancias Controladas,¹⁸ que incluye a la mayoría de los psicodélicos en su Categoría I, es decir, como sustancias con un alto potencial de abuso y sin ningún uso médico aceptado. Esto tiene consecuencias devastadoras sobre la investigación clínica y por ende sobre las publicaciones, durante al menos dos décadas de represión y estigmatización que algunos han denominado el «invierno psicodélico».¹⁹

Entre 1985 y 2000 son creadas o fundadas varias organizaciones sin fines de lucro, entre las cuales destaca el rol pionero de la Asociación Multidisciplinaria de Estudios con Psicodélicos (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies, MAPS por sus siglas en inglés) en Estados Unidos. A partir del 2000, se aprecia un claro predominio de las publicaciones con los dos compuestos que podemos considerar los buques insignia de ese «renacimiento» que da lugar a la segunda «ola»: MDMA y psilocibina.

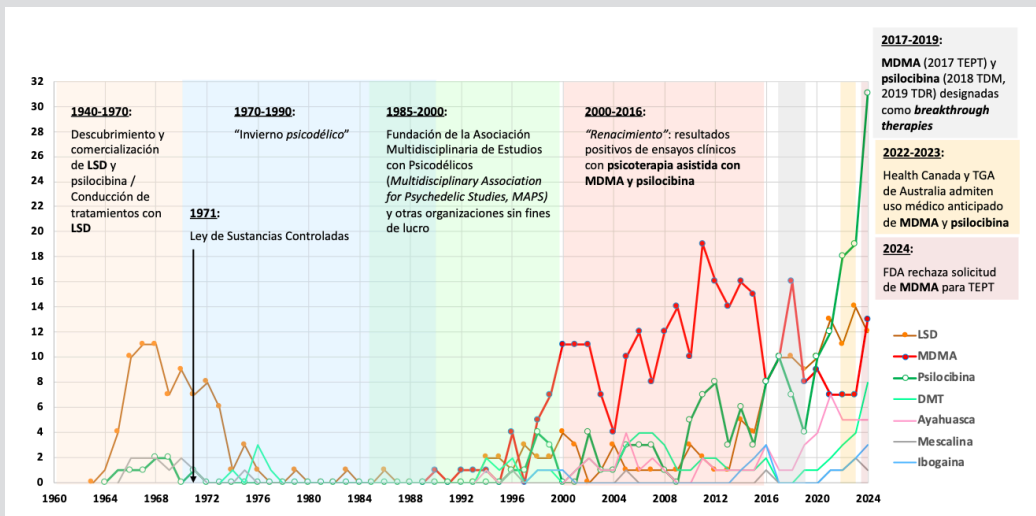
Los resultados positivos derivados de varios EC con estas tienen repercusiones regulatorias y legales, tales como la mencionada

designación como *breakthrough therapies* por parte de la FDA en tres indicaciones específicas entre 2017 y 2019, otorgadas a MAPS (MDMA en TEPT), Usona Institute (psilocibina en TDM) y Compass Pathways (psilocibina en TDR). En el territorio legal, para 2024 diversos países o jurisdicciones presentaban esquemas de legalización o de despenalización del uso de algunos psicodélicos, especialmente psilocibina, MDMA, ayahuasca e ibogaína, en contextos terapéuticos, personales o rituales.^{20, 21} En la figura 1 se incluyen como ejemplo los casos de Australia y Canadá, que legalizaron y regularon el uso de MDMA y psilocibina en 2022 y 2023, respectivamente. En particular, Australia permite la prescripción de psilocibina para TDR y MDMA para TEPT por psiquiatras autorizados.⁷ Canadá, por su parte, autoriza el uso compasivo de ambas sustancias en casos graves a través del Programa de Acceso Especial (Special Access Program), requiriéndose la aprobación previa de la autoridad sanitaria Health Canada caso por caso.²²

El último mojón temporal que se identifica en la figura 1 tiene que ver con un hecho relevante, por su impacto: en agosto de 2024 esta «ola» sufre su primer revés regulatorio, contrariamente a lo que vaticinaban numerosos expertos. La FDA, siguiendo las recomendaciones de su Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC, por sus siglas en inglés: Comité Asesor de Psicofármacos), rechaza la solicitud de New Drug Application (NDA, por sus siglas en inglés: solicitud de nuevo medicamento) realizada por Lykos Therapeutics (sucedáneo comercial de MAPS, con fines de lucro, antes denominado MAPS PBC: MAPS Public Benefit Corporation, Corporación de Beneficio Público de MAPS) para MDMA en el tratamiento de TEPT y le solicita que conduzca otro ensayo clínico de fase 3 más extenso.^{23, 24} De este modo, se deniega el acceso al mercado al candidato cuyos EC se encontraban en fases de desarrollo más avanzadas hasta ese momento.

La figura 2 muestra el panorama global, en formato de mapa de calor, de la cantidad

Figura 1 | Evolución temporal del número de publicaciones de ensayos clínicos disponibles en PubMed por año hasta diciembre de 2024 inclusive para los siete compuestos evaluados



Dicha evolución se correlaciona con una serie de mojones temporales detallados en franjas de diferentes colores con leyendas propias, de izquierda a derecha.

La amplia mayoría de los EC posteriores a 1990 evalúan tratamientos consistentes en psicoterapias asistidas con psicodélicos, es decir, su administración en un contexto psicoterapéutico. Los modelos de psicoterapia utilizados varían entre grupos de investigación y entre compuestos.

TEPT: trastorno de estrés postraumático; TDM: trastorno depresivo mayor; TDR: trastorno depresivo resistente.

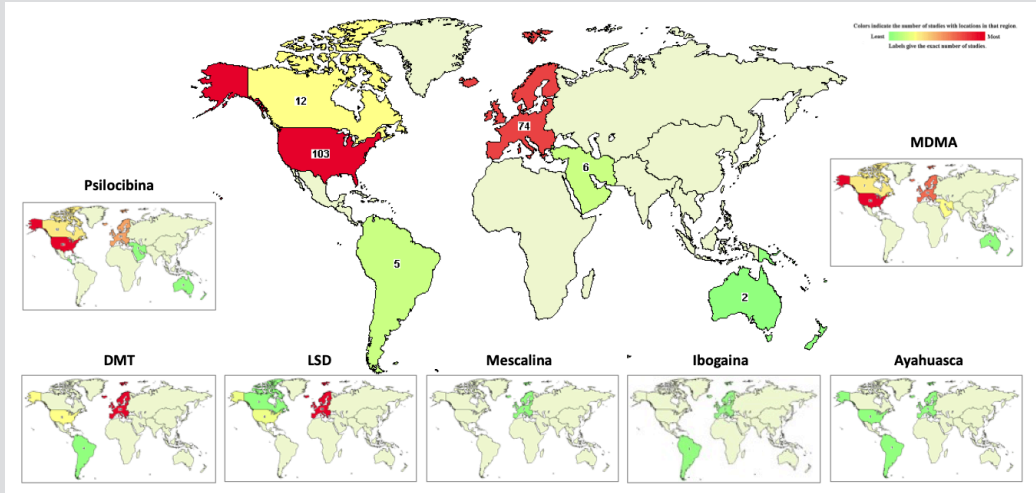
FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (por sus siglas en inglés: Food and Drug Administration).

TGA: Administración de Productos Terapéuticos de Australia (por sus siglas en inglés: Therapeutic Goods Administration).

Breakthrough therapies: Terapias innovadoras, de vanguardia o revolucionarias (ver la explicación de su significado en el texto).

Figura 2 | Distribución regional mundial de la cantidad de ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov en un corte transversal realizado en octubre de 2023.

Formato de mapa de calor, para los siete compuestos estudiados en conjunto (mapa central) y para cada uno de ellos por separado (mapas inferiores y laterales)



Tal como muestra el código del margen superior derecho, los colores verdes y amarillos indican menor cantidad de EC y los colores naranjas y rojos mayor cantidad.

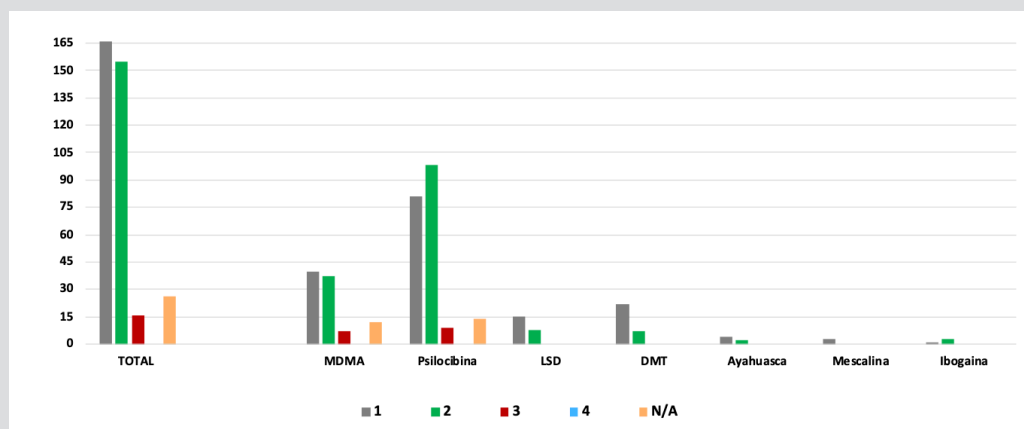
de EC registrados en ClinicalTrials.gov en un corte transversal realizado en octubre de 2023 para los siete compuestos estudiados, considerándolos a todos juntos (mapa central) o por separado (mapas inferiores y laterales). Esta muestra que América del Norte (principalmente Estados Unidos) y Europa son, a esa fecha, las regiones con mayor volumen de EC, tanto en términos globales como al considerar separadamente a psilocibina y MDMA. Un número significativamente menor de EC es atribuible al resto de los compuestos, así como una distribución regional diferente. Los EC con DMT y LSD son más predominantes en Europa. América del Sur parece mostrar una cierta preferencia hacia DMT, ibogaína y ayahuasca, aunque en un número francamente más reducido de los EC disponibles en dicho repositorio.

En la figura 3 se aprecia el número de EC disponibles en ClinicalTrials.gov hasta diciembre de 2024 categorizados por fase de desarrollo. Destaca el predominio de fases tempranas, 1 y 2, para todos ellos, con la existencia de algunos EC de fase 3, no discriminados allí según su grado de avance, únicamente para MDMA y psilocibina. De forma consistente

con lo anteriormente observado, tanto MDMA como psilocibina disponen de un número de EC significativamente más elevado que el resto de los compuestos en esa base de datos.

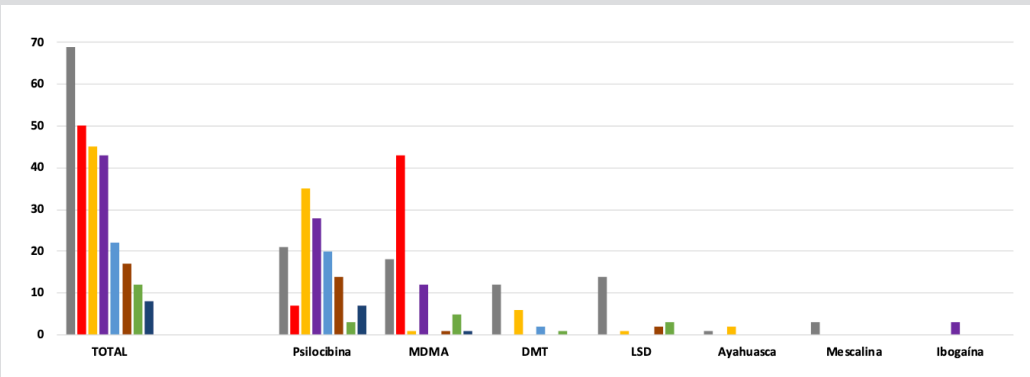
En la figura 4 se grafica el número de EC disponibles en ClinicalTrials.gov hasta diciembre de 2024 inclusive organizados por indicación (principal). Los voluntarios sanos se incluyen para tener la referencia de las fases 1 de desarrollo y el dolor por su prevalencia, aun cuando esta indicación no sea propia del ámbito de la salud mental. La indicación con mayor frecuencia de aparición es el TEPT, principalmente a instancias de MDMA, seguida cercanamente por los trastornos depresivos, principalmente a instancias de psilocibina y los trastornos por consumo de sustancias, donde predominan los EC con psilocibina al igual que en ambas indicaciones que le siguen en frecuencia, el TDR y el dolor. Cierran las indicaciones graficadas los trastornos de ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Vale la pena mencionar lo que se indica al pie de la figura 4 y es que una proporción de los EC con trastornos depresivos o ansiosos como indicación principal se dan en el marco del tratamiento de pacientes con

Figura 3 | Número de ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov por fase de desarrollo hasta diciembre de 2024 inclusive en total y para los siete compuestos evaluados



Las fases 1 a 4 corresponden a las consabidas fases de desarrollo de un candidato a medicamento en el escenario regulatorio y N/A refiere a EC que evalúan aspectos diferentes a la diada seguridad/eficacia o presentan alguna característica diferencial que no permite su asignación a ninguna de las fases de desarrollo.

Figura 4 | Número de ensayos clínicos disponibles en ClinicalTrials.gov organizados por indicación (principal) hasta diciembre de 2024 inclusive en total y para los siete compuestos evaluados



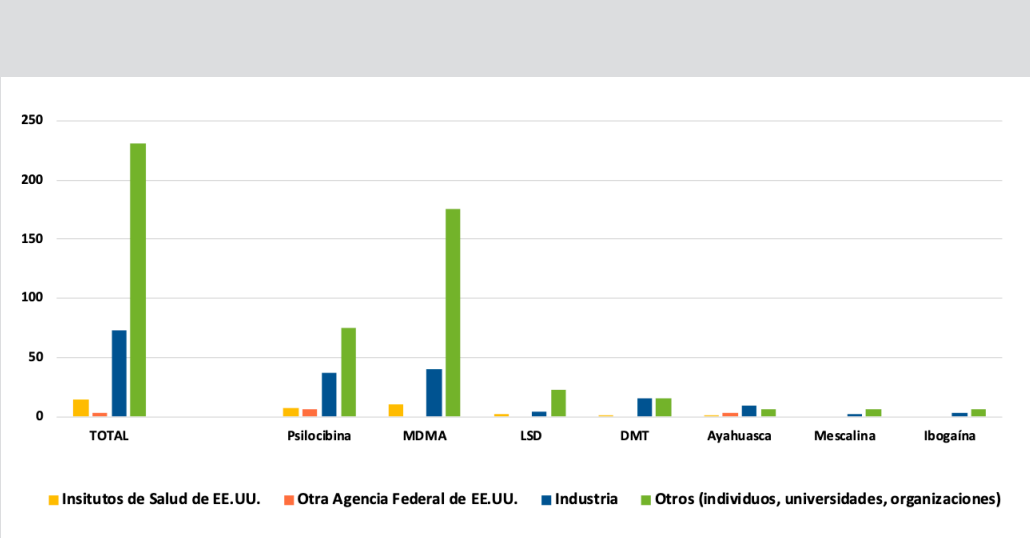
«Indicación principal» significa que en aquellos EC donde se evalúa más de una indicación, se eligió la definida por los autores como variable principal, y en caso de no contar con esa definición, la primera mencionada.

TEPT: trastorno de estrés postraumático; TDR: trastorno depresivo resistente; TOC: trastorno obsesivo compulsivo.

La inclusión de la categoría genérica de «trastornos depresivos» o «de ansiedad» incluye todas las indicaciones relacionadas con las esferas de depresión o ansiedad, incluyendo los EC que catalogan las indicaciones en estudio de esta manera genérica. Dentro de los trastornos depresivos, se separa la indicación de TDR para destacar su especificidad. Se incluyen en esta categoría, también, los trastornos depresivos o ansiosos relacionados con «enfermedades que amenazan la vida» tales como el cáncer o lo que en la literatura de la temática se denomina OLTAS (Older Long-Term AIDS Survivors: sobrevivientes de largo plazo del SIDA de edad avanzada).

Las letras itálicas indican inclusiones particulares a efectos comparativos: la inclusión de EC con voluntarios sanos es para dar idea de la cantidad de ensayos iniciales de fase 1 en relación con los EC realizados en pacientes (fases 2 y 3) y la inclusión de la indicación dolor, si bien no es estrictamente del ámbito de la salud mental, para destacar su prevalencia.

Figura 5 | Número de ensayos clínicos disponibles en ClinicalTrials.gov por fuente de financiación hasta diciembre de 2024 inclusive en total y para los siete compuestos evaluados



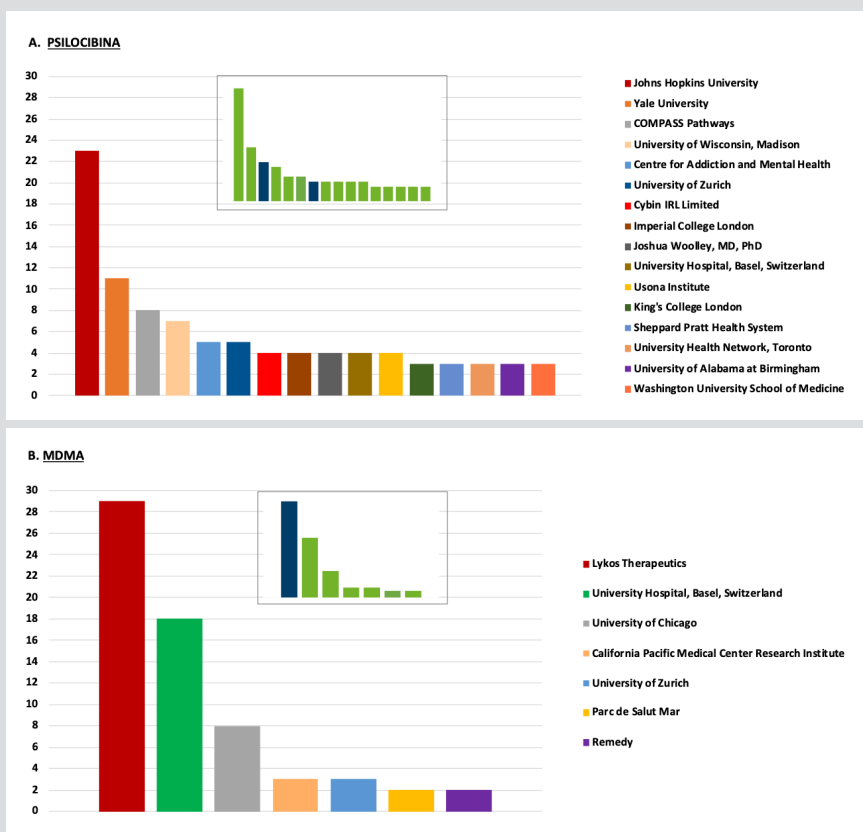
enfermedades que amenazan la vida, tales como el cáncer, o en sobrevivientes de larga data al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Pocas observaciones pueden hacerse acerca de las indicaciones que están siendo investigadas en EC para el resto de los compuestos, más allá de mencionar que para DMT y LSD se encuentran EC de fase 1 y 2 y que para las demás es muy escaso el número de EC registrados como para hacer alguna inferencia.

En la figura 5 se puede observar el número de EC disponibles en ClinicalTrials.gov hasta diciembre de 2024 categorizados por fuente de financiación, en función de las categorías clasificatorias que ofrece la base de datos para ese ítem. Puede apreciarse un predominio considerable del patrocinio por parte de entidades tales como individuos, universidades u orga-

nizaciones, relegando a un lugar secundario a la industria farmacéutica, que financia en el entorno de una tercera parte de los EC en relación con los primeros. Estados Unidos tiene la particularidad de que agencias federales como los NIH, la FDA, los CDC (Centers for Disease Control and Prevention - Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) o el VA (Department of Veterans Affairs - Departamento de Asuntos de los Veteranos) pueden financiar EC. Para los compuestos distintos a psilocibina y MDMA es prematuro establecer una tendencia en relación con las principales fuentes de financiación.

La figura 6 complementa la anterior, especificando cuáles son los principales patrocinadores de los EC para los casos particulares de psilocibina y MDMA. Se agrega a la parte superior de ambos gráficos 6A y 6B un esque-

Figura 6 | Número de ensayos clínicos disponibles en ClinicalTrials.gov por patrocinador hasta diciembre de 2024 inclusive para psilocibina (gráfico A) y MDMA (gráfico B)



En la parte superior de cada uno de los gráficos se adjunta el mismo gráfico en miniatura haciendo uso del código de color de la figura 5, en alusión al tipo de fuente de financiación que representa cada uno de los patrocinadores incluidos. No se incluyen todos los patrocinadores que devuelve la búsqueda de la base de datos, sino únicamente aquellos que patrocinan tres o más EC en el caso de psilocibina o dos o más en el caso de MDMA.

ma que emplea la misma clave de color de la figura 5, para representar qué tipo de fuente de financiación representa cada uno de los patrocinadores allí detallados.

En el caso de psilocibina (figura 6A), destaca como el patrocinador con más EC la Universidad Johns Hopkins (Johns Hopkins University), situada en Baltimore, Maryland, cuya Facultad de Medicina cuenta con el Centro de Investigación Psicodélica y de la Conciencia (Center for Psychedelic and Consciousness Research), pionero en investigación clínica en el terreno académico estadounidense. Dicho centro patrocina más del doble de EC que quien le sigue, la Universidad de Yale (Yale University), situada en New Haven, Connecticut, cuya Facultad de Medicina cuenta con el Programa de Investigación Psicodélica (Program for Psychedelic Science), una iniciativa interdisciplinaria que opera dentro de su Departamento de Psiquiatría.

En tercer lugar, se encuentra la empresa biofarmacéutica británica especializada en el desarrollo de PAP Compass Pathways, cuya sede principal se encuentra en Londres (Reino Unido), pero que tiene filiales y oficinas en Estados Unidos y otros países europeos. Es la titular de la designación por la FDA de la psilocibina como *breakthrough therapy* en TDR. En cuarto y quinto lugar se encuentran la Universidad de Wisconsin-Madison (su Centro Transdisciplinario para la Investigación en Sustancias Psicoactivas, Transdisciplinary Center for Research in Psychoactive Substances) y el Centro para la Adicción y la Salud Mental (Centre for Addiction and Mental Health) ubicado en Toronto, Canadá. Este último es el hospital psiquiátrico más grande de Canadá, afiliado a la Universidad de Toronto.

El primer representante europeo aparece en el sexto lugar: la Universidad de Zúrich, en Suiza. Este contiene dos núcleos de investigación: el Heffter Research Center (Centro de Investigación Heffter) y la plataforma institucional Psychedelic Research & Therapy Development (Investigación y Desarrollo de Terapias Psicodélicas).

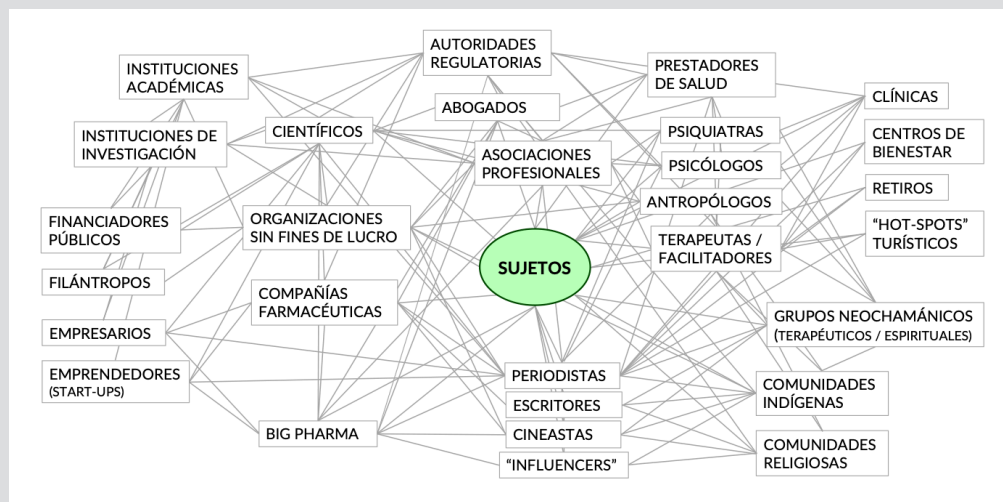
En cuanto a MDMA, la figura 6B destaca como patrocinador con mayor número de EC a Lykos Therapeutics, empresa farmacéutica estadounidense ya mencionada, fundada en 2014 como una subsidiaria de la organización sin fines de lucro MAPS y reconvertida en enero de 2024 en una empresa con fines de lucro abocada a la comercialización de psicoterapias con psicodélicos, esperando la aprobación por la FDA de la PA con MDMA para el TEPT que finalmente no se concretó. En segundo lugar, con un número de patrocinios inferior, se encuentra el Hospital Universitario de Basilea, en Suiza (University Hospital, Basel), donde se ubica el Liechti Lab como parte del Departamento de Farmacología Clínica y Toxicología, que trabaja en estrecha colaboración con la Universidad de Basilea. En tercer lugar, aparece la Universidad de Chicago, en Illinois, Estados Unidos.

Eje 2: ¿Quiénes?

En la figura 7 se presenta un esquema que pretende dar cuenta de la multiplicidad de actores que participan en el campo, así como también de la complejidad de redes vinculares que estos establecen o podrían establecer, y que en su conjunto determinan su configuración y funcionamiento. En posición central se coloca un óvalo verde que representa a los sujetos, en alusión a aquellas personas que van en busca de experiencias con psicodélicos, con motivaciones y expectativas diversas (algunos de ellos buscando alivio para ciertas formas de sufrimiento).

Los rectángulos que los rodean representan a otros integrantes que conforman esa red, agrupados por proximidad en función de sus similitudes en cuanto a tipos, funciones o ramas de actividad. Cada uno de ellos podría considerarse un subcampo en sí mismo, con un funcionamiento, conformación y lógicas propias. Los conectores grises representan los vínculos que se establecen o podrían establecerse entre ellos.

Figura 7 | Propuesta de esquema de configuración de la red de actores que definen el campo psicodélico actual y sus interrelaciones reales o potenciales



Debajo se dan algunos detalles sobre aquellos actores cuya atribución de actividades o intereses en el seno del campo puede resultar menos evidente para el lector:

Organizaciones sin fines de lucro: Promueven la investigación, la educación, el acceso o la defensa de derechos. Ejemplos: *MAPS*, *ICEERS* (Centro Internacional para la Educación, Investigación y Servicio Etnobotánico, Barcelona, España), *Beckley Foundation* (Beckley Park, Oxfordshire, Reino Unido). **Compañías farmacéuticas:** Desarrollan, producen y buscan acceder a la comercialización de compuestos psicodélicos como medicamentos. Ejemplos mencionados en el texto: *Compass Pathways*, *Lykos Therapeutics*. **Big Pharma:** Grandes corporaciones farmacéuticas que observan con interés el mercado psicodélico, aunque su involucramiento aún es limitado. Ejemplos: Johnson & Johnson, Otsuka, AbbVie, Pfizer. **Filántropos:** Personas o fundaciones privadas que financian investigación, campañas educativas o clínicas. **Start-ups:** Nuevas empresas que desarrollan por ejemplo compuestos, aplicaciones o experiencias digitales vinculadas a psicodélicos. **Antropólogos:** Estudian los usos culturales, históricos y simbólicos de los psicodélicos, tanto en comunidades indígenas como en contextos contemporáneos. **Terapeutas/Facilitadores:** Profesionales o no que conducen sesiones psicodélicas o acompañan en procesos de sanación emocional. **Influencers:** Divulgan experiencias, productos o ideas relacionadas con los psicodélicos. **Clínicas y centros de bienestar:** Ofrecen servicios de medicina integrativa, *mindfulness*, integración emocional y, en algunos países, psicoterapias asistidas con psicodélicos. **Retiros:** Espacios donde se usan psicodélicos en un marco terapéutico, espiritual o introspectivo. **Hot-spots turísticos:** Destinos conocidos por el uso ritual o terapéutico de plantas psicoactivas, como la ayahuasca en Perú o Brasil o los hongos *Psilocybe* en México. **Grupos neochamánicos terapéuticos/espirituales:** Combinan tradiciones indígenas, psicología moderna y espiritualidad occidental. Suelen liderar ceremonias con ayahuasca, peyote (mescalina) o psilocibina. **Comunidades indígenas:** Portadoras de saberes ancestrales sobre plantas sagradas como ayahuasca, peyote (mescalina), San Pedro (mescalina) u hongos (psilocibina). **Comunidades religiosas:** Integran plantas psicoactivas en sus rituales religiosos. Ejemplo: União do Vegetal o Santo Daime.

Cada uno de esos integrantes persigue y desarrolla en el interior del campo su propia agenda, conformando una densa y variada red de intereses que pueden converger o divergir e incluso colisionar, y cuyas acciones tienen impacto en los sujetos.

Eje 3: ¿Cómo?

La figura 8, que debe concebirse como complementaria al esquema de la figura 7, intenta ilustrar algunos de los componentes que han contribuido al *hype* antes mencionado, generando un aumento de expectativas en torno a los eventuales beneficios asociados al uso de psicodélicos, en muchos casos excediendo el estado de la evidencia clínica. Como ejemplos, puede mencionarse la obra *How to Change Your Mind* ('Cómo cambiar tu mente') de Michael Pollan —tanto en su formato libro como en la serie de Netflix— como clave en la popularización del «renacimiento psicodélico», al presentar una narrativa accesible y optimista que contribuyó a diseminar el tema para alcanzar públicos amplios. Algo similar sucedió con la serie *The Goop Lab*, de Netflix,

producida como extensión de la marca de bienestar y estilo de vida *Goop* de la actriz y empresaria Gwyneth Paltrow.

Publicaciones en revistas de alto impacto como *Nature* han legitimado científicamente los potenciales terapéuticos ante el público, los inversores y los responsables de políticas. La cobertura en medios influyentes como *The New York Times* ha amplificado el entusiasmo público y mediático, posicionándolos como una «revolución» terapéutica emergente. Figuras mediáticas como Joe Rogan han estimulado la popularización de los psicodélicos, alcanzando grandes audiencias. Medios económicos como Bloomberg Business han enmarcado estas sustancias dentro de narrativas de innovación, inversión y disrupción farmacéutica, posicionando al sector como una nueva frontera de mercado.

La figura 9 representa cuatro dimensiones de análisis en diferentes dominios del campo modelado, con algunos ejes específicos, que se conforman en función de la distribución de la red de actores (figura 7) y se dibujan sobre ella: «Influencia de medios y negocios» (azul), «Diseño y conducción de ensayos clínicos»

Figura 8 | Colección de imágenes ilustrativas de componentes del fenómeno del hype en torno a los psicodélicos

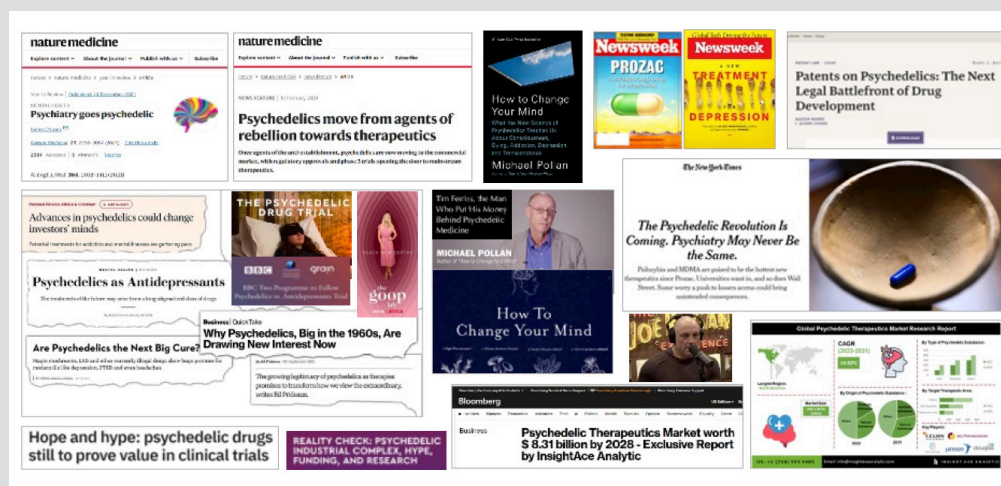


Figura 9 | Cuatro dimensiones propuestas de análisis, en diferentes dominios del campo modelado



Los dominios del campo sobre los que se escriben las 4 dimensiones se conforman en función de la distribución de la red de actores (figura 7).

La dimensión «Influencia de medios y negocios» (azul), colocada sobre el dominio de periodistas, escritores, cineastas e *influencers*, propone como eje de análisis el sobreentusiasmo producto del *hype*. La dimensión «Diseño y conducción de ensayos clínicos» (verde), colocada sobre el dominio de instituciones académicas y de investigación, científicos, organizaciones, *start-ups* y empresas con y sin fines de lucro y financiadores públicos y privados, aporta ejes de análisis respecto a diversos aspectos de los EC. Lo mismo ocurre con las otras dos dimensiones: la de «Uso clínico» (gris), colocada sobre el dominio de prestadores de salud, profesionales y no profesionales encargados del acompañamiento y/o evaluación de las experiencias con psicodélicos y sus asociaciones, distintos tipos de clínicas, retiros o destinos turísticos, y la de «Consideraciones epistemológicas, culturales y ecológicas» (rojo), colocada sobre el dominio de comunidades indígenas o religiosas y grupos neochamánicos.

PAP: psicoterapia asistida por psicodélicos; BPC: buenas prácticas clínicas en investigación.

(verde), «Uso clínico» (gris) y «Consideraciones epistemológicas, culturales y ecológicas» (rojo).

La dimensión «Influencia de medios y negocios» propone analizar el impacto del *hype* y el sobreentusiasmo derivado de él. La de «Diseño y conducción de ensayos clínicos» propone como ejes de análisis las complejidades metodológicas de los EC utilizando psicodélicos (por ejemplo, la elección del placebo o la dificultad para el cegamiento), consideraciones éticas en el posicionamiento de acompañantes e investigadores ante los sujetos participantes, garantías de seguridad, la formación de los investigadores en un modelo adecuado de PAP y en buenas prácticas clínicas (BPC) en investigación, la inclusión de grupos de población

habitualmente subrepresentados en los EC y la transparencia en la comunicación de los resultados tanto positivos como negativos.

La dimensión de «Uso clínico» propone analizar consideraciones éticas respecto al posicionamiento de terapeutas, acompañantes o facilitadores, de gestores y empresarios, los entornos, la formación de profesionales o no profesionales y la accesibilidad a este tipo de tratamientos como problema presente y futuro. La dimensión de «Consideraciones epistemológicas, culturales y ecológicas» propone como ejes de análisis la preservación de tradiciones y de ecosistemas, el control de apropiación y la disponibilidad a largo plazo de especies amenazadas.

Discusión

Eje 1: ¿Qué?

Durante el último siglo, la evolución temporal del número de publicaciones de EC con los siete psicodélicos en estudio ha dibujado una trayectoria bifásica, atravesando dos «olas»: una inicial entre 1950 y 1970, con el predominio de LSD, y una segunda, posterior a 1990, caracterizada por un crecimiento sostenido del número de EC y donde predominan MDMA y psilocibina (figura 1). Dicha evolución muestra un crecimiento de 4,5 veces en las publicaciones del 2024 (73) respecto al 2000 (16) y de más de 40 veces considerando el total acumulado en el período (16 a 694). Según PubMed, se publicaron 170 nuevos EC entre 2000 y 2010, 293 entre 2010 y 2020, y 215 entre 2020 y 2024, lo cual indica una intensificación reciente en un período más corto.

En su análisis cientométrico, Solmi *et al.*²⁵ reportaron un aumento de más de cinco veces en las publicaciones con psicodélicos desde 2015 hasta 2022 y una modificación desde un predominio del interés por el estudio de los efectos de LSD hacia el potencial terapéutico de MDMA y psilocibina. Nuestros datos indican que en ese lapso las publicaciones relativas a EC se duplicaron y replican el mismo patrón en relación con la evolución de los compuestos de interés. El estudio bibliométrico de Hadar *et al.*²⁶ agrega que más del 50 % de los artículos más citados se publicaron entre 2010 y 2020. En conjunto, los hallazgos dan cuenta no solo de un aspecto cuantitativo, dado por un considerable incremento en el número de publicaciones entre 2000 y 2024, sino también de un aspecto estructural o cualitativo dado por un aumento correlativo de las publicaciones específicas de EC, lo cual confirma la transición hacia una agenda que cumpla con las exigencias regulatorias actuales para el acceso a la clínica.

Según el análisis de ClinicalTrials.gov, América del Norte (especialmente Estados Unidos) y Europa Occidental concentran la

mayor parte de los EC de la segunda «ola» (figura 2), patrón que es particularmente claro en los estudios con los dos compuestos que dominan la agenda clínica global: psilocibina y MDMA. Solmi *et al.*²⁵ reportaron que más del 70 % de la producción científica clínica del campo proviene de Estados Unidos, Reino Unido, Alemania y Suiza, lo que se confirma en este estudio.

En contraste, América del Sur presenta menor participación, pese a una rica tradición etnobotánica ligada al uso ritual de ayahuasca, por ejemplo.^{27, 28} Esta brecha, que no es específica de los EC con psicodélicos, puede atribuirse a limitaciones estructurales, regulatorias o económicas. Por su parte, la preeminencia europea en compuestos como LSD o DMT puede vincularse con el legado histórico de investigación en países como Suiza y el Reino Unido, donde operan centros pioneros como la Universidad de Basilea o el Imperial College de Londres. Es conocido el rol preponderante de Suiza en la investigación de la primera «ola» con LSD.²⁹

Dicha tendencia se refuerza cuando se analizan los principales patrocinadores de los EC con psilocibina y MDMA (figuras 6A y 6B). La psilocibina presenta un ecosistema dominado por tres centros académicos estadounidenses, uno canadiense y uno suizo (Universidades de Johns Hopkins, de Yale y de Wisconsin-Madison; el Centre for Addiction and Mental Health de Canadá y la Universidad de Zúrich), con la presencia entre ellos de Compass Pathways, una empresa biofarmacéutica con sede en el Reino Unido. En el caso de MDMA, el liderazgo corresponde a la empresa Lykos Therapeutics —aunque esta hereda el legado de la investigación clínica llevada a cabo por MAPS y luego MAPS PBC desde su fundación—, seguida por dos centros académicos.

El análisis de las fuentes de financiación de la figura 5 confirma que la relación en términos de financiación de EC es de 3:1 de universidades, centros de investigación, organizaciones sin fines de lucro e individuos respecto a la industria farmacéutica. Este dato resulta relevante si se lo compara con el modelo

de desarrollo de fármacos tradicional, donde esta última tiene un papel predominante.³⁰ Este perfil o modelo mixto o híbrido —académico e industrial— evidencia la existencia de intereses tanto científicos como comerciales, lo cual podría interpretarse como un signo de relativa autonomía científica, aunque al mismo tiempo plantea desafíos en cuanto a la sostenibilidad, la transparencia en los procesos regulatorios y la preservación de la integridad científica frente a la presión del mercado.

La preponderancia de psilocibina y MDMA en la agenda de investigación actual se vuelve a hacer evidente tanto en el análisis de las fases de desarrollo (figura 3) como de las indicaciones (figura 4). Para finales de 2024, eran los únicos psicodélicos de los analizados que habían alcanzado la fase 3, es decir, de EC que exploran eficacia y seguridad en mayores números, lo cual es consistente con el estatus regulatorio acelerado que les otorgó la designación de *breakthrough therapies* por parte de la FDA. Este hallazgo se reproduce en bibliometrías recientes, que sitúan a estos compuestos como los más investigados en contextos clínicos modernos.^{25, 26} En los demás compuestos se observa un predominio de EC en fases 1 y en algunos casos 2 —LSD muestra una tendencia al alza en el número de publicaciones de EC según la figura 1, seguida por DMT y ayahuasca—, lo que refleja esfuerzos orientados a establecer perfiles de seguridad y eficacia preliminares.

El análisis por indicaciones revela que el TEPT lidera en número de EC, impulsado principalmente por ensayos con MDMA cuyo desarrollo ha sido predominantemente a instancias de dicha indicación, tal como se aprecia en dos metaanálisis recientes.^{31, 32} Le siguen en frecuencia los trastornos depresivos, donde predominan los EC con psilocibina en pacientes con TDM,³³ TDR³⁴ y en contextos de sufrimiento existencial asociado a enfermedades graves como el cáncer.^{35, 36} Los trastornos por consumo de sustancias representan otra indicación de cierta relevancia, particularmente para psilocibina, en el tratamiento de adicción

a alcohol³⁷ o tabaco.³⁸ En contraste, las indicaciones de los EC con los demás compuestos son escasas, lo cual impide realizar inferencias certeras acerca de sus eventuales aplicaciones terapéuticas por el momento.

Dado el predominio de psilocibina y MDMA, vale la pena revisitar los mojones temporales identificados en la figura 1 y analizar los eventos posteriores a las designaciones de *breakthrough therapies* otorgadas por la FDA, ya que estas significaron un cambio institucional que volvió real la posibilidad de reclasificación de su estatus legal y su acceso a la clínica. Si bien ambos compuestos conservan su pertenencia a la Lista I de la Convención de Sustancias Psicotrópicas de 1971, distintos países han adoptado estrategias de legalización o despenalización de su uso y/o posesión.

La diferencia clave entre un esquema de legalización y uno de despenalización es que el primero permite el uso regulado de una sustancia en virtud de una serie de condiciones que impone una ley, mientras que el segundo implica que su posesión y/o uso no es perseguido ni conlleva sanciones penales, pero tampoco está oficialmente permitido ni regulado. Existe una amplia variedad de ambas estrategias a nivel mundial, que pueden ser consultadas en el completo análisis de los modelos implementados en más de 40 países realizado por Soylemez *et al.*³⁹ Entre los esquemas de legalización destacan los ejemplos de Australia y Canadá explicitados en la figura 1 y descriptos en los resultados para psilocibina y MDMA. Estados Unidos ha legalizado el uso supervisado de psilocibina en estados como Oregón y Colorado; Suiza otorga autorizaciones especiales para el uso terapéutico de MDMA y LSD, y en Jamaica la psilocibina es legal, promovándose un mercado de retiros terapéuticos.

En cuanto a los esquemas de despenalización, estos trascienden a psilocibina y MDMA para implicar también a otros. Países como Brasil, Perú y México toleran el uso personal de ayahuasca, psilocibina o ibogaína, especialmente en contextos tradicionales o religiosos,

con estrategias regulatorias de diferente alcance. Colombia, Uruguay y Argentina, junto con varios países europeos como Portugal, España, Países Bajos e Italia, han adoptado políticas de despenalización del uso personal, cada uno con sus particularidades.

El diseño de estrategias legales y regulatorias para psicodélicos plantea el desafío de equilibrar su potencial terapéutico con estándares de seguridad, equidad en el acceso y prevención de riesgos. Belouin & Henningfield⁴⁰ argumentan que la regulación eficaz no debe limitarse a permitir el uso médico, sino que debe estructurarse en torno a una gobernanza integral que contemple la validación científica mediante EC rigurosos, formación especializada para profesionales, mecanismos de control poscomercialización y criterios claros de elegibilidad para pacientes. Asimismo, advierten contra la comercialización prematura en ausencia de marcos éticos y regulatorios sólidos, como ocurrió en ciertos contextos con el cannabis medicinal.

Complementariamente, Soylemez *et al.*³⁹ concluyen de su análisis que las estrategias más robustas combinarían legalización médica controlada con elementos de reducción de daños y reconocimiento de usos tradicionales. Los autores destacan la necesidad de regulación multinivel: desde autorizaciones clínicas en sistemas sanitarios formales (como en Australia, Canadá o Suiza) hasta marcos de protección cultural y comunitaria para sustancias como la ayahuasca en países como Perú o Brasil. También argumentan que la despenalización aislada, sin regulación estructurada, puede generar vacíos que habiliten mercados informales o uso no supervisado, con los consecuentes riesgos asociados. En conjunto, ambas fuentes coinciden en que las estrategias regulatorias más efectivas deben ser progresivas, basadas en evidencia, culturalmente sensibles y adaptables a la evolución del conocimiento clínico y social sobre los psicodélicos.

El rechazo por parte de la FDA a la solicitud de aprobación de MDMA para TEPT en agosto de 2024 (figura 1) —pese a haber avalado antes

su evaluación acelerada— tuvo un impacto de llamado de atención para los investigadores del campo, ya que puso en evidencia falencias metodológicas y éticas de los EC presentados para evaluación. El panel asesor de la FDA realizó observaciones respecto a la robustez de los diseños, la transparencia de los reportes de seguridad o la ética en la ejecución.²⁴ Esto significó un cimbronazo para el campo, al poner en cuestión la calidad de los EC con este compuesto.

Eje 2: ¿Quiénes?

El modelo conceptual propuesto en la figura 7 pretende ilustrar visualmente la complejidad estructural del campo de los psicodélicos en la contemporaneidad, mostrando la convergencia de múltiples actores, vínculos, intereses y lógicas de acción. En el centro del esquema se sitúa a los sujetos, es decir, a las personas que buscan experiencias con psicodélicos por diversos motivos, que varían desde el alivio del sufrimiento psíquico hasta la exploración personal, espiritual o existencial.

Es de orden aclarar que evidentemente existen sujetos que van en busca de experiencias con psicodélicos insertos en cualquiera de los otros subcampos rectangulares que allí se dibujan, inmersos en las lógicas y dinámicas del campo. Sin embargo, se elige colocar por separado y priorizar más que nada a aquellos que son naifs respecto al consumo de psicodélicos y que desconocen los códigos que imperan en el campo —quizás los más vulnerables a las tensiones del actual escenario—, dada la relevancia que adquiere contemplar su protección en la discusión político-sanitaria.

El proceso de medicalización de los psicodélicos ha situado a estos sujetos en una posición ambigua, tensionada entre las exigencias de la evidencia biomédica y la complejidad experiencial propia de estas sustancias. Noorani⁴¹ señala que, al enmarcar el uso de psicodélicos dentro de protocolos clínicos estandarizados, se redefine la figura del sujeto como paciente, pudiendo invisibilizarse dimensiones iden-

titarias, espirituales o comunitarias. Esta normalización clínica, que busca legitimación regulatoria, puede empobrecer la diversidad de significados atribuidos por los propios sujetos. Por su parte, Hartogsohn⁴² recupera la historia del concepto de *set* y *setting*, que establece que los efectos de los psicodélicos no dependen exclusivamente de su farmacología, sino también del estado mental del sujeto, su historia personal, el entorno cultural y el contexto social en el que ocurre la experiencia. Propone una visión holística en la que la experiencia del sujeto está coconstruida por factores materiales, simbólicos y relacionales. Al integrar ambas perspectivas, se hace evidente que cualquier intento de integrar los psicodélicos al sistema biomédico requiere prestar particular atención a su subjetividad en todo su espesor, como agentes activos en la toma de decisiones sobre su tratamiento.

En torno a esta figura central de los sujetos, se distribuyen en el esquema propuesto diversos subcampos o actores tan distintos como universidades, profesionales, empresas biofarmacéuticas, agencias regulatorias, comunidades indígenas, centros clínicos, terapeutas, etc. Cada uno opera dentro del campo con racionalidades diferenciadas: científicas, económicas, espirituales, terapéuticas o políticas. Como ha señalado Langlitz,⁴³ el campo de los psicodélicos no puede entenderse solo en términos biomédicos, sino como un ensamblaje sociohistórico en el que coexisten epistemologías diversas y, a veces, contradictorias.

La figura sugiere que estos subcampos están conectados mediante vínculos (representados por conectores grises), algunos ya existentes, otros potenciales o en disputa. Estas interacciones pueden generar alianzas estratégicas, como las observadas entre centros académicos y *start-ups* biotecnológicas,⁴⁴ o bien dar lugar a conflictos de interés, como se aprecia en los debates sobre la medicalización del uso tradicional de ayahuasca o sobre la propiedad intelectual de estos compuestos.^{45, 46} Del esquema pueden deducirse tensiones actuales, como la coexistencia de intereses de salud pública con

objetivos comerciales, la disonancia entre la ciencia occidental y los saberes tradicionales o el rol de las comunidades históricamente vinculadas al uso de psicodélicos. Como ejemplo de estas, vale la pena leer dos análisis recientes acerca de cómo ha impactado el «renacimiento psicodélico» en las trayectorias de psilocibina y ayahuasca (Scuro⁴⁷ y Ona⁴⁸), produciendo efectos de secularización y desritualización.

En definitiva, el campo de los psicodélicos debe entenderse como una constelación heterogénea y dinámica de actores, relaciones e intereses en constante negociación, dentro del cual se producen efectos clínicos, normativos y simbólicos. Los sujetos se configuran como puntos de convergencia de múltiples fuerzas, razón por la cual cualquier enfoque de regulación o práctica clínica que se promueva debe tener como objetivo primordial su protección.

Eje 3: ¿Cómo?

La figura 8 complementa al esquema relacional de la figura 7 al ilustrar cómo distintos actores mediáticos, editoriales y económicos han contribuido al auge de un discurso hipermediatizado o *hype* psicodélico. Este fenómeno, ya mencionado, ha sido descrito por investigadores como Yaden *et al.*,⁴⁹ quienes advierten que la cobertura acrítica de resultados preliminares de los EC puede distorsionar la percepción pública, atraer inversión especulativa y dificultar la regulación ética del campo.

Uno de los catalizadores clave de ese *hype* ha sido la obra de Michael Pollan *How to Change Your Mind*, que popularizó el «renacimiento psicodélico». En paralelo, artículos en revistas como *Nature* han servido de sustrato para dotar de «legitimidad científica» el entusiasmo generalizado, convirtiéndose en puntos de anclaje para discursos públicos que entronizan a los psicodélicos como herramientas capaces de dar solución a complejos problemas sociales —que son de orden estructural y como tales requieren de abordajes en varias esferas— o de transformar para siempre la práctica de

la psiquiatría. La amplificación mediática por parte de plataformas como *The New York Times* o personalidades de alto alcance ha contribuido tanto a la desestigmatización como a la proliferación de discursos especulativos y anecdóticos. Medios financieros han promovido un imaginario que refuerza la financiarización de la salud mental. En conjunto, estos factores han configurado un entorno donde la promesa terapéutica se ve amplificada más por mecanismos mediáticos y comerciales que por consensos científicos robustos, con el riesgo de alimentar falsas expectativas, tanto en el territorio clínico como en el político.

Por todo lo expuesto antes, la figura 9 propone una matriz conceptual integrada que pretende contemplar algunas de las múltiples tensiones que atraviesan el desarrollo actual del campo de los psicodélicos, estructurando cuatro dimensiones analíticas que emergen de la red heterogénea de actores presentada en la figura 7. Esta mirada intenta aportar elementos para superar una visión lineal del progreso terapéutico y enfatiza que la consolidación de una medicina psicodélica responsable exige un abordaje transversal, intersectorial y éticamente reflexivo.

La dimensión «Influencia de medios y negocios» visibiliza cómo el entusiasmo desmedido —impulsado por medios de comunicación, inversores y discursos carismáticos— puede distorsionar tanto la percepción pública como los incentivos institucionales, imponiendo una peligrosa lógica de mercado sobre una más deseable lógica clínica o social. Barber *et al.*⁵⁰ destacan que para evitar el *hype* es crucial una gobernanza ética que promueva evidencia equilibrada, colaboración interactores transparente y acceso justo.

La dimensión «Diseño y conducción de ensayos clínicos» ofrece ejes orientados a asegurar la calidad de la ejecución y por ende de la evidencia que deriva de los EC, incluyendo la necesidad de controles metodológicos rigurosos, transparencia en la publicación de resultados negativos y mayor inclusión de poblaciones históricamente subrepresentadas.

Johnson *et al.*⁵¹ establecen lineamientos éticos y de seguridad para la investigación clínica con psicodélicos en humanos, enfatizando la selección rigurosa, la preparación psicológica, la presencia de monitores entrenados y la importancia del *set* y *setting* para minimizar riesgos.

Son numerosas las publicaciones que abordan los desafíos metodológicos y las limitaciones propias en los EC con psicodélicos y proponen intentos de solución.⁵²⁻⁵⁷ Ello da cuenta de una clara preocupación por el tema en la comunidad científica del campo. Dentro de los desafíos mencionados destacan tamaños muestrales pequeños, ausencia de estrategias efectivas de cegamiento o enmascaramiento —dado en buena medida por las características fenomenológicas de la experiencia psicodélica, productora de efectos subjetivos francamente perceptibles—, sesgos de selección —insuficiente evaluación del efecto de las expectativas, relevante en el marco del *hype* imperante, y falta de inclusión de diversidad poblacional—, subnotificación o pobre caracterización de los eventos adversos y formación inadecuada del personal clínico.

Ahora bien, si bien dichos desafíos metodológicos son preocupantes y requieren atención específica, es importante aclarar que varios de ellos no son exclusivos del campo de los psicodélicos, y que en el territorio de los psicofármacos han sido documentados en EC con antidepresivos o ansiolíticos, entre otros. A modo de ejemplo, la eficacia de los antidepresivos en TDM ha sido cuestionada por sesgos en la publicación, uso predominante de placebos inertes o limitaciones en la sensibilidad de los EC.^{58, 59} En ese marco, la investigación con psicodélicos no debe ser juzgada con un estándar excepcional, sino evaluada críticamente al igual que otras intervenciones, procurando combatir tanto el entusiasmo acrítico como el escepticismo injustificado.

Producto de las mencionadas preocupaciones metodológicas, se han hecho recomendaciones tendientes a reducir por ejemplo el impacto de las expectativas o el riesgo de desenmascaramiento en los EC, aunque no resulta claro si las

soluciones propuestas serían éticas, prácticas, generalizables o clínicamente significativas. En su lugar, el campo —¿psicodélico, de la psiquiatría o de la medicina?— quizás deba tener en consideración que los efectos de las expectativas están, en esencia, inextricablemente unidos al resultado y son por lo tanto inseparables de este o que el efecto placebo también es parte integral —y necesaria— del efecto, indiscernibles en la clínica cotidiana.

Si bien la evidencia actual derivada de EC es prometedora en términos de eficacia y seguridad de algunos psicodélicos para algunas condiciones psiquiátricas, actualmente no hay —y probablemente no habrá, ya que no se exige en el tránsito regulatorio— datos que indiquen su efectividad (es decir, el grado en que estos resultan beneficiosos en contextos del «mundo real»), al igual que no los ha habido para la mayoría de los medicamentos aprobados y hoy disponibles. Aun así, existen formas alternativas de complementar la evidencia proveniente de los EC controlados aleatorizados, en el terreno de los psicodélicos y más allá de él, con ensayos que utilizan otros diseños, tales como estudios observacionales de cohortes o ensayos pragmáticos. Estos últimos tienen un alcance más amplio que el de un EC típico y exploran si los tratamientos administrados en condiciones del «mundo real» tienen efectos clínicamente significativos. En el campo de los psicodélicos, autores como Carhart-Harris *et al.*⁶⁰ los han propuesto como un enfoque particularmente adecuado.

La dimensión de «Uso clínico» apunta a la disonancia entre la lenta validación regulatoria y el rápido crecimiento de ofertas terapéuticas en contextos semilegales o informales. Este fenómeno plantea interrogantes sobre la seguridad de los entornos, la capacitación de quienes los conducen y la equidad en el acceso —como tema presente y futuro— a estos tratamientos. Pilecki *et al.*,⁶¹ por ejemplo, abordan los desafíos éticos y legales del trabajo terapéutico con personas que usan psicodélicos fuera de contextos biomédicos, defendiendo un enfoque basado en principios de autonomía, cuidado y reducción de riesgos.

Finalmente, la dimensión «Consideraciones epistemológicas, culturales y ecológicas» sitúa el debate más allá de la eficacia clínica, advirtiendo sobre los riesgos de apropiación cultural, presión extractiva sobre especies vegetales como las que componen la ayahuasca, iboga o peyote y la pérdida de saberes ancestrales en el contexto de una medicalización acelerada.

En este sentido, Tupper & Labate⁴⁶ analizan cómo los marcos regulatorios internacionales, en especial la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), han extendido un control prohibicionista sobre plantas psicoactivas como la ayahuasca o los hongos psicolibios, sin considerar su significado cultural ni sus usos tradicionales, evidenciando una lógica de «control de la naturaleza» que desconoce derechos indígenas y humanos. En línea crítica, George *et al.*⁴⁵ argumentan que el «renacimiento» psicodélico, al estar dominado por estructuras biomédicas blancas, reproduce exclusiones históricas, invisibilizando las voces de comunidades indígenas y racializadas, y llaman a una inclusión activa y ética que reconozca los saberes ancestrales y la justicia social como parte integral del desarrollo del campo.

En conjunto, las cuatro dimensiones propuestas delinean una agenda crítica para el campo: evitar que el entusiasmo terapéutico eclipse la complejidad ética, epistémica, cultural y ambiental que implica la expansión del uso de los psicodélicos. Para que esta sea no solo segura y eficaz, sino también justa, inclusiva y sostenible, se propone integrar activamente estas dimensiones en la discusión de las políticas públicas, los protocolos de investigación y la formación profesional.

El análisis presentado tiene algunas limitaciones que deben ser consideradas. En el eje *qué*, restringir las búsquedas a PubMed y ClinicalTrials.gov puede acotar la amplitud del análisis e introducir un potencial sesgo geográfico, al no acceder a todo el universo de EC disponibles. Podría complementarse utilizando, por ejemplo, bases como Scopus, Web of Science, Embase, PsycINFO, ICTRP (International Clinical Trials Registry Plat-

form, Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos), EU Clinical Trials Register (Registro de Ensayos Clínicos de la Unión Europea), ANZCTR (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, Registro de Ensayos Clínicos de Australia y Nueva Zelanda) o ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos).

Filtrar por categorías definidas por las propias bases —que normalmente funcionan como «cajas negras»— supone la presunción de que las definiciones no explicitadas de estas son evidentes y compartidas, lo cual no es necesariamente cierto. Algunas de ellas son problemáticas, como por ejemplo *Condition* ('Condición, Indicación') en ClinicalTrials.gov, ya que al ser los términos ingresados por los investigadores carece de estandarización terminológica, contiene ambigüedades y solapamientos y sufre un potencial sesgo anglófono si estos se han ingresado en idiomas distintos al inglés. Los resultados derivados del análisis de dicha categoría deben ser interpretados con cautela.

Los esquemas presentados en los ejes *quiénes* y *cómo* son modelos, y como tales necesariamente reduccionistas y simplificadores de la realidad compleja que intentan representar. De ese modo deben ser entendidos e interpretados. Se sacrifican aristas en nombre de una pretendida claridad gráfica y en función de la asignación de sentidos que prevalece en la intencionalidad del mensaje.

Conclusiones

La estructuración actual del campo de los psicodélicos, en el que se inserta la investigación clínica, es tal que:

— Sostiene una «ola» de investigación en la que predominan los ensayos clínicos de desarrollo de fases 2 y 3 que evalúan la psicoterapia asistida con psilocibina o MDMA para trastornos depresivos o de estrés postraumático, respectivamente, conducidos en Norteamérica o Europa y patrocinados por universidades u organizaciones sin fines de lucro.

— En él cohabitan una multiplicidad de actores, conformando una densa red de complejas interrelaciones e intereses en constante tensión, que no puede concebirse únicamente en términos biomédicos, sino como un ensamblaje sociohistórico en el que coexisten epistemologías diversas y, a veces, contradictorias. El sujeto que busca acceder a experiencias con psicodélicos se configura como punto de convergencia de estas fuerzas múltiples.

— La promesa terapéutica atribuible a los psicodélicos se ha visto amplificada por el influjo de mecanismos mediáticos y comerciales más que por consensos científicos robustos, con el riesgo de generar falsas expectativas tanto en el territorio clínico como en el político.

La complejidad de ese campo así estructurado obliga a que cualquier discusión político-sanitaria requiera un análisis multifactorial y en diversas dimensiones. La consolidación de una medicina psicodélica responsable en ese marco exige un abordaje transversal, intersectorial y éticamente reflexivo. Para que esta sea no solo segura y eficaz, sino también justa, inclusiva y sostenible, se sugiere integrar activamente las dimensiones propuestas de «Influencia de medios y negocios», «Diseño y conducción de ensayos clínicos», «Uso clínico» y «Consideraciones epistemológicas, culturales y ecológicas» en la discusión de las políticas públicas, las agendas de investigación y la formación profesional.

Referencias bibliográficas

1. **Osmond H.** A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann N Y Acad Sci.* 1957;66(3):418-34. doi: 10.1111/j.1749-6632.1957.tb40738.x
2. **Nichols DE, Johnson MW, Nichols CD.** Psychedelics as medicines: an emerging new paradigm. *Clin Pharmacol Ther.* 2017;101(2):209-19. doi: 10.1002/cpt.557
3. **Andersen KAA, Carhart-Harris R, Nutt DJ, Erritzoe D.** Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: a systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2021;143(2):101-18. doi: 10.1111/acps.13249
4. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. FDA Grants Breakthrough Therapy Designation for MDMA-Assisted Therapy for PTSD; Agrees on Special Protocol Assessment for Phase 3 Trials. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://maps.org/news/media/press-release-fda-grants-breakthrough-therapy-designation-for-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd-agrees-on-special-protocol-assessment-for-phase-3-trials/>
5. **COMPASS Pathways.** COMPASS Pathways receives FDA Breakthrough Therapy designation for psilocybin therapy for treatment-resistant depression [press release on the internet]. London (UK): COMPASS Pathways; 2018. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://ir.compasspathways.com/News--Events-/news/news-details/2018/COMPASS-Pathways-receives-FDA-Breakthrough-Therapy-designation-for-psilocybin-therapy-for-treatment-resistant-depression/default.aspx>
6. Usona Institute. FDA grants Breakthrough Therapy Designation to Usona Institute's psilocybin program for major depressive disorder. Madison, WI: Usona Institute; 2019. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.usonainstitute.org/updates/fda-grants-breakthrough-therapy-designation-to-sona-institute-psilocybin-program-for-major-depressive-disorder
7. Therapeutic Goods Administration. Change to classification of psilocybine and MDMA to enable prescribing by authorised psychiatrists. Canberra: Australian Government Department of Health, Disability and Ageing; 2023. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.tga.gov.au/news/media-releases/change-classification-psilocybin-and-mdma-enable-prescribing-authorised-psychiatrists
8. **Psychedelic Alpha.** Psychedelics legalization & decriminalization tracker. 2025 [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://psychedelicalpha.com/data/psychedelic-laws>
9. **Perrone M.** Inversores se abalanzan sobre los psicodélicos, e idealismo da paso a la economía farmacéutica. *AP News.* February 3, 2024. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://apnews.com/health/inversores-se-abalanzan-sobre-los-psicodelicos-e-idealismo-da-paso-a-la-economia-farmaceutica-604500481805ce794f14b7e8975fd1ed>
10. **Rivlin A.** Exploring the psychedelics landscape: looking ahead to funding in 2024. Londres: LEK; February 20, 2024. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.lek.com/insights/mental-and-behavioral-health/exploring-psychedelics-landscape-looking-ahead-funding-2024
11. **Torrence R.** Beckley Psytech's investors want to put more money into the psychedelics company at a \$200 million valuation. *Business Insider.* Apr 9, 2025. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.businessinsider.com/psychedelics-startup-beckley-psytech-noetic-fund-raise-treat-depression-2025-4
12. **Yaden DB, Potash JB, Griffiths RR.** Preparing for the Bursting of the Psychedelic Hype Bubble. *JAMA Psychiatry.* 2022;79(10):943-44. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.2546

13. Gartner, Inc. Hype Cycle Research Methodology. Stamford (CT): Gartner; 2023. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.gartner.com/en/research/methodologies/gartner-hype-cycle
14. National Library of Medicine (US). PubMed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
15. National Library of Medicine (US). ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); 2000. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov>
16. ARCHÉ, Núcleo Interdisciplinario de Estudios sobre Psicodélicos. Universidad de la República, Uruguay. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: <https://arche.ei.udelar.edu.uy/>
17. **Hofmann A.** LSD: my problem child. New York: McGraw-Hill; 1980.
18. U. S. Congress. Controlled Substances Act. Title 21 U.S.C. § 812. Schedules of controlled substances. 2023. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.govinfo.gov/content/pkg/USCODE-2023-title21/html/USCODE-2023-title21-chap13-subchapI-partB-sec812.htm
19. **Johnson MW, Hendricks PS, Barrett FS, Griffiths RR.** Classic psychedelics: an integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. *Pharmacol Ther.* 2019;197:83-102. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.11.010
20. **Soylemez KK, de Boo EM, Lusher J.** Regulatory challenges of integrating psychedelics into mental health sector. *Psychoactives.* 2025;4(2):11. doi: 10.3390/psychoactives4020011
21. **Chesak J.** What psychedelics legalisation and decriminalisation looks like around the world. *BBC Future.* March 21, 2024. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.bbc.com/future/article/20240320-legal-status-of-psychedelics-around-the-world
22. Health Canada. Special Access Program for Drugs. 2022. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/special-access/drugs.html
23. U. S. Food and Drug Administration. FDA Advisory Committee Briefing Document: Lykos Therapeutics - MDMA for PTSD. 2024. [Consulta: jun. 2025]. Disponible en: www.fda.gov/media/178984/download
24. **Reardon S.** MDMA therapy for PTSD rejected by FDA panel. *Nature*; 2024 Jun 5. doi: 10.1038/d41586-024-01622-3
25. **Solmi M, Chen C, Daure C, Buot A, Ljuslin M, Verroust V, et al.** A century of research on psychedelics: a scientometric analysis on trends and knowledge maps of hallucinogens, entactogens, entheogens and dissociative drugs. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022;64:44-60. doi: 10.1016/j.euroneuro.2022.09.004
26. **Hadar A, David J, Shalit N, Roseman L, Gross R, Sessa B, et al.** The psychedelic renaissance in clinical research: a bibliometric analysis of three decades of human studies with psychedelics. *J Psychoactive Drugs.* 2023;55(1):1-10. doi: 10.1080/02791072.2021.2022254
27. **Labate BC, Cavnar C.** The therapeutic use of ayahuasca. Springer; 2014.
28. **Dos Santos RG, Hallak JE.** Ayahuasca: pharmacology, safety, and therapeutic effects. *CNS Spectr.* 2024;30(1):e2. doi: 10.1017/S109285292400213X
29. **Liechti ME.** Modern clinical research on LSD. *Neuropsychopharmacology.* 2017;42(11):2114-27. doi: 10.1038/npp.2017.86
30. **Wouters OJ, McKee M, Luyten J.** Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018. *JAMA.* 2020;323(9):844-53. doi: 10.1001/jama.2020.1166
31. **Bahji A, Forsyth A, Groll D, Hawken ER.** Efficacy of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for posttraumatic stress

- disorder: a systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;96:109735. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109735
32. **Shahrour G, Sohail K, Elrais S, Khan MH, Javeid J, Samdani K, et al.** MDMA-assisted psychotherapy for the treatment of PTSD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Neuropsychopharmacol Rep*. 2024;44(4):672-81. doi: 10.1002/npr2.12485
 33. **Davis AK, Barrett FS, May DG, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al.** Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(5):481-9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3285
 34. **Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ, Rucker J, Watts R, Erritzoe DE, et al.** Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*. 2018;235(2):399-408. doi: 10.1007/s00213-017-4771-x
 35. **Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, et al.** Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: a randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1181-97.
 36. **Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Liebes G, Malone T, Cohen B, et al.** Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1165-80. doi: 10.1177/0269881116675512
 37. **Bogenschutz MP, Forcehimes AA, Pommy JA, Wilcox CE, Barbosa PC, Strassman RJ.** Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol*. 2015;29(3):289-99. doi: 10.1177/0269881114565144
 38. **Johnson MW, Garcia-Romeu A, Griffiths RR.** Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2017;43(1):55-60. doi: 10.3109/00952990.2016.1170135
 39. **Soylemez KK, de Boo EM, Lusher J.** Regulatory challenges of integrating psychedelics into mental health sector. *Psychoactives*. 2025;4(2):11. doi: 10.3390/psychoactives4020011
 40. **Belouin SJ, Henningfield JE.** Psychedelics: where we are now, why we got here, what we must do. *Neuropharmacology*. 2018;142:7-19. doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.02.018
 41. **Noorani T.** Making psychedelics into medicines: the politics and paradoxes of medicalization. *J Psychedelic Stud*. 2020;4(1):34-9. doi: 10.1556/2054.2019.018
 42. **Hartogsohn I.** Constructing drug effects: a history of set and setting. *Drug Sci Policy Law*. 2017;3:1-17. doi: 10.1177/2050324516683325
 43. **Langlitz N.** Neuropsychodelia: the revival of hallucinogen research since the decade of the brain. Berkeley: University of California Press; 2012.
 44. **Petranker R, Anderson T, Farb N.** Psychedelic research and the need for transparency: polishing Alice's looking glass. *Front Psychol*. 2020;11:1681. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01681
 45. **George JR, Michaels TI, Sevelius J, Williams MT.** The psychedelic renaissance and the limitations of a White-dominant medical framework: a call for indigenous and ethnic minority inclusion. *J Psychedelic Stud*. 2020;4(1):4-15. doi: 10.1556/2054.2019.015
 46. **Tupper KW, Labate BC.** Plants, psychoactive substances and the International Narcotics Control Board: The control of nature and the nature of control. *Human Rights and Drugs*. 2012;2(1):17-28. [Consulta: jun. 2025]. Disponible

- en: www.hr-dp.org/files/2013/12/12/HRDP_Journal_Tupper_Labate.pdf
47. **Scuro, J.** God hasn't died, it has merely been encapsulated - Psilocybin and ayahuasca in the psychedelic renaissance: intersections between religion, indigenous cosmologies, spirituality, and science. *Social Compass*. 2024;71(4):707-24. doi: 10.1177/00377686241301923
48. **Ona, G.** Uso ritual de alucinógenos y medicina psicodélica: articulaciones alrededor del uso clínico de la ayahuasca en Brasil. *Quaderns de l'institut Català d'Antropologia*. 2023;39(1):199-221. doi: 10.56247/qua.401
49. **Yaden DB, Yaden ME, Griffiths RR.** Psychedelics in psychiatry: keeping the renaissance from going off the rails. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(5):469-70. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3672
50. **Barber M, Gardner J, Carter A.** History, hype, and responsible psychedelic medicine: a qualitative study of psychedelic researchers. *J Bioeth Inq*. 2024;22. doi: 10.1007/s11673-024-10386-4
51. **Johnson M, Richards W, Griffiths R.** Human hallucinogen research: guidelines for safety. *J Psychopharmacol*. 2008;22(6):603-20. doi: 10.1177/0269881108093587
52. **Butler M, Jelen L, Rucker J.** Expectancy in placebo-controlled trials of psychedelics: if so, so what? *Psychopharmacology*. 2022;239(10):3047-55. doi: 10.1007/s00213-022-06221-6
53. **Mertens LJ, Koslowski M, Betzler F, Evens R, Gilles M, Jungaberle A, et al.** Methodological challenges in psychedelic drug trials: efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression (EPIsoDE) - Rationale and study design. *Neurosci Appl*. 2022(1):100104. doi: 10.1016/j.nsa.2022.100104
54. **Aday JS, Heifets BD, Pratscher SD, Bradley E, Rosen R, Woolley JD.** Great Expectations: recommendations for improving the methodological rigor of psychedelic clinical trials. *Psychopharmacology*. 2022;239(6):1989-2010. doi: 10.1007/s00213-022-06123-7
55. **van Elk M, Fried EI.** History repeating: guidelines to address common problems in psychedelic science. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2023;13:20451253231198466. doi: 10.1177/20451253231198466
56. **Nayak SM, Bradley MK, Kleykamp BA, Strain EC, Dworkin RH, Johnson MW.** Control conditions in randomized trials of psychedelics: an ACTTION systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(3):22r14518. doi: 10.4088/JCP.22r14518
57. **Soliman PS, Curley DE, Capone C, Eaton E, Haass-Koffler CL.** In the new era of psychedelic assisted therapy: a systematic review of study methodology in randomized controlled trials. *Psychopharmacology*. 2024;241(6):1101-10. doi: 10.1007/s00213-024-06598-6
58. **Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R.** Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med*. 2008;358(3):252-60. doi: 10.1056/NEJMsa065779
59. **Moncrieff J, Kirsch I.** Efficacy of antidepressants in adults. *BMJ*. 2005;331:155-57. doi: 10.1136/bmj.331.7509.155
60. **Carhart-Harris RL, Wagner AC, Agrawal M, Kettner H, Rosenbaum JF, Gazzaley A, et al.** Can pragmatic research, real-world data and digital technologies aid the development of psychedelic medicine? *J Psychopharmacol*. 2022;36(1):6-11. doi: 10.1177/02698811211008567
61. **Pilecki B, Luoma JB, Bathje GJ, Rhea J, Narloch VF.** Ethical and legal issues in psychedelic harm reduction and integration therapy. *Harm Reduct J*. 2021;18:40-54. doi: 10.1186/s12954-021-00489-1