

Del ritual ancestral a la clínica: psicodélicos en la medicina moderna.

Iker Paris Pérez García¹, María Guadalupe Sofía Prieto Palacios², Armando Tovar Ortiz²,
Francisco Ángeles Avendaño², Samantha Hanael Olaya Huerta²,
Jimena Ibarra López², Carlos David Molinero Bahena², Fátima Odalys Ramírez García²

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v2i9.2>. Ciudad de México

Resumen

Los psicodélicos son compuestos psicoactivos que actúan principalmente sobre los receptores de serotonina, generando profundos cambios en la percepción, la cognición y el estado de ánimo.

Aunque su uso ancestral con fines espirituales es bien documentado, en las últimas décadas han resurgido en la investigación científica por su potencial terapéutico en trastornos como la depresión resistente, la ansiedad, el estrés postraumático y las adicciones.

Sustancias como el LSD, la psilocibina, la 5-MeO-DMT, la mescalina y la ketamina han mostrado efectos neuroplásticos, antidepresivos y ansiolíticos en estudios clínicos controlados. Este artículo revisa su historia, mecanismos de acción, dosis, seguridad y aplicaciones clínicas emergentes.

Palabras clave:

Psicodélicos, Psicoterapia asistida, Depresión resistente al tratamiento, Trastornos por uso de sustancias, Neuroplasticidad.

Abstract

Psychedelics are psychoactive compounds that primarily act on serotonin receptors, producing profound changes in perception, cognition, and mood.

Although their ancestral use for spiritual purposes is well documented, scientific interest in their therapeutic potential has resurged in recent decades, particularly for treatment-resistant depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, and addictions.

Substances such as LSD, psilocybin, 5-MeO-DMT, mescaline, and ketamine have demonstrated neuroplastic, antidepressant, and anxiolytic effects in controlled clinical studies. This article reviews their history, mechanisms of action, dosage, safety, and emerging clinical applications.

Keywords:

Psychedelics, Assisted psychotherapy, Treatment-resistant depression, Substance use disorders, Neuroplasticity.

1. Universidad del Valle de Cuernavaca

2. Universidad del Valle de México

Autor de correspondencia. Pérez García Iker Paris. Email: dr.ikerparis@gmail.com

Introducción.

Los psicodélicos

Los psicodélicos constituyen un grupo de sustancias psicoactivas capaces de inducir profundas alteraciones en la percepción sensorial, el estado de ánimo y los procesos cognitivos. Su mecanismo de acción radica en la modulación de la neurotransmisión serotoninérgica, con especial afinidad por los receptores 5-HT_{2A}, aunque también ejercen efectos menores sobre los receptores 5-HT_{2C} y 5-HT_{1A}^[1]. Estas sustancias se agrupan en dos categorías: los enteógenos, de origen natural derivados de plantas y hongos, y los psicodélicos sintéticos, desarrollados en laboratorio^[2].

Importancia histórica

El uso de psicodélicos se remonta a tiempos ancestrales, donde diversas civilizaciones precolombinas, como aztecas y mayas, empleaban enteógenos en contextos rituales, espirituales y curativos. Un ejemplo emblemático es el hongo del género *Psilocybe*, comúnmente conocido como “hongo mágico”, que contiene psilocibina, un alcaloide con potentes propiedades alucinógenas.^[3] En dichos contextos, la finalidad trascendía lo físico, al buscar una conexión con lo divino y una exploración ampliada de la consciencia.

El LSD, sintetizado por Albert Hofmann en 1938 a partir del cornezuelo del centeno en los laboratorios Sandoz en Suiza^[4], fue ampliamente estudiado en las décadas de 1950 y 1960 por sus potenciales beneficios terapéuticos en depresión, ansiedad y TEPT^[5]. Sin embargo, su asociación con el movimiento contracultural de los años 60 condujo a su prohibición en varios países, interrumpiendo abruptamente la investigación científica^[6].

En las últimas dos décadas, el interés académico y clínico por los psicodélicos ha resurgido, impulsado por su eficacia en trastornos psiquiátricos resistentes a tratamientos convencionales^[6,7].

Estudios recientes evidencian que estas sustancias pueden promover neuroplasticidad y

generar modificaciones duraderas en percepción, comportamiento y procesamiento emocional, en contextos terapéuticos controlados^[8], consolidando a los psicodélicos como herramientas valiosas para la psicoterapia moderna y la salud mental^[9].

Aunque ha habido avances científicos y regulatorios, el uso clínico de psicodélicos sigue siendo limitado por marcos éticos y legales complejos, en especial respecto al consentimiento informado y a la necesidad de protocolos seguros^[9,10]. Sus puntos históricos más destacados se reflejan en la figura 1.

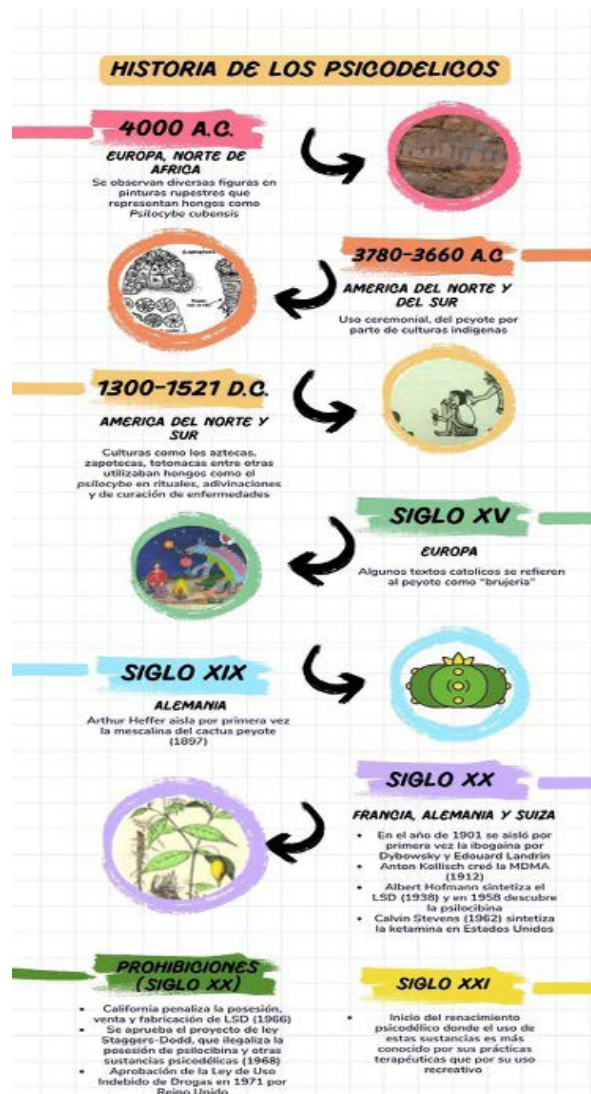


Figura 1. Línea del tiempo de la historia de los psicodélicos. Elaboración propia a partir de^[2-6].

Metodología

Esta revisión sistemática narrativa se desarrolló siguiendo una estrategia de búsqueda reconstruida conforme a las recomendaciones de la red EQUATOR y la guía PRISMA. Se realizó una búsqueda estructurada en PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar (2000–2024) sobre farmacología, seguridad, efectos terapéuticos y regulación de psicodélicos clásicos y no clásicos, utilizando términos MeSH y palabras clave relevantes. Se incluyeron estudios en inglés y español que abordaran mecanismos neurobiológicos, evidencia clínica, efectos subjetivos, seguridad y documentos regulatorios, excluyendo duplicados y trabajos con metodología insuficiente. Se seleccionaron 50 fuentes, integradas por estudios clínicos y preclínicos, revisiones, guías regulatorias y artículos históricos. Esta evidencia permitió responder la pregunta central: “¿Cuál es el estado actual de la evidencia sobre la acción neurobiológica, efectos clínicos y qué implicaciones tiene para su potencial terapéutico?”

Clasificación

Desde una perspectiva estructural y farmacológica, los psicodélicos se clasifican en tres grandes grupos químicos: triptaminas, ergolinas y fenetilaminas ^[11]. Cada una de estas clases incluye tanto compuestos naturales como sintéticos, y se distingue por su perfil farmacodinámico, afinidad por receptores específicos y manifestaciones clínicas.

1) Triptaminas

Las triptaminas comprenden compuestos como la psilocibina, la psilocina y la N,N-dimetiltriptamina (DMT), presentes de forma natural en diversas especies de hongos y plantas. Su principal mecanismo de acción es el agonismo sobre los receptores 5-HT_{2A}, lo cual induce experiencias perceptivas intensas, distorsión sensorial y alteraciones en la percepción del tiempo y del espacio ^[12]. En contextos clínicamente supervisados, han mostrado potencial terapéutico en el manejo de trastornos del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad, especialmente

cuando se integran en protocolos de psicoterapia asistida^[13].

2) Ergolinas

Las ergolinas, entre las que destaca el LSD (ácido lisérgico dietilamida), son derivados sintéticos del cornezuelo del centeno. Estas sustancias poseen una alta afinidad por los receptores 5-HT_{2A} y también interactúan con receptores dopaminérgicos y otros subtipos serotoninérgicos, ampliando su perfil neurofarmacológico^[14]. El LSD se caracteriza por generar fenómenos como sinestesias, alucinaciones visuales complejas y modificaciones profundas de la cognición. En la investigación psiquiátrica, ha sido utilizado para facilitar procesos de introspección y catarsis emocional, contribuyendo al abordaje psicoterapéutico de diversos trastornos^[15].

3) Fenetilaminas

El grupo de las fenetilaminas incluye tanto compuestos naturales, como la mescalina (presente en el *Lophophora williamsii* o cactus peyote), como sustancias sintéticas como el MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina). Si bien su acción principal también involucra la modulación de los receptores serotoninérgicos, estas sustancias favorecen adicionalmente la liberación de dopamina y norepinefrina, generando efectos como euforia, empatía intensificada y una mayor conexión interpersonal.^[16] En particular, el MDMA ha sido ampliamente investigado como coadyuvante en la psicoterapia de pacientes con trastorno por estrés postraumático, mostrando resultados prometedores en estudios clínicos controlados^[17]. Puesto que existe una amplia variedad de alucinógenos, se menciona a los principales en tabla 1.

Tabla 1. Tipos de alucinógenos. Elaboración propia a partir de [11-17].

	Ejemplos	Mecanismo de acción	Efectos característicos
Triptaminas	<i>LSD, psilocibina (hongos), DMT</i>	Agonistas serotoninérgicos (5-HT _{2A})	Distorsión sensorial, alucinaciones visuales, alteración del tiempo
Feniletilaminas	<i>Mescalina (peyote), DOM, 2C-B</i>	Agonistas serotoninérgicos y acción dopaminérgica leve	Alucinaciones, euforia, percepción intensificada
Cannabinoides	<i>THC (marihuana), sintéticos (Spice)</i>	Agonistas del receptor CB1	Euforia, alteración de la percepción y del tiempo
Anticolinérgicos	<i>Escopolamina, atropina, difenhidramina</i>	Bloqueo de receptores muscarínicos (ACh)	Confusión, delirios, alucinaciones realistas, amnesia
Disociativos	<i>Ketamina, fenciclidina (PCP), dextrometorfano</i>	Antagonistas NMDA (glutamato)	Sensación de separación del cuerpo, alucinaciones, anestesia
Delirantes	<i>Beleño, estramonio, mandrágora</i>	Antagonismo colinérgico central	Alucinaciones vívidas, confusión, comportamiento errático

Algunos de los psicodélicos más estudiados actualmente, son:

LSD

El LSD fue sintetizado en 1938 por Albert Hofmann mientras se investigaban derivados uterotónicos del cornezuelo del centeno^[18]. Posteriormente, en la década de 1950 se comercializó como Delysid, utilizándose en hospitales para facilitar procesos psicoterapéuticos orientados a ansiedad, depresión y trastornos relacionados con trauma^[18,19]. Su prohibición en la década de 1960 interrumpió de forma abrupta su estudio clínico^[19].

Mecanismo de acción

El LSD pertenece al grupo de los alucinógenos clásicos y ejerce su principal acción farmacológica como agonista del receptor 5-HT_{2A}^[18]. No obstante, también interactúa con otros receptores serotoninérgicos (5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₆ y 5-HT₇) y dopaminérgicos (D₁, D₂ y D₄), desencadenando complejas cascadas de señalización intracelular en las neuronas piramidales de la corteza cerebral. Entre los efectos celulares destacan la modulación de

proteínas clave como β -arrestina y factores de respuesta temprana EGR1/EGR2, implicados en la plasticidad sináptica y la reorganización funcional neuronal^[19].

Dosis y duración

A dosis bajas (5–20 μ g/kg), el LSD disminuye la actividad de las neuronas serotoninérgicas sin alterar significativamente la función dopaminérgica. Sin embargo, a dosis más altas (60–120 μ g/kg), también reduce la actividad de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA), región involucrada en la aparición de síntomas psicóticos como alucinaciones y delirios^[19,20]. Asimismo, se ha evidenciado que el LSD favorece la expresión de factores neurotróficos como factor neurotrófico derivado del cerebro y factor neurotrófico derivado de la glía (BDNF y GDNF respectivamente, por sus siglas en inglés), lo que sugiere un impacto positivo sobre la neurogénesis, el aprendizaje, la memoria y la plasticidad estructural de las neuronas corticales^[21]. El LSD, uno de los alucinógenos más potentes, se administra oralmente y sus efectos comienzan entre 30 y 60 minutos, alcanzando su pico a las 2–4 horas y pueden durar hasta 12 horas. Aunque se elimina del cerebro en unos 20 minutos, su

acción persiste por su afinidad a receptores y la cascada intracelular que activa. Tiene una vida media de 3 horas (rango 2–5) y se elimina por cinética de primer orden^[21].

Potencial adictivo y seguridad

El LSD no induce síndrome de abstinencia, y su perfil de dependencia es bajo. No obstante, el uso repetido genera tolerancia a sus efectos psicoactivos, aunque no a los autonómicos, como midriasis, hipertensión, hiperreflexia y termorregulación alterada^[22].

En contextos clínicos controlados, el LSD puede inducir experiencias positivas (“buen viaje”) caracterizadas por aumento de autoestima, mejora del ánimo, mayor empatía, introspección y satisfacción vital ^[21]. Sin embargo, también puede desencadenar episodios negativos (“mal viaje”), asociados a ansiedad intensa, pánico, distorsión perceptiva, delirio y despersonalización. Uno de los efectos adversos más reportados son los flashbacks, revivencias espontáneas del contenido perceptual del viaje original, sin consumo reciente de la sustancia, frecuentemente desencadenados por estrés o uso de otras drogas ^[18,21].

En cuanto a sus efectos sobre el sistema cardiovascular, puede causar elevación leve de la presión arterial y la frecuencia cardíaca^[18].

Evidencia clínica actual

En años recientes, el LSD ha sido evaluado en ensayos clínicos como tratamiento para diversas condiciones psiquiátricas. En el caso de la ansiedad, varios estudios han evidenciado una disminución sostenida de los niveles ansiosos, sin efectos adversos duraderos^[23,24]. Asimismo, ha mostrado eficacia en pacientes con depresión resistente al tratamiento, particularmente cuando se combina con intervención psicoterapéutica, luego de fallar los tratamientos de primera línea ^[25]. El LSD también ha sido propuesto como herramienta terapéutica en el abordaje del trastorno por estrés postraumático (TEPT), donde parece modular positivamente la respuesta emocional mediante la reducción de la actividad de la amígdala, facilitando la integración cognitiva y emocional de experiencias traumáticas ^[19,26]. Por último, su potencial en el tratamiento del dolor

crónico también ha sido explorado. La evidencia preliminar sugiere que puede inducir analgesia sin comprometer parámetros fisiológicos críticos, lo que refuerza su viabilidad como modulador del dolor en escenarios clínicos específicos^[27].

Psilocibina

Mecanismo de acción

La psilocibina es un alcaloide triptamínico presente en hongos del género *Psilocybe* ^[28]. Tras su consumo, se convierte en psilocina, principal agonista del receptor 5-HT_{2A}, con acción predominante en neuronas piramidales corticales y circuitos glutamatérgicos prefrontales ^[29,30].

Su acción se asocia con mayores niveles de glutamato cortical y liberación dopaminérgica mesolímbica^[31]. Además, favorece neuroplasticidad estructural por activación de BDNF y reorganización de conectividad funcional en regiones como hipocampo, tálamo y corteza prefrontal^[31–33].

Dosis y duración

Una única dosis oral de psilocibina (~25 mg o 0.3–0.6 mg/kg) ha mostrado reducir síntomas depresivos^[31–33]. Tras su ingesta, se convierte en psilocina —su forma activa— mediante desfosforilación enzimática favorecida por el pH gástrico^[32]. Su vida media plasmática es de 108 minutos, con un pico de efecto entre 60 y 90 minutos y una duración aguda de hasta 6 horas. Algunos efectos pueden persistir hasta 21 días ^[31,33].

Evidencia clínica actual

Estudios de neuroimagen funcional muestran que la psilocibina altera la conectividad en regiones vinculadas con la depresión, como el tálamo, cerebelo, hipocampo y ganglios basales ^[33]. En especial, se reduce la hiperconectividad del hipocampo medio, rasgo común en estados depresivos, lo que se asocia con mejoría clínica sostenida. Durante la fase activa de la psilocina, se observa un aumento en la señalización glutamatérgica y el metabolismo de glucosa en la corteza prefrontal, junto con una leve disminución en la actividad de circuitos disfuncionales relacionados con la depresión^[33]. Además de su efectividad en depresión mayor,

la psilocibina ha mostrado beneficios en el tratamiento de adicciones y en el alivio del sufrimiento psicológico en pacientes con enfermedades terminales^[33]. Sus posibles efectos antiinflamatorios sobre el sistema nervioso central también podrían reducir síntomas de ansiedad y migraña, disminuyendo la frecuencia e intensidad de los episodios^[34,35]. Se ha observado que promueve la neuroplasticidad y neurogénesis, especialmente en el hipocampo, mediante la activación del BDNF, un marcador clave en la recuperación emocional^[32]. Aunque sus efectos terapéuticos aún se evalúan, presenta un perfil de seguridad favorable: no se ha relacionado con empeoramiento de síntomas depresivos ni con eventos psicóticos en personas sin antecedentes psiquiátricos graves^[36,37]. No obstante, pueden presentarse efectos adversos como cefalea, mareo y aumento transitorio de la presión arterial^[37].

5-MeO-DMT

Mecanismo de acción

La 5-MeO-DMT es una triptamina natural presente en plantas amazónicas y en secreciones del sapo *Bufo alvarius*^[38-40]. Actúa como agonista no selectivo de 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A}, produciendo efectos intensos pero breves^[38-40]. Es metabolizada por MAO-A y por CYP2D6, generando bufotenina como metabolito activo^[39].

Dosis y duración

La 5-MeO-DMT puede administrarse por varias vías, con diferentes perfiles farmacocinéticos^[43,44]: Inhalada (6–20 mg): inicio en segundos y duración de 30–45 min. Intranasal/sublingual (~10 mg): duración aproximada de 45–60 min. Intravenosa (< 3 mg): efecto inmediato

Evidencia clínica actual

Estudios recientes han señalado el potencial terapéutico de la 5-MeO-DMT, mostrando mejoras rápidas y sostenidas en salud mental. Una sola inhalación ha generado reducciones significativas en síntomas de depresión, ansiedad y estrés, además de aumentar el bienestar y la satisfacción vital^[41–44]. También se han reportado beneficios en pacientes con TEPT, adicciones y trastorno obsesivo-compulsivo, lo que sugiere su

posible utilidad clínica en trastornos psiquiátricos refractarios^[41–44].

Los efectos subjetivos de la 5-MeO-DMT se asemejan a los de otras triptaminas psicodélicas, incluyendo distorsiones sensoriales, alteraciones temporales, disolución del ego y emociones intensas, como paz y amor universal^[43,44]. Sin embargo, pueden presentarse efectos adversos agudos como ansiedad, confusión, paranoia, náuseas, vómito, temblores y sensaciones físicas incómodas como presión torácica o pérdida de la percepción corporal^[43,44]. En algunos casos, se han reportado efectos subagudos como flashbacks o reactivaciones sensoriales espontáneas — como fosfenos— hasta dos semanas después del uso^[43,44]. Su combinación con inhibidores de MAO potencia efectos, pero aumenta riesgo de toxicidad severa, por lo que su investigación requiere vigilancia estrecha^[44].

Mescalina

Mecanismo de acción.

La mescalina (3,4,5-trimetoxifeniletamina), es el principal alcaloide del cactus peyote (*Lophophora williamsii*), actúa sobre receptores 5-HT_{2A/2C}, con menor afinidad dopaminérgica y adrenérgica^[45].

Es una de las sustancias psicoactivas de uso más antiguo en la humanidad. En rituales indígenas, se ha empleado con fines espirituales y curativos, tanto para inducir estados visionarios como para tratar afecciones físicas. El peyote ha sido usado como etnomedicina para heridas, quemaduras, fiebre, reumatismo, picaduras y mordeduras^[46]. También se le atribuye valor terapéutico en ceremonias para el manejo del síndrome de abstinencia alcohólica y malestares emocionales^[46].

Efectos

Psicológicamente, la mescalina puede causar euforia, alucinaciones y alteraciones en el ánimo y la percepción temporal y sensorial, aunque en casos raros provoca ansiedad intensa, pánico, episodios psicóticos transitorios o disociación^[46]. Fisiológicamente, los efectos adversos más comunes incluyen náuseas, vómito, taquicardia,

sudoración, hipertensión sistólica, midriasis, hiperreflexia, ataxia, parestesias y aumento de la temperatura corporal. También se han reportado alteraciones visuales pasajeras durante el efecto agudo^[46].

La mescalina no produce dependencia física, pero genera tolerancia rápida, requiriendo intervalos prolongados entre dosis para mantener efectos^[46]. Su uso combinado con terapia psicológica se propone como estrategia prometedora para tratar adicciones, especialmente al alcohol, y síntomas depresivos y ansiosos, aunque se necesitan más estudios clínicos para validar su seguridad y eficacia.

Dosis y duración

La mescalina se consume tradicionalmente como polvo de cactus peyote, con dosis estimadas entre 30–150 mg^[45]. En contextos clínicos, se administra como sulfato oral en dosis de 200–400 mg, con efectos que duran 10–12 horas, más prolongados que la 5-MeO-DMT pero con menor potencia que LSD y psilocibina^[45].

Evidencia clínica actual

Aunque su potencia es cerca de treinta veces menor que la psilocibina y su inicio de acción más lento por su limitada penetración en el sistema nervioso central^[45], la mescalina interesa en investigación clínica para tratar trastornos como depresión, ansiedad, TOC, TEPT y adicción al alcohol^[46]. Sus efectos terapéuticos parecen depender del entorno y del estado emocional del paciente durante la administración^[49].

Ketamina

Las terapias tradicionales para la depresión se enfocan en corregir alteraciones monoaminérgicas, pero tienen dos limitaciones: inicio lento (semanas o meses) y eficacia limitada, ya que cerca de un tercio de pacientes desarrolla depresión resistente al tratamiento (TRD)^[47]. Esto ha impulsado la búsqueda de alternativas innovadoras. La ketamina se ha posicionado como una de las terapias más prometedoras en depresión resistente al tratamiento^[47]. Farmacológicamente, la ketamina es una mezcla racémica de (R)- y (S)-enantiómeros, con rápida

distribución en tejidos vascularizados, volumen de distribución alto, vida media corta y eliminación mayormente renal^[47].

Mecanismo de acción

Es un antagonista no competitivo del receptor NMDA, lo que genera un aumento compensatorio de actividad glutamatérgica, facilitando plasticidad y potenciación sináptica rápida^[47-48]. A dosis subanestésicas (0.2–0.5 mg/kg IV), se observan mejorías significativas en escalas depresivas desde las primeras 4 horas y hasta una semana tras su administración^[47-49].

Efectos

El primer ensayo clínico controlado aleatorizado (RCT) fue publicado en el año 2000 por Berman et al^[47]. En este estudio doble ciego, cruzado, se administró ketamina intravenosa a dosis subanestésicas (0.5 mg/kg en 40 minutos) a ocho pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD) y a un paciente con trastorno bipolar, todos sin medicación activa. Se observaron efectos antidepresivos significativos a las 4 horas, con un aumento progresivo hasta las 72 horas. La puntuación en la Escala de Calificación de la Depresión de Hamilton disminuyó en promedio 14 ± 10 puntos con ketamina frente a 0 ± 12 puntos con placebo^[47]. Un estudio de replicación con 18 pacientes con MDD resistente mostró efectos similares: el beneficio clínico apareció a los 110 minutos, alcanzó su pico al día siguiente y persistió por hasta una semana^[48]. Posteriormente, un estudio de prueba de concepto evaluó la eficacia de (S)-ketamina intravenosa en dosis de 0.2 y 0.4 mg/kg, reportando efectos antidepresivos rápidos y clínicamente relevantes en pacientes con TRD^[48]. Los autores sugirieron que la dosis más baja podría ofrecer mejor tolerabilidad sin comprometer la eficacia terapéutica, ya que no se observaron diferencias significativas entre ambas dosis en cuanto a mejoría sintomática^[48].

Un estudio piloto abierto más reciente investigó el uso de (R)-ketamina en TRD. En él, siete pacientes recibieron una infusión única de 0.5 mg/kg durante 40 minutos, con una reducción significativa en la puntuación de la Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS), de 30.7 a 10.4 en 24 horas. Se observó una tasa

de respuesta del 71% al día 1 y del 57% al día 7, con mínimos efectos disociativos y alteraciones hemodinámicas poco relevantes^[49]. No obstante, debido al diseño abierto y el tamaño limitado de la muestra, se requiere replicación en estudios RCT con mayor poder estadístico^[49]. La administración intravenosa de una sola dosis de ketamina puede asociarse a efectos psicotomiméticos (disociación, alucinaciones), simpaticomiméticos (hipertensión, taquicardia) y vestibulares (náuseas, cefalea, mareo, vómito)^[50].

Dosis y duración del efecto

A dosis subanestésicas, la ketamina se administra típicamente entre 0.2–0.5 mg/kg por vía intravenosa, en infusión lenta, lo que induce efectos terapéuticos inmediatos en pacientes con depresión resistente^[47–49]. Los cambios clínicos favorables suelen observarse desde las primeras 2–4 horas posteriores a la aplicación y pueden extenderse hasta 7 días, dependiendo del perfil individual y la respuesta psicoterapéutica asociada^[47–49].

En su formulación intranasal, generalmente en forma de esketamina, el efecto clínico aparece dentro de la primera hora, con duración variable de varios días tras aplicaciones seriadas^[48,49]. En ambos esquemas se recomienda administración supervisada debido a la posibilidad de efectos disociativos transitorios y elevación moderada de presión arterial^[50].

Evidencia clínica actual

Las presentaciones más estudiadas de ketamina incluyen la administración intravenosa de la forma racémica —ya sea como monoterapia o terapia adyuvante— y la esketamina intranasal, combinada con un antidepresivo recién iniciado^[47]. En contextos de uso recreativo o con dosis elevadas, la ketamina puede inducir una condición conocida como “K-hole”, caracterizada por pérdida de la conciencia del entorno y de la propia identidad, acompañada de inmovilidad y disociación profunda^[63].

Asimismo, el uso prolongado o frecuente

Conclusiones:

El creciente cuerpo de evidencia científica respalda el potencial terapéutico de los psicodélicos como herramientas farmacológicas innovadoras en el tratamiento de trastornos psiquiátricos refractarios. Su acción sobre receptores serotoninérgicos y otros sistemas neuroquímicos ha demostrado efectos positivos en la neuroplasticidad, la regulación emocional y la percepción del bienestar. En este contexto, resulta fundamental integrar el estudio de los psicodélicos dentro de la formación en farmacología y educación médica, promoviendo un abordaje crítico, ético y basado en evidencia. Incluir estos conocimientos en los programas académicos no solo amplía el repertorio terapéutico de los futuros profesionales de la salud, sino que también fomenta una comprensión más profunda de las interacciones entre el sistema nervioso, los fármacos y la salud mental.

Contribuciones al trabajo:

Iker Paris Pérez García: Coordinación general del equipo, estructuración del manuscrito, revisión de literatura científica, desarrollo de sección de importancia histórica, elaboración de conclusión, revisión y corrección del borrador final.

María Guadalupe Sofía Prieto Palacios: Estructuración del manuscrito, revisión de literatura científica, redacción del desarrollo, elaboración de conclusión, revisión y corrección del borrador final.

Armando Tovar Ortiz: Desarrollo de la sección sobre LSD, incluyendo su mecanismo de acción, dosificación y aplicaciones clínicas.

Francisco Ángeles Avendaño: Investigación y redacción de la sección sobre la psilocibina, incluyendo la explicación del mecanismo de acción, dosis y duración, así como efectos terapéuticos y aplicaciones clínicas de la psilocibina.

puede generar tolerancia y dependencia, aunque estas preocupaciones son menos relevantes con el esquema de dosis subanestésicas empleado en TRD^[50].

Contribuciones al trabajo:

Samantha Hanael Olaya Huerta: Investigación y redacción de la sección sobre la 5-MeO-DMT, descripción del mecanismo de acción, usos terapéuticos y aplicaciones clínicas.

Jimena Ibarra López: Investigación y redacción de la sección sobre la mescalina, detalle de sus usos tradicionales y etnomédicos, así como su farmacodinámica.

Carlos David Molinero Bahena: Investigación y redacción de la sección sobre la ketamina, descripción de su farmacología, formas de administración y evidencia clínica.

Fátima Odalys Ramírez García: Importancia histórica de los psicodélicos y desarrollo de la clasificación.

Conflicto de intereses:

Los autores de este artículo declaran que no existe ningún conflicto de interés en relación con su contenido, investigación, redacción o publicación.

Referencias

1. Strickland JC, Johnson MW. Human behavioral pharmacology of psychedelics. In: Li J, editor. *Behavioral Pharmacology of Drug Abuse: Current Status*. Advances in Pharmacology. Vol. 92. Academic Press; 2021. p. 53-97. doi:10.1016/bs.apha.2021.10.003.
2. Gumpfer RH, Jain MK, Kim K, et al. The structural diversity of psychedelic drug actions revealed. *Nat Commun*. 2025;16:2734. doi:10.1038/s41467-025-57956-7.
3. Mediano PAM, Rosas FE, Timmermann C, et al. Effects of external stimulation on psychedelic state neurodynamics. *ACS Chem Neurosci*. 2024;15(3). doi:10.1021/acschemneuro.3c00289.
4. Kishon R, Modlin NL, Cycowicz YM, et al. A rapid narrative review of the clinical evolution of psychedelic treatment in clinical trials. *npj Ment Health Res*. 2024;3:33. doi:10.1038/s44184-024-00068-9.
5. Liblik SA, Rocha da Cunha T, Kummer Liblik CSF, Biscioni DN, Girardi DR. Ética en el uso de psicodélicos: la definición de las drogas ilícitas bajo la óptica de la bioética crítica. *Salud Colect*. 2024;20:e4630. doi:10.18294/sc.2024.4630.
6. Hartogsohn I. Constructing drug effects: A history of set and setting. *Drug Sci Policy Law*. 2017;3. doi:10.1177/2050324516683325.
7. Ohwovoriole T. History of psychedelic use [Internet]. Verywell Mind. 2023 [cited 2025 May 1]. Available from: <https://www.verywellmind.com/history-of-psychedelic-use-6745982>
8. Heal DJ, Smith SL, Belouin SJ, Henningfield JE. Psychedelics: threshold of a therapeutic revolution. *Neuropharmacology*. 2023;236:109610. doi:10.1016/j.neuropharm.2023.109610.
9. Cohen IG, Marks M. Psychedelic medicine exceptionalism. *Am J Bioeth*. 2025;25(1):6-15. doi:10.1080/15265161.2025.2434398.
10. Kelmendi B, Kaye AP, Pittenger C, Kwan AC. Psychedelics. *Curr Biol*. 2022;32(2) doi:10.1016/j.cub.2021.12.009.
11. Malaca S, Lo Faro AF, Tamborra A, et al. Toxicology and analysis of psychoactive tryptamines. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23). doi:10.3390/ijms21239279.
12. Li N, He H, Li F, et al. Pharmacological and clinical research progress on tryptamines. *Chin J Pharmacol Toxicol*. 2022;36(5). doi:10.3867/j.issn.1000-3002.2022.05.008.
13. Walker SR, Pullella GA, Piggott MJ, Duggan PJ. Introduction to the chemistry and pharmacology of psychedelic drugs. *Aust J Chem*. 2023;76(5). doi:10.1071/CH23050.
14. Fuentes JJ, Fonseca F, Elices M, Farré M, Torrens M. Therapeutic use of LSD in psychiatry: a systematic review. *Front Psychiatry*. 2020;10:943. doi:10.3389/fpsyt.2019.00943.
15. Palamar JJ, Acosta P. A qualitative descriptive analysis of effects of psychedelic phenethylamines and tryptamines. *Hum Psychopharmacol*. 2020;35(1). doi:10.1002/hup.2719.
16. Sexton JD, Nichols CD, Hendricks PS. Population survey data informing therapeutic potential of psychedelics. *Front Psychiatry*. 2020;10:896. doi:10.3389/fpsyt.2019.00896.
17. Fuentes JJ, Fonseca F, Elices M, Farré M, Torrens M. Therapeutic use of LSD in psychiatry: systematic review. *Front Psychiatry*. 2020;10:943. doi:10.3389/fpsyt.2019.00943.
18. De Gregorio D, Aguilar-Valles A, Preller KH, et al. Hallucinogens in mental health. *J Neurosci*. 2021;41(5):891-900. doi:10.1523/JNEUROSCI.1659-20.2020.
19. De Gregorio D, Inserra A, Enns JP, et al. Repeated LSD reverses stress-induced deficits. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47(6):1188-98. doi:10.1038/s41386-022-01301-9.
20. Schlag AK, Aday J, Salam I, Neill JC, Nutt DJ. Adverse effects of psychedelics. *J Psychopharmacol*. 2022;36(3):258-72. doi:10.1177/02698811211069100.
21. Holze F, Gasser P, Müller F, et al. LSD-assisted therapy in anxiety. *Br J Psychiatry*. 2024;225(3):362-70. doi:10.1192/bjp.2024.99.

22. Lewis V, Bonniwell EM, Lanham JK, et al. A non-hallucinogenic LSD analog. *Cell Rep.* 2023;42(3):112203. doi:10.1016/j.celrep.2023.112203.
23. Müller F, Liechti ME. Psychedelics for treatment-resistant depression. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(18):2117-32. doi:10.1080/14656566.2023.2281582.
24. Krediet E, McGhee L, Argento E, et al. Potential of psychedelics for PTSD. *Front Psychiatry.* 2020;11:74. doi:10.3389/fpsy.2020.00074.
25. Omidian H, Omidian A. Clinical research on LSD. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025;18(4):499. doi:10.3390/ph18040499.
26. Goel DB, Zilate S. Potential therapeutic effects of psilocybin. *Cureus.* 2022;Oct 12.
27. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, et al. Single-dose psilocybin in resistant depression. *J Affect Disord.* 2023;327:120-7.
28. Calder AE, Hasler G. Psychedelic-induced neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology.* 2023;48:104-12.
29. Kalfas M, Taylor RH, Tsapekos D, Young AH. Psychedelics for resistant depression. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24:2117-32.
30. Mastinu A, Anyanwu M, Carone M, et al. Latest advances in psychedelic neuropharmacology. *Int J Mol Sci.* 2023;24.
31. Thompson C, Szabo A. Psychedelics and autoimmune conditions. *Immunol Lett.* 2020;228:45-54.
32. Schindler EAD. Psychedelics in headache and chronic pain. *Neuropharmacology.* 2022;215.
33. Simonsson O, Carlbring P, Carhart-Harris R, et al. Psilocybin and risk of worsening symptoms. *Psychiatry Res.* 2023;327.
34. Yerubandi A, Thomas JE, Bhuiya NMMA, et al. Acute adverse effects of psilocybin. *JAMA Netw Open.* 2024;7(4):e245960.
35. Ermakova AO, Dunbar F, Rucker J, Johnson MW. Review of 5-MeO-DMT. *J Psychopharmacol.* 2022;36(3):273-94.
36. Al-Imam A, Motyka MA, Hoffmann B, et al. Infection and DMT literature. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(6):831.
37. Wojtas A. Psychedelics in pharmacotherapy of mental disorders. *Pharmacol Rep.* 2023;75(6):1313-25.
38. Halman A, Conyers R, Moore C, et al. Pharmacogenomics in psychedelic therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2025;117(1):106-15.
39. Holze F, Singh N, Liechti ME, D'Souza DC. Serotonergic psychedelics: comparative review. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2024;9(5):472-89.
40. Reckweg JT, Uthaug MV, Szabo A, et al. 5-MeO-DMT clinical pharmacology. *J Neurochem.* 2022;162(1):128-46.
41. Kwaśny A, Wilkowska A, Cubała WJ. Safety of 5-MeO-DMT in humans. *Front Psychiatry.* 2024;15:1477996.
42. Kolaczynska KE, Luethi D, Trachsel D, Hoener MC, Liechti ME. Receptor profile of mescaline analogs. *Front Pharmacol.* 2022;12.
43. Bosch OG, Halm S, Seifritz E. Psychedelics in unipolar and bipolar depression. *Int J Bipolar Disord.* 2022;10.
44. Mastinu A, Anyanwu M, Carone M, et al. The bright side of psychedelics. *Int J Mol Sci.* 2023;24.
45. Vamvakopoulou IA, Narine KAD, Campbell I, et al. Mescaline: the forgotten psychedelic. *Neuropharmacology.* 2023;222.
46. Ley L, Holze F, Arikci D, et al. Comparative acute effects of mescaline vs LSD vs psilocybin. *Neuropsychopharmacology.* 2023;48(11):1659-67.
47. Jelen LA, Stone JM. Ketamine for depression. *Int Rev Psychiatry.* 2021;33:207-28.
48. McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, et al. Evidence and implementation of ketamine/esketamine. *Am J Psychiatry.* 2021;178(5):383-99.
49. Johnston JN, Kadriu B, Kraus C, et al. Ketamine in neuropsychiatric disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2024;49:23-40.
50. Leal GC, Bandeira ID, Correia-Melo FS, et al. Intravenous arketamine pilot trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2021;271(3):577-82.