



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA
SOBRE EL POTENCIAL TERAPÉUTICO
DE LA PSICOTERAPIA ASISTIDA
CON PSILOCIBINA EN PACIENTES
CON DEPRESIÓN

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN
PSICOLOGÍA CLÍNICA CON MENCIÓN
EN NEUROPSICOLOGÍA

MERCEDES CONSUELO
CELESTINO VARGAS

LIMA – PERÚ

2025

ASESORA

DRA. JENNIFER FIORELLA YUCRA CAMPOSANO

JURADO DE TESIS

DR. FREDY SANTIAGO MONGE RODRIGUEZ

PRESIDENTE

MG. BRIGITTE ANA LUCIA AGUILAR SALCEDO

VOCAL

MG. GUISSOLA VANESSA MENDOZA CHAVEZ

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mi madre, por enseñarme a mantenerme humana.

A mi futuro esposo, por cada promesa cumplida.

A mi mejor amigo, Siddhartha, por su compañía leal.

AGRADECIMIENTOS.

A mí, por creer en mí misma, incluso en los momentos difíciles.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis autofinanciada

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	11	AGOSTO	2025
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	CELESTINO VARGAS MERCEDES CONSUELO		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRA EN PSICOLOGÍA CLÍNICA CON MENCIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2021		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	“UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE EL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LA PSICOTERAPIA ASISTIDA CON PSILOCIBINA EN PACIENTES CON DEPRESIÓN”		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Trabajo de investigación		
Declaración del Autor			
El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	906001663		
E-mail	mercedes.celestino@upch.pe		



Firma del Egresado

DNI 70014657

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Identificación del problema.....	1
1.2. Objetivos de la investigación.....	5
1.2.1. Objetivo general	5
1.2.2. Objetivos específicos.....	5
II. DESARROLLO DEL ESTUDIO	6
2.1. Método.....	6
2.2. Criterios de elegibilidad	6
2.3. Fuentes de información	7
2.4. Búsqueda	7
2.5. Selección de estudios.....	7
2.6. Lista de datos	9
2.7. Síntesis de resultados.....	22
2.8. Resultados.....	25
2.8.1. Factores asociados a la PAP	33
2.8.2. Poblaciones específicas	43
2.8.3. Consideraciones éticas.....	47
2.9. Discusión	49
III: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
3.1. Conclusiones.....	59
3.2. Recomendaciones	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

RESUMEN

El presente estudio analizó la literatura científica existente sobre el potencial terapéutico de la psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión, identificando su efectividad según factores asociados: experiencias místicas, dosificación, alianza terapéutica, entorno y música, y en diversas poblaciones. La búsqueda de literatura se realizó en las bases de datos PubMed y Scopus, y un análisis cualitativo de los estudios seleccionados (28). Los resultados principales señalan que la psicoterapia asistida con psilocibina (PAP) muestra altas tasas de respuesta antidepresiva y de remisión sintomatológica, especialmente en casos de depresión resistente al tratamiento (psicoterapia convencional / antidepresivos), con un nivel de efectividad que se mantiene en el tiempo, superando a los grupos control o placebo. Con relación a los objetivos específicos: algunos estudios sugieren una asociación entre la intensidad de las experiencias místicas y el potencial terapéutico de la psicoterapia asistida con psilocibina; la dosificación, en especial en dosis altas y repetidas, se correlacionó con una mayor respuesta antidepresiva; factores como la alianza terapéutica, el entorno y la música requieren mayor especificación. La efectividad fue notable en poblaciones específicas con sintomatología depresiva y depresión resistente al tratamiento: pacientes oncológicos, veteranos de guerra y personal médico. Si bien la evidencia científica de la psicoterapia asistida con psilocibina es alentadora, esta aún se encuentra en fase de investigación y no cuenta con la aprobación formal de organismos internacionales de salud, por lo que se sugiere mayor investigación.

PALABRAS CLAVE

Psicoterapia, psilocibina, depresión.

ABSTRACT

This study analyzed the existing scientific literature on the therapeutic potential of psychotherapy accompanied by the administration of psilocybin in patients with depression, identifying its effectiveness according to associated factors: mystical experiences, dosage, therapeutic alliance, environment and music, and in diverse populations. The literature search was conducted in the PubMed and Scopus databases, and a qualitative analysis of the selected studies was performed (28). The main results indicate that psilocybin-assisted psychotherapy shows high rates of antidepressant response and symptomatic remission, especially in cases of treatment-resistant depression (conventional psychotherapy / antidepressants), with a level of effectiveness that is maintained over time, surpassing control or placebo groups. Regarding the specific objectives: some studies suggest an association between the intensity of mystical experiences and the therapeutic potential of psilocybin-assisted psychotherapy; dosage, especially in high and repeated doses, was correlated with a greater antidepressant response; Factors such as the therapeutic alliance, the setting, and music require further specification. The effectiveness was notable in specific populations with depressive symptoms and treatment-resistant depression: cancer patients, war veterans, and medical workers. While the scientific evidence for psilocybin-assisted psychotherapy is encouraging, it is still in the research phase and does not have formal approval from international health organizations, further research is suggested.

KEYWORDS

Psychotherapy, psilocybin, depression.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Identificación del problema

Los trastornos de salud mental configuran un preocupante problema de salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022), a nivel mundial una de cada ocho personas tiene un trastorno mental, siendo los más comunes: la depresión, la ansiedad, la bipolaridad y el Trastorno de Estrés Postraumático. En cuanto a la depresión, al menos el 5% de la población mundial adulta la padece, siendo un aproximado de 280 millones de personas con este trastorno (OMS, 2023). La *American Psychiatric Association* (APA, 2013), en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales - 5 (DSM-5), caracteriza al Trastorno Depresivo Mayor (TDM) como un trastorno del estado de ánimo que presenta una reducción considerable del interés o placer, pérdida importante de peso, alteración del sueño, pérdida de energía, sentimientos de culpa, inutilidad y/o pensamientos de muerte. Además, esta sintomatología trae consigo complicaciones en las esferas de la vida de quien la padece, llegando a ser, en muchos casos, un trastorno incapacitante.

Entre las opciones de tratamiento vigentes que han demostrado efectividad al tratar la depresión se cuenta con la psicoterapia, el tratamiento farmacológico con antidepresivos y en menor medida, la terapia electroconvulsiva. En un metaanálisis que buscó explorar la efectividad de la psicoterapia sobre la depresión, se encontró que la Terapia Cognitiva Conductual basada en Mindfulness y la Terapia de Aceptación y Compromiso demostraron superioridad en la disminución de sintomatología depresiva que otros enfoques (Seshadri et al., 2021). Asimismo,

muchos estudios indican que ningún fármaco solo ha demostrado ser más efectivo que la psicoterapia sola; sin embargo, se reconoce que la combinación de psicoterapia y antidepresivos es habitual en la práctica clínica, encontrándose que la Terapia Cognitiva Conductual acompañada de la administración de fluoxetina demostró una mayor y significativa efectividad (Zhou et al., 2020). A pesar de la disponibilidad de opciones terapéuticas, la OMS (2023) señala que aproximadamente el 75% de las personas con depresión en países de ingresos bajos y medianos no recibe atención adecuada. La cobertura en salud mental alcanza solo a una fracción de esta población, debido principalmente a los altos costos, el estigma social y, en algunos casos, la limitada eficacia de las intervenciones (Pollan, 2018). Este último aspecto resulta relevante, pues se estima que en cerca del 30% de los casos los abordajes convencionales no logran una reducción significativa de los síntomas depresivos; incluso, la cifra real podría ascender hasta el 55% (McIntyre et al., 2023). Esta situación abre el debate sobre la denominada depresión resistente al tratamiento, que engloba a los pacientes que no logran una mejoría pese a múltiples y prolongados intentos con las terapias tradicionales.

En ese contexto, surge el interés por indagar alternativas de tratamiento que acompañen a la psicoterapia y sean una opción viable y segura para aquellos pacientes resistentes a los tratamientos convencionales. Si bien aún no existe un consenso científico respecto a la denominación más adecuada, diversas investigaciones han abordado esta temática utilizando distintos términos, tales como: Terapia Psicodélica, Psicoterapia Psicodélica, Terapia Asistida por Psicodélicos, Psicoterapia Asistida por Psicodélicos o Terapia Farmacológica Disruptiva (American Psychological Association, 2023; Johns Hopkins Medicine

International, 2020; McLean Hospital, 2024). Lejos de ser un nuevo hallazgo, la investigación científica de psicodélicos en Occidente se remonta a 1938 con el descubrimiento de la Dietilamida de Ácido Lisérgico (LSD) por Albert Hofmann y a 1955 con los Hongos psilocibios por Robert Gordon Wasson (Pollan, 2018). Pese a los prometedores beneficios para la salud mental que se empezaron a asociar al consumo de estas sustancias, es entre la década de los 60 y 70 que se inicia una serie de prohibiciones respecto al uso de drogas, siendo la psilocibina, el componente activo en los hongos psilocibios, considerada dentro de la lista. Sin embargo, tras décadas de represión, la comunidad científica está siendo testigo y participe de un renacimiento en la investigación del uso de psicodélicos sobre distintas afecciones de salud mental (depresión, ansiedad, trauma y adicciones). Se cuenta con ensayos clínicos en fase II que han demostrado la efectividad del uso de psicodélicos serotoninérgicos como la psilocibina, como acompañamiento de sesiones de psicoterapia para el tratamiento de la depresión (Agin & Davis, 2022). El *National Institute on Drug Abuse* (NIDA, 2024), en colaboración con instituciones como el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, respaldan activamente la investigación sobre la psicoterapia asistida con psilocibina (PAP) como alternativa terapéutica para el tratamiento de la depresión. Ello ha permitido un avance acelerado en la materia y nuevamente, se posiciona como un interesante y prometedor tratamiento en proceso de investigación. Algunos ensayos clínicos (Agrawal et al., 2024; Rosenblat et al., 2024) han demostrado reducciones clínicamente significativas en la sintomatología depresiva tras una sesión o más sesiones de psicoterapia asistida con psilocibina; tales ensayos se realizaron en

países de Europa y América del Norte, ello se debe a los permisos legales y a la financiación privada.

En Latinoamérica, a pesar del estatus legal restrictivo de la psilocibina, algunos países también han mostrado su interés en la investigación; México cuenta con ensayos preclínicos que demuestran los efectos antidepresivos de la psilocibina en ratones (Hernández et al., 2024) con el respaldo del Instituto Nacional de Salud Pública de México y a la espera de proceder con ensayos clínicos en humanos. En Perú, aún son pocas las investigaciones sobre la psicoterapia acompañada de la administración de psicodélicos como la psilocibina; únicamente se cuenta con dos publicaciones sobre la psilocibina desde una mirada antropológica (Macedo & Calvo, 2024; Trutmann & Luque, 2012), y una revisión sistemática de la psilocibina como estudio referencial (Puma, 2024) desde un enfoque químico-farmacéutico.

Esta limitada variedad de estudios sobre el tema y, particularmente, la ausencia de la investigación desde el enfoque de la psicología clínica, a pesar del valor que ello aportaría, evidencia la necesidad de una revisión de la literatura existente, pues es necesario resaltar que la investigación de la psilocibina como herramienta en la psicoterapia convencional conlleva una estructura terapéutica que incluye sesiones de preparación e integración por parte de profesionales en salud mental, un entorno controlado, seguro y supervisado, así como sesiones de psicoterapia posteriores a la administración de la psilocibina (NIDA, 2024), con ello, se sitúa a la psilocibina no como una cura milagrosa para la depresión, sino como un elemento de apoyo e impulso en el proceso terapéutico del paciente.

El propósito central de este estudio es reducir las brechas de conocimiento en la materia, explorar y analizar los alcances de las investigaciones actuales y examinar los posibles beneficios de una psicoterapia complementada con la administración de psilocibina. A futuro, se espera que este campo de investigación contribuya al desarrollo de alternativas terapéuticas más efectivas para el manejo de la depresión, especialmente en los casos resistentes a los tratamientos convencionales. Por ello, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué evidencia existe en la literatura científica sobre el potencial terapéutico de la psilocibina como herramienta en la psicoterapia clínica convencional?

1.2. Objetivos de la investigación

1.2.1. Objetivo general

Analizar la literatura científica sobre el potencial terapéutico de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión.

1.2.2. Objetivos específicos

Analizar la efectividad de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión, según los factores asociados (experiencias místicas, dosificación, alianza terapéutica, entorno y música).

Analizar la efectividad de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en distintas poblaciones con depresión.

II. DESARROLLO DEL ESTUDIO

2.1. Método

El presente trabajo se desarrolló como una revisión de literatura. Acorde con Hernández et al. (2014), este tipo de revisiones se centra en consultar, recopilar y extraer la bibliografía e información útil para el propósito de la investigación. Además, la literatura seleccionada cumplió con criterios de elegibilidad que son mencionados en el siguiente apartado y estuvo enfocada en la observación y el análisis de la psicoterapia convencional asistida con psilocibina en pacientes con depresión.

2.2. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- Estudios realizados con personas mayores de 18 años con diagnóstico de depresión y/o depresión resistente al tratamiento.
- Estudios de diseño experimental y cuasi-experimental.
- Ensayos clínicos aleatorios y no aleatorios.
- Estudios que incluyan como tratamiento para la depresión a la psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina.
- Artículos publicados en el idioma inglés.
- Artículos con un máximo de 10 años de antigüedad (2016-2025).

Criterios de exclusión:

- Estudios realizados con animales.

- Revisiones de literatura y estudios observacionales.
- Artículos que no sean de acceso libre o acceso al texto completo.

2.3. Fuentes de información

Se realizó una exhaustiva búsqueda en las bases de datos PubMed y Scopus y se utilizó como idioma de búsqueda el inglés. Para garantizar la alta calidad de la literatura científica, se incluyeron únicamente artículos de investigación completos publicados en revistas indexadas.

2.4. Búsqueda

La estrategia de búsqueda incluyó los términos: “psychotherapy”, “therapy”, “psilocybin”, “psilocin”, “depression” y “depressive disorder”, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Se aplicó el siguiente código de búsqueda: (psychotherapy OR therapy) AND (psilocybin OR psilocin) AND (depression OR depressive disorder).

2.5. Selección de estudios

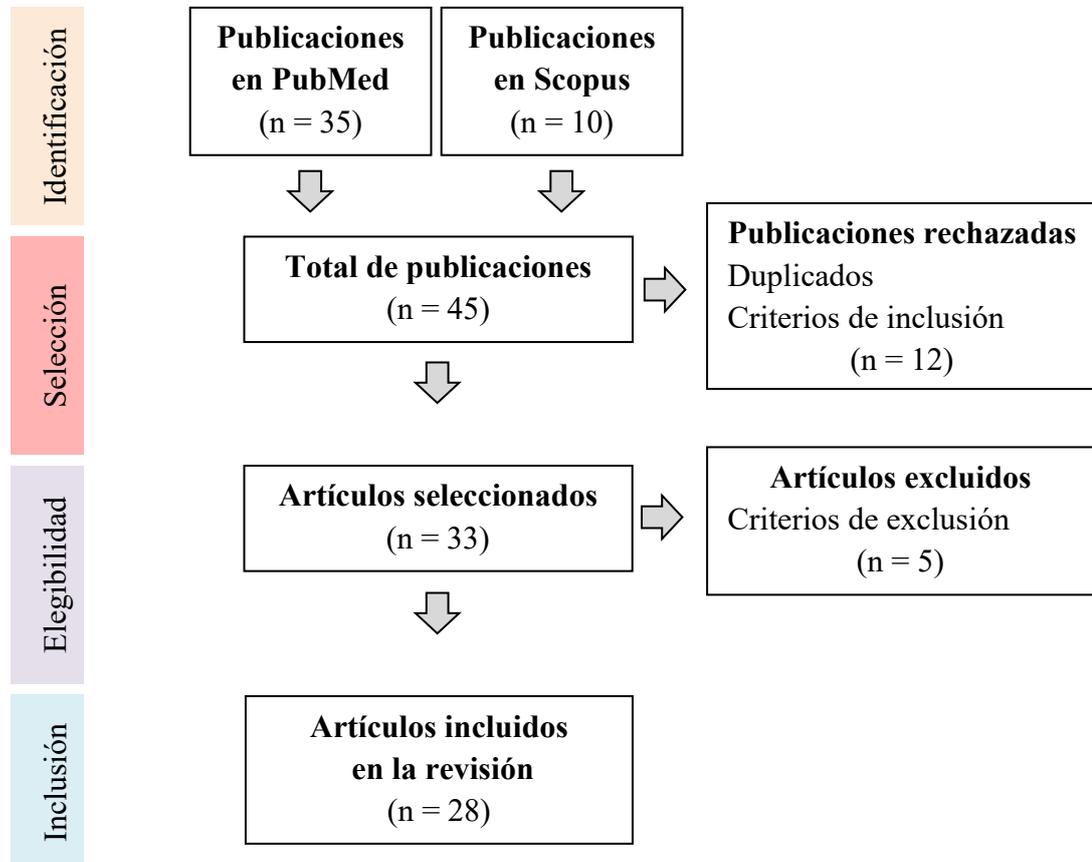
La selección de estudios se desarrolló en cuatro etapas (Figura 1):

- La primera etapa fue de identificación, en donde se consideraron, según los títulos, todas las publicaciones sobre el tema.
- La segunda etapa fue de selección, aquí se dejaron de lado las publicaciones que eran duplicadas y las que no cumplieron los criterios de inclusión.
- La tercera etapa fue de elegibilidad, en donde se revisó detenidamente que los artículos de investigación, excluyendo por criterios de exclusión.

- En la cuarta y última etapa de inclusión, se muestran los artículos de investigación que cumplieron satisfactoriamente con las etapas anteriores.

Figura 1

Diagrama de flujo para la selección de estudios

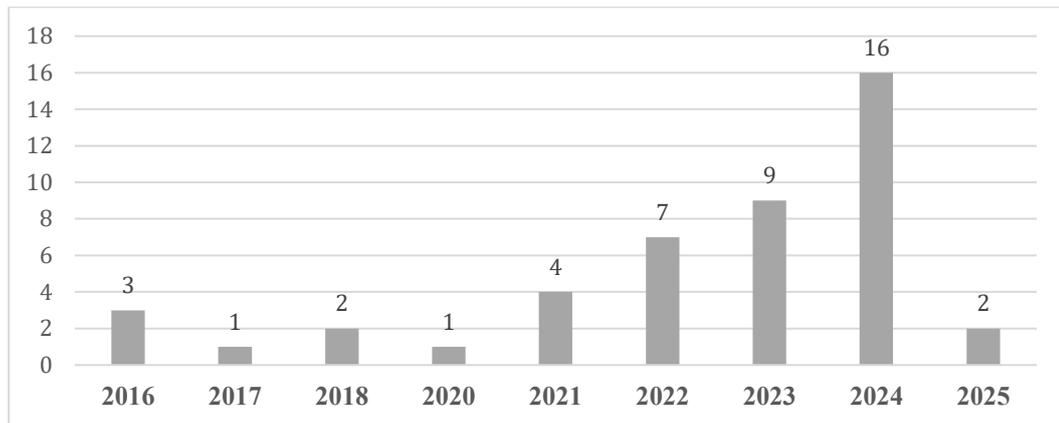


En las primeras etapas del proceso, los estudios fueron recopilados desde las bases de datos científicas seleccionadas PubMed y Scopus ($n = 45$). Se identificó un aumento en la publicación de estudios sobre la materia en los últimos años (Figura 2). Tras la etapa de selección, se procedió a rechazar publicaciones por motivo de duplicado y no cumplimiento de criterios de inclusión. En la etapa de elegibilidad ($n = 33$), se hizo otro cribado que

consistió en la revisión a detalle de cada artículo considerando los criterios de exclusión propuestos, tras esta revisión, se llegó a la etapa final de inclusión de artículos para la revisión de la literatura presente ($n = 28$).

Figura 2

Distribución por año de los artículos encontrados en las bases de datos PubMed y Scopus



2.6. Lista de datos

Los estudios incluidos en la revisión (Tabla 1) reportan datos importantes como la autoría, los objetivos del estudio, la metodología, la cantidad de participantes, los criterios de elegibilidad que cumplieron para ser considerados dentro de la revisión y finalmente los resultados de cada estudio.

Tabla 1*Resumen de los estudios incluidos en la investigación*

Autor y año	Objetivo	Método	Resultados
Aaronson et al. (2024)	Evaluar la eficacia de la PAP en pacientes con episodio depresivo mayor.	Diseño: Ensayo clínico abierto no aleatorizado. Población: $n = 15$, pacientes con episodio depresivo mayor. Enfoque terapéutico: No se especifican datos. Instrumentos: MADRS, QIDS-SR.	Tras la aplicación de la PAP, todos los participantes tuvieron puntuaciones más bajas de sintomatología depresiva posterior a la sesión de administración y hasta la semana 3, con una reducción considerable en las medidas (MADRS -24.00). Al finalizar el estudio, 12 pacientes lograron la remisión.
Aaronson & Kozak (2024)	Evaluar el efecto de la PAP en pacientes con trastorno depresivo resistente.	Diseño: Ensayo clínico aleatorizado con grupo control en lista de espera. Población: $n = 30$, pacientes con sintomatología depresiva moderada a grave. Enfoque terapéutico: No se especifican datos. Instrumentos: MADRS.	Cada sesión de administración se asoció con mayores reducciones acumulativas en las puntuaciones de depresión en comparación con el grupo de control. Además, el grupo de tratamiento inmediato mostró una mayor disminución en la gravedad de la depresión (tamaño de efecto g de Hedge grande de $1,07$).

Agrawal et al. (2024)	Explorar la seguridad, viabilidad y eficacia de la PAP en pacientes oncológicos con sintomatología depresiva.	<p>Diseño: Ensayo clínico abierto de fase II.</p> <p>Población: $n = 30$, pacientes con sintomatología depresiva moderada a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: MADRS, HAM-D.</p>	Se comprobó la eficacia de la PAP con una disminución en las puntuaciones de gravedad de la depresión (MADRS de 22.30 a -16.00). El 80% demostró respuesta significativa al tratamiento; y un 50%, remisión de los síntomas.
Agrawal et al. (2023)	Determinar los efectos de la PAP sobre la depresión en pacientes oncológicos.	<p>Diseño: Ensayo abierto de fase II con cohortes.</p> <p>Población: $n = 30$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: MADRS, QIDS-SR.</p>	Un 80% de los pacientes evidenció una reducción de sintomatología sostenida tras la sesión de administración hasta la semana 8 (puntuación MADRS: -19.10) y un 50% remisión de los síntomas depresivos (puntuación QIDS: -5.90).
Back et al. (2024)	Determinar si la PAP puede mejorar los síntomas de depresión del personal médico de	<p>Diseño: Ensayo aleatorizado con grupo control.</p> <p>Población: $n = 30$, pacientes con sintomatología depresiva moderada a grave.</p>	Los resultados mostraron una mejora numéricamente significativa en los síntomas de depresión (MADRS -21.33) en los participantes del grupo de PAP en comparación con los del grupo control (MADRS -9.33),

	primera línea en la pandemia de Covid-19.	<p>Enfoque terapéutico: Modelo de terapia psicodélica EMBARK.</p> <p>Instrumentos: MADRS, MEQ-30.</p>	mejora que se mantuvo durante 6 meses en la mayoría de los participantes (MADRS -24.00).
Calder et al. (2024)	Comparar los efectos de la terapia psicodélica entre pacientes y voluntarios sanos.	<p>Diseño: Ensayo clínico cruzado doble ciego con grupo control.</p> <p>Población: $n = 56$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p> <p>Instrumentos: MADRS, MEQ-30.</p>	El grupo de pacientes informó valoraciones más bajas de disolución del ego y mostró una disminución significativa en la sintomatología depresiva. Los participantes optaron por tener una segunda sesión de administración de psilocibina, la cual se realizó 3 meses después de la primera. Las experiencias místicas no predijeron efectos antidepresivos; el mayor predictor de la efectividad del tratamiento fue la relajación.
Carhart-Harris et al. (2021)	Comparar los efectos terapéuticos de la PAP con los del escitalopram para tratar el trastorno depresivo mayor.	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado de fase II doble ciego con grupo control.</p> <p>Población: $n = 59$, pacientes con trastorno depresivo mayor moderado a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p>	Se evidenciaron diferencias entre los grupos: en el grupo de la PAP, un mayor porcentaje de participantes mostró reducción en la sintomatología (70%) en comparación con el grupo de escitalopram (48%). En cuanto a la remisión de la sintomatología, también se evidenció diferencias porcentuales entre el grupo de la PAP (57%) y el de escitalopram (28%).

Instrumentos: BDI, HAM-D, MADRS, QIDS.			
Carhart-Harris et al. (2018)	Demostrar la seguridad y eficacia de la PAP sobre la depresión resistente al tratamiento durante 6 meses.	<p>Diseño: Ensayo clínico abierto.</p> <p>Población: $n = 20$, con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Psicoterapia integrativa.</p> <p>Instrumentos: 11D-ASC, BDI, HAM-D, QIDS.</p>	Se evidenció una marcada reducción de los síntomas depresivos hasta 5 semanas después de la aplicación de la PAP. Los resultados se mantuvieron consistentes a los 3 y 6 meses. Las reducciones en los síntomas depresivos fueron predichas por la calidad de las experiencias místicas.
Carhart-Harris et al. (2017)	Evaluar los cambios en la función cerebral antes y después de la PAP en pacientes con trastorno depresivo resistente.	<p>Diseño: Ensayo clínico abierto.</p> <p>Población: $n = 19$, con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Psicoterapia integrativa.</p> <p>Instrumentos: QIDS-SR.</p>	La aplicación de la PAP produjo una respuesta antidepressiva rápida y sostenida, con cambios considerables en las medidas de depresión (QIDS: de 16.90 a 8.80). Además, se observó un aumento de la conectividad funcional en estado de reposo tras el tratamiento con psilocibina.
Carhart-Harris et al. (2016)	Evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la PAP en pacientes con	<p>Diseño: Ensayo clínico abierto.</p> <p>Población: $n = 12$, con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p>	La sesión de administración fue bien tolerada por los participantes. Comparado con el valor inicial, las medidas de depresión se redujeron notablemente a la

	trastorno depresivo resistente.	Instrumentos: BDI, HAM-D, QIDS-SR.	semana (QIDS: -11,8) y a tres meses (QIDS: -9,2) después del tratamiento de dosis alta.
Davis et al. (2021)	Investigar el efecto de la PAP en pacientes con trastorno depresivo mayor.	Diseño: Ensayo clínico aleatorizado con grupo control en lista de espera. Población: $n = 27$, pacientes con trastorno depresivo mayor moderado a grave. Enfoque terapéutico: No se especifican datos. Instrumentos: GRID HAM-D, QIDS-SR.	Se evidenció una rápida disminución de la sintomatología depresiva tras la sesión de administración (Puntuación QIDS: de 16.70 a 6.30). En la semana 1, los participantes tuvieron una respuesta clínicamente significativa (71%) y en la semana 4 cumplieron los criterios de remisión sintomatológica (54 %).
Doss et al. (2021)	Determinar los efectos de la PAP sobre la flexibilidad cognitiva y neuronal en pacientes con depresión.	Diseño: Ensayo clínico abierto con grupo de tratamiento diferido. Población: $n = 24$, pacientes con trastorno depresivo mayor. Enfoque terapéutico: No se especifican datos. Instrumentos: GRID HAM-D.	Tras la aplicación de la PAP, se redujeron robustamente las puntuaciones de la sintomatología depresiva de los participantes desde el inicio hasta 4 semanas después del tratamiento. Además, la PAP incrementó la flexibilidad cognitiva durante 4 semanas, pero este incremento no se correlacionó con la eficacia antidepressiva.

Ellis et al. (2025)	Evaluar la eficacia y seguridad de la PAP en veteranos con trastorno depresivo resistente.	<p>Diseño: Estudio piloto abierto.</p> <p>Población: $n = 15$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: 5D-ASC, HAM-D, MADRS, QIDS-SR.</p>	El 60% respondió bien al tratamiento, el 53% cumplió los criterios de remisión en la semana 3. El 47% mantuvo la respuesta y el 40% la remisión a las 12 semanas. Por otro lado, 4 participantes no respondieron, por lo que retomaron el tratamiento con antidepresivos.
Goodwin et al. (2023a)	Analizar la eficacia de la PAP sobre la depresión, ansiedad y calidad de vida.	<p>Diseño: Ensayo aleatorizado doble ciego fase II.</p> <p>Población: $n = 233$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: HAM-D, MADRS, QIDS-SR.</p>	Tras la sesión de administración (dosis 25 mg), se notó una mejora en la sintomatología depresiva evaluada por el personal médico (MADRS) y reportada por el participante (QIDS-SR). La disminución en las puntuaciones de depresión se sostuvo en la semana 12.
Goodwin et al. (2023b)	Explorar la seguridad y la eficacia de la PAP como complemento de un	<p>Diseño: Ensayo exploratorio abierto de fase II.</p>	Al inicio del estudio, el 57,9% de los participantes presentó una puntuación total de la MADRS clasificada como grave (puntuación total ≥ 31). Para la semana 3 se

	antidepresivo convencional en pacientes con depresión.	<p>Población: $n = 19$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: BDI, GRID-HAM-D, HAD.</p>	evidenció un cambio considerable en las puntuaciones (-14.90). Se concluyó que el tratamiento paralelo con ISRS no influyó en la efectividad de la PAP.
Goodwin et al. (2022)	Identificar la dosis eficaz aceptable y evaluar la seguridad de la PAP, en pacientes con depresión resistente.	<p>Diseño: Ensayo aleatorizado doble ciego fase II.</p> <p>Población: $n = 233$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: MADRS, QIDS-SR.</p>	Se identificó una importante respuesta antidepresiva. Considerando las puntuaciones MADRS iniciales en el grupo de 25 mg (31.90), en el grupo de 10 mg (33.00) y en el grupo de 1 mg (32.70), se identificó un notable cambio hasta la semana 3 en cada grupo respectivamente (-12.00, -7.90, -5.40).
Griffiths et al. (2016)	Identificar los efectos de la PAP en pacientes oncológicos con depresión.	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego cruzado.</p> <p>Población: $n = 51$, pacientes con trastorno depresivo mayor y trastorno distímico.</p>	La PAP produjo notables disminuciones en la medición del estado de ánimo depresivo, calificadas por el médico y por el paciente (GRID-HAM-D: de 22,84 a 8,17), estos cambios se mantuvieron a los 6 meses

		<p>Enfoque terapéutico: Psicoterapia manualizada de orientación existencial.</p> <p>Instrumentos: BDI, GRID-HAM-D, HAD.</p>	(6.23), el 80% mantuvo disminuciones clínicamente significativas en la depresión.
Gukasyan et al. (2022)	Examinar la eficacia y la seguridad de la PAP en pacientes con trastorno depresivo mayor, durante 12 meses.	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado con grupo control en lista de espera.</p> <p>Población: $n = 27$, pacientes con trastorno depresivo mayor moderado a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p> <p>Instrumentos: GRID HAM-D, QIDS-SR.</p>	Se observaron grandes reducciones desde el inicio y en el seguimiento (1, 3, 6 y 12 meses). El 50% presentó reducción de sintomatología depresiva y entre el 58% y el 75% remisión a los 12 meses. Si bien las medidas de experiencias místicas y espirituales predijeron un mayor bienestar, no predijeron una mejora en la depresión.
Levin et al. (2024)	Explorar la asociación entre la alianza terapéutica y los efectos agudos de la PAP sobre la depresión.	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado con grupo control en lista de espera.</p> <p>Población: $n = 24$, pacientes con trastorno depresivo mayor de moderado a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p> <p>Instrumentos: GRID HAM-D, MEQ30, WAI.</p>	Las puntuaciones máximas de experiencias místicas y de introspección psicológica se correlacionaron con eficacia antidepressiva hasta 4 semanas luego de la aplicación de la PAP. Las puntuaciones de la alianza terapéutica incrementaron significativamente hasta 1 semana después de la sesión de administración.

Peill et al. (2024)	Analizar los beneficios de la PAP en pacientes con depresión.	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego con grupo control.</p> <p>Población: $n = 59$, pacientes con trastorno depresivo mayor de moderado a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM).</p> <p>Instrumentos: 11D-ASC, BDI, CEQ, IBE, MEQ30.</p>	La evaluación del ítem de sanación subjetiva fue más alta después de la sesión de administración (dosis alta de psilocibina) en comparación con el grupo de control. Dentro de la submuestra de dosis alta, las puntuaciones de sanación subjetiva predijeron una sintomatología depresiva mejorada a las 2 semanas posteriores.
Roseman et al. (2018)	Analizar las respuestas de la amígdala a los rostros emocionales después de la aplicación de la PAP en pacientes con depresión.	<p>Diseño: Ensayo clínico abierto.</p> <p>Población: $n = 20$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p> <p>Instrumentos: QIDS, BDI, HAM-D.</p>	Los resultados revelaron mejoras rápidas y duraderas en síntomas depresivos después de la sesión de administración. La PAP se asoció con una mejora en la capacidad de respuesta a estímulos emocionales, se concluye que la eficacia antidepressiva se relaciona con esta mejora.
Rosenblat et al. (2024)	Determinar la viabilidad de la PAP en población con trastorno depresivo.	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado con grupo control en lista de espera.</p>	Se identificaron cambios en la gravedad de la sintomatología depresiva entre el grupo de tratamiento inmediato (9.60) y el grupo control en lista de espera

		<p>Población: $n = 29$, pacientes con trastorno depresivo mayor y trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: Psicoterapia manualizada, Psicoterapia integral.</p> <p>Instrumentos: MADRS.</p>	<p>(3.00), siendo mayor la reducción en el primero. Además, las sesiones de administración repetidas se asociaron con mayor reducción en la gravedad de la depresión.</p>
Ross et al. (2016)	Determinar el impacto de la PAP sobre la depresión en pacientes oncológicos.	<p>Diseño: Ensayo aleatorizado con grupo control.</p> <p>Población: $n = 29$, pacientes con sintomatología depresiva moderada a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: Psicoterapia manualizada de orientación existencial.</p> <p>Instrumentos: BDI, HADS, MEQ, PEQ.</p>	<p>La PAP produjo una respuesta antidepresiva inmediata y sostenida. En el seguimiento de 6,5 meses, se evidenciaron efectos antidepresivos duraderos, entre el 60% y el 80% de los participantes continuaron con reducciones clínicamente significativas en la depresión.</p>
Sloshower et al. (2024)	Determinar los efectos de la PAP sobre la depresión teniendo como mecanismo regulador a la flexibilidad cognitiva.	<p>Diseño: Ensayo clínico con grupo control.</p> <p>Población: $n = 19$, pacientes con depresión.</p> <p>Enfoque terapéutico: Terapia manualizada de orientación de aceptación y compromiso.</p>	<p>En el grupo de aplicación de la PAP, las puntuaciones de depresión disminuyeron hasta 2 semanas después de la sesión de administración (media = 5.47). Se evidenció mayor flexibilidad cognitiva tras la PAP en comparación con el grupo control.</p>

Instrumentos: AAQ-II, GRID HAM-D, QIDS.		
Sloshower et al. (2023)	Evaluar la eficacia de la PAP en pacientes con trastorno depresivo mayor.	<p>Diseño: Ensayo exploratorio con grupo control.</p> <p>Población: $n = 19$, pacientes con trastorno depresivo mayor de moderada a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: Terapia manualizada de orientación de aceptación y compromiso.</p> <p>Instrumentos: GRID HAM-D, QIDS-SR.</p>
El efecto antidepresivo fue mayor en el grupo de la PAP en comparación con el grupo control. Se observaron altas tasas de respuesta en el 66,7% de pacientes y remisión en el 46,7% tras la sesión de administración. Los efectos antidepresivos persistieron durante 2 meses.		
Stroud et al. (2018)	Comprobar si la PAP altera los sesgos de procesamiento emocional de pacientes con depresión resistente al tratamiento.	<p>Diseño: Ensayo clínico con grupo control.</p> <p>Población: $n = 17$, pacientes con trastorno depresivo resistente.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p> <p>Instrumentos: BDI, HAM-D, QIDS-SR.</p>
La aplicación de la PAP mejora el procesamiento de expresiones faciales emocionales en pacientes con depresión resistente al tratamiento, además, se correlaciona con una reducción de la anhedonia. Al inicio, los pacientes fueron más lentos en reconocer emociones faciales en comparación con los controles, después de la PAP, esta diferencia se corrigió.		

<p>Von-Rotz et al. (2023)</p> <p>Analizar los efectos de la PAP en pacientes con trastorno depresivo mayor.</p>	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.</p> <p>Población: $n = 52$, pacientes con trastorno depresivo mayor.</p> <p>Enfoque terapéutico: No se especifican datos.</p> <p>Instrumentos: BDI, MADRS.</p>	<p>Los resultados demuestran una reducción considerable en la gravedad de los síntomas depresivos. Esta reducción fue significativamente mayor en el grupo de la PAP (MADRS: -13.00) en comparación con el grupo control. El 54% de los participantes del grupo de la PAP cumplió con los criterios de remisión a los 14 días tras la sesión de administración.</p>
<p>Weiss et al. (2024)</p> <p>Determinar si las experiencias psicológicas agudas explican la eficacia de la PAP frente al tratamiento con escitalopram.</p>	<p>Diseño: Ensayo aleatorizado con grupo control.</p> <p>Población: $n = 59$, pacientes con trastorno depresivo mayor moderado a grave.</p> <p>Enfoque terapéutico: Psicoterapia integrativa.</p> <p>Instrumentos: BDI, CEQ, HAM-D. QIDS-SR, EBI, EDI, MADRS, MEQ30.</p>	<p>Algunos factores como las experiencias místicas, disolución del ego, ruptura emocional y respuestas intensas a la música se asociaron con una mayor eficacia antidepressiva en el grupo de la PAP. Asimismo, se identificó que las experiencias místicas y la disolución del ego se correlacionan con esta eficacia en mayor medida.</p>

Nota. 5D-ASC: Escala de Estados Alterados de Conciencia de Cinco Dimensiones. 11D-ASC: Escala de Estados Alterados de Conciencia de Cinco Dimensiones, AAQ-II: Cuestionario de Aceptación y Acción II, BDI: Inventario de Depresión de Beck, CEQ: Cuestionario de Experiencias Desafiantes, EDI: Inventario de Disolución del Ego, GRID HAM-D: Escala de Calificación de Depresión de Hamilton-Grid, HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, HAM-D: Escala de Calificación de Depresión de Hamilton, IBE: Inventario de Desestabilización Emocional, MADRS: Escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg, MEQ: Cuestionario de Experiencia Mística, PAP: Psicoterapia Asistida con Psilocibina, PEQ: Cuestionario Genérico Breve sobre Experiencias de Pacientes, QIDS-SR: Inventario Rápido de Sintomatología Depresiva-Autoinforme, WAI-SR: Inventario de Alianza de Trabajo.

2.7. Síntesis de resultados

Esta revisión de literatura tuvo como objetivo analizar la literatura científica existente sobre el potencial terapéutico de la psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión. Para ello, la síntesis de los resultados se realizó mediante un análisis temático, en donde se encontró:

(1) El enfoque terapéutico es un componente esencial en los estudios sobre psicoterapia asistida con psilocibina, aunque este varía considerablemente entre las investigaciones. Se observa una diversidad de modelos: 3 estudios incluyeron la Psicoterapia Integrativa, 5 estudios optaron por desarrollar una Psicoterapia manualizada acorde a los lineamientos del tratamiento de la PAP, también se identificaron modelos más recientes como el de Terapia Psicodélica EMBARK en 1 estudio y el Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM) presente en 8 estudios. Cabe resaltar que una parte significativa de los estudios revisados (11 estudios) no especifica el modelo psicoterapéutico empleado, lo que representa una limitación metodológica

(2) Sobre la tasa de respuesta antidepresiva y de remisión se encontraron niveles significativos. En el estudio de Davis et al. (2021), el 71% de los participantes evidenciaron una respuesta clínicamente significativa y el 58% cumplió los criterios de remisión. En un ensayo, el 80% de los participantes demostró una tasa de respuesta antidepresiva sostenida tras 8 semanas de iniciado el ensayo (Agrawal et al., 2024). A las 12 semanas, el 47% mantuvo la reducción de sintomatología y el 40% logró la remisión (Ellis et al., 2025), mientras que el 80% evidenció una disminución de sintomatología reportada a la mitad (Aaronson

et al., 2024). Asimismo, en otros estudios, el 54% de los participantes logró la remisión (Von-Rotz et al., 2023), mientras que el 75% mostró una remisión hasta los 12 meses (Gukasyan et al., 2022).

(3) En torno a la diferencia de respuesta entre grupos de tratamiento inmediato y grupos de tratamiento diferido o placebo, se evidenciaron mayores reducciones en la gravedad de la depresión en el grupo de tratamiento inmediato en comparación con el grupo de tratamiento diferido (Aaronson & Kozak, 2024; Rosenblat et al., 2024). Además, se encontró que el efecto antidepresivo fue mayor tras la sesión de administración de psilocibina que con el placebo (Sloshower et al., 2023; Von-Rotz et al., 2023).

Con relación al primer objetivo específico: analizar la efectividad de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión, según los factores asociados (experiencias místicas, dosificación, alianza terapéutica, entorno y música), se obtuvo:

(1) Respecto a las experiencias místicas reportadas y su relación con los efectos antidepresivos de la psicoterapia asistida con psilocibina, hubo una asociación entre la intensidad de la experiencia y el beneficio terapéutico sobre la depresión (Aaronson et al., 2024; Griffiths et al., 2016). La calidad de las experiencias místicas y sus puntuaciones máximas se correlacionaron con una alta tasa de respuesta antidepresiva 4 y 5 semanas después de la intervención (Carhart-Harris et al., 2018; Levin et al., 2024). En su estudio, Ross et al. (2016) también concluyeron que las experiencias místicas como efecto de la administración de la psilocibina medió el efecto terapéutico sobre la depresión. No obstante, en algunos

estudios no se observó una relación entre las experiencias místicas y los efectos de los antidepresivos (Calder et al., 2024; Ellis et al., 2025).

(2) Sobre la dosificación de la psilocibina, la dosis alta fue la que mostró mayor efectividad (25 mg), la cual redujo las puntuaciones de depresión significativamente durante un período de 3 semanas (Goodwin et al., 2022). Además, se determinó que las dosis repetidas se asociaron con mayores reducciones en la gravedad de la depresión (Aaronson & Kozak, 2024; Rosenblat et al., 2024).

(3) Sobre otros factores asociados a la PAP: La alianza terapéutica emerge como un factor crucial, ya que un vínculo sólido entre el paciente y el terapeuta se asocia con una reducción sostenida de la depresión (Levin et al., 2024). En ese mismo sentido, los estudios convergen en la importancia de un entorno de tratamiento tranquilo y no clínico para la seguridad y la experiencia del paciente durante las sesiones de PAP, al igual que la presencia de la música, fue generalmente bien recibida y con evidencia de su impacto en la experiencia subjetiva del paciente. Sin embargo, existe una notable falta de detalles y estandarización de estos factores en la intervención de la PAP.

Finalmente, con relación al segundo objetivo específico: analizar la efectividad de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en distintas poblaciones con depresión, se encontró:

(1) En población de pacientes oncológicos con depresión (Agrawal et al., 2024; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016), se observó que, tras un seguimiento

de aproximadamente 6 a 6.5 meses, entre el 60% y el 80% de los participantes mantuvo reducciones clínicamente significativas en los síntomas depresivos.

(2) En una población particular, veteranos de guerra con depresión resistente al tratamiento (psicoterapia convencional y/o antidepresivos), entre el 40% y 47% de los participantes mantuvieron la reducción de la sintomatología hasta 12 semanas después del inicio del estudio (Ellis et al., 2025).

(3) En población de médicos de primera línea en la pandemia de Covid-19 con sintomatología depresiva, que igualmente contaban con tratamientos convencionales fallidos, se logró una reducción significativa y sostenida de los síntomas de depresión reportados tras las sesiones psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina (Back et al., 2024).

2.8. Resultados

Una mirada global de los hallazgos encontrados permite analizar el potencial terapéutico de la psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión, e identificar los factores asociados y su efectividad en poblaciones específicas. Las investigaciones consideradas en el presente estudio mostraron resultados prometedores en torno a la eficacia antidepresiva de la psicoterapia asistida con psilocibina para el trastorno depresivo mayor, especialmente, para los casos de depresión resistente al tratamiento.

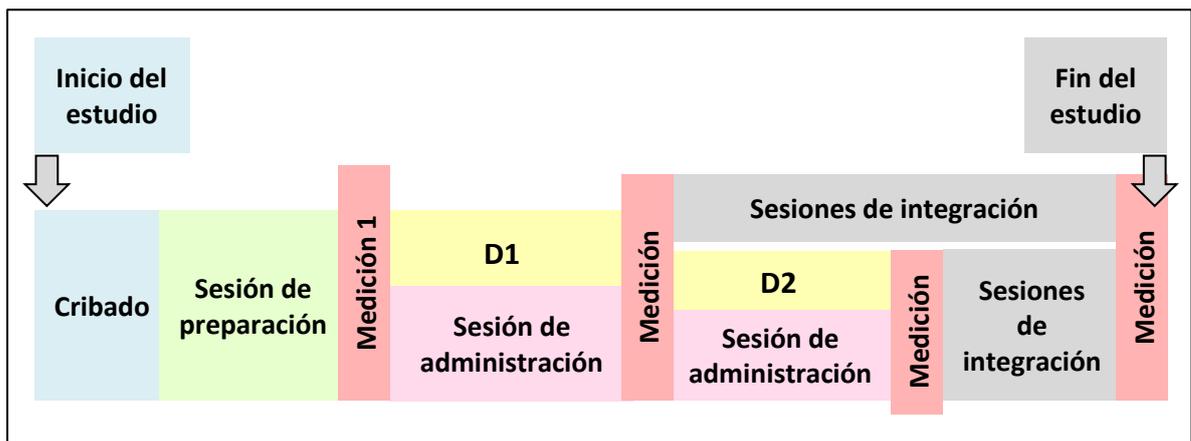
La eficacia antidepresiva se evaluó con diversos instrumentos como la Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS), el Inventario Rápido de Síntomas de Depresión en Autoevaluación (QIDS-SR), la Escala de depresión de Hamilton-Grid (GRID-HAMD-17), el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y la

Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS). El cambio en las medidas de estos instrumentos permitió evaluar la significancia de la respuesta antidepressiva tras las sesiones de psicoterapia asistida con psilocibina.

Los hallazgos revelan características comunes en los enfoques terapéuticos escogidos para los ensayos asistidos con psilocibina. Brennan & Belser (2022) sostienen que los modelos terapéuticos de apoyo y las terapias basadas en evidencia consideradas para estudios como los de psicoterapia asistida con psilocibina hasta la fecha incluyen tres fases en la intervención: fase de preparación, fase de administración y fase de integración.

Figura 3

Procedimiento de intervención en los estudios con PAP



Nota. El cribado fue la etapa de selección de la muestra. La medición 1 (pre-test) se realizó con distintos instrumentos en cada estudio (MADRS, GRID-HAMD-17, QIDS-SR, BDI, HADS), las siguientes mediciones incluyeron tales instrumentos y otros adicionales según el objetivo del estudio (MEQ, 5D-ASC, 11D-ASC, CEQ, WAI, GEMS-25). D1 como abreviatura para Dosis 1, D2 como abreviatura para Dosis 2. En los estudios de dosis única, después de la segunda medición se procedió con las sesiones de integración y una medición final (post-test), en los estudios de dos dosis o más se mantuvo el orden de sesión de administración, medición y sesiones de integración.

Si bien el procedimiento de intervención terapéutica en los estudios fue heterogéneo, se identificaron puntos de concordancia a considerar (Figura 3).

Para el desarrollo de las sesiones de psicoterapia, diversos estudios contemplaron el uso del Modelo de Apoyo Psicológico (CPSM), este modelo se diseñó con el objetivo de promover la seguridad de los participantes en los ensayos clínicos del tratamiento con psilocibina en su fórmula patentada COMP360, apoyándose en enfoques terapéuticos basados en la evidencia como: Terapia Cognitivo-Conductual, Terapia experiencial de proceso, Terapia de Aceptación y Compromiso, Mindfulness y Focusing (Kirlić et al., 2025).

Carhart-Harris et al. (2018) basaron su intervención en la estructura propuesta por el Modelo de Apoyo Psicológico Compass (Tabla 2). La intervención contó con tres frases: (1) preparación, en donde se tuvo el primer contacto terapeuta-paciente, con el objetivo de construir una relación de confianza y brindar psicoeducación respecto a los posibles efectos de la psilocibina e informar sobre el acompañamiento terapéutico que recibirían durante el ensayo, (2) apoyo psicológico agudo y periagudo, el cual implicó estar presente física y emocionalmente durante la administración de la psilocibina, manteniendo una escucha activa y empática que promoviera estados de tranquilidad durante la sesión, y (3) integración, que consistió en la sesión de psicoterapia más extensa en donde se escuchó atentamente el testimonio del paciente, se acompañó en la formulación de interpretaciones sobre el contenido de la experiencia y se brindaron recomendaciones para mantener los cambios positivos observados.

De igual forma, otro estudio que se apoyó en el Modelo de apoyo psicológico COMPASS, desarrolló la intervención de la siguiente manera: una

sesión de preparación, una sesión de administración, una sesión de integración 1 día después y 1 semana después. Posterior a ello, se contó con una segunda sesión de administración 3 semanas después de la primera, una sesión de integración 1 día después y una sesión de seguimiento 3 semanas después (Carhart-Harris et al., 2021).

Tabla 2

Estructura del Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM)

Sesión	Actividades principales
Preparación	<ul style="list-style-type: none"> - Explicar el material psicoeducativo y explorar expectativas. - Identificar eventos clave de la vida. - Determinar un objetivo/intención para la administración. - Determinar estrategias de apoyo a la administración. - Establecer límites con relación al contacto físico. - Practicar ejercicios experienciales.
Administración	<ul style="list-style-type: none"> - Corroborar el objetivo/intención para la administración. - Corroborar las estrategias de apoyo. - Implementar otras estrategias de apoyo según la necesidad.
Integración	<ul style="list-style-type: none"> - Seleccionar temas destacados. - Explorar esos temas y darles significado con apoyo no directivo del terapeuta. - Determinar actividades/tareas para fuera del espacio terapéutico.

Nota. Adaptado de *Compass Psychological Support Model for COMP360 Psilocybin Treatment of Serious Mental Health Conditions*, de Kirlić et al., 2025, <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230884>

Otro estudio que consideró al Modelo de apoyo psicológico Compass fue el de Goodwin et al. (2022), según su protocolo de intervención, se contó con tres sesiones de preparación con los objetivos de generar confianza entre terapeuta y

participante, brindar psicoeducación y preparar al participante para la sesión de administración que tuvo una duración aproximada de 6 a 8 horas (dosis única de 25 mg, 10 mg o 1 mg). Tras la administración, se desarrollaron dos sesiones de integración al día siguiente y otra a la semana; se resalta que estas sesiones estuvieron direccionadas a promover que el participante expresara sus perspectivas y posibles soluciones tras la experiencia con la psilocibina, por lo que el rol del psicoterapeuta fue de apertura y no directivo.

En esa misma línea, Ellis et al. (2025) describen la estructura de su intervención: dos sesiones de preparación de 60 minutos y una sesión de preparación extra de 90 minutos el día previo de la sesión de administración, en esas sesiones se buscó revisar el historial del participante, generar un vínculo terapéutico, informar sobre el tratamiento y los posibles efectos de la psilocibina, enseñar estrategias que fomenten la seguridad psicológica y finalmente, el reconocimiento de la sala donde se realizaría la administración. Todos los terapeutas fueron capacitados con el Modelo de apoyo psicológico Compass. La sesión de administración tuvo una duración de 6 a 8 horas (dosis única 25 mg), se realizó una sesión de integración de 90 minutos al día siguiente, asimismo, las evaluaciones clínicas (MADRS) se completaron 1, 2, 3, 6, 9 y 12 semanas después del inicio de la intervención con la PAP.

En algunos estudios, además de las sesiones de terapia individual, se incluyeron sesiones de terapia grupal, lo cual se describe en el estudio de Agrawal et al. (2024), el personal de salud fue capacitado en el Modelo de apoyo psicológico COMPASS. El tiempo total de terapia fue de ocho horas, distribuidas en sesiones de preparación, integración y seguimiento, desarrolladas a lo largo de ocho

semanas. Además, se incluyó una sesión de administración con una dosis única de 25 mg. Asimismo, tras la sesión de integración individual se desarrollaron sesiones grupales bajo el mismo enfoque terapéutico. Entre las recomendaciones del estudio, destaca la proporción uno a uno entre terapeuta-paciente.

Tabla 3

Estructura del Modelo de terapia psicodélica EMBARK

Dominios clínicos	Pilares de atención	Fases del tratamiento
- Existencial-espiritual	- Atención informada sobre el trauma	- Sesiones de preparación (antes del fármaco)
- Mindfulness	- Atención culturalmente competente	- Sesiones de administración (con fármaco)
- Consciencia del cuerpo	- Atención éticamente rigurosa	- Sesiones de integración (después del fármaco)
- Afectivo-cognitivo	- Cuidado colectivo	
- Relacional		
- Manteniendo el impulso		

Otro enfoque terapéutico considerado en la literatura revisada es el Modelo de terapia psicodélica EMBARK, el cual fue diseñado con el objetivo de superar los desafíos encontrados en los estudios con psicodélicos como la psilocibina. La estructura del modelo se detalla en la tabla 3. Este modelo considera elementos útiles, marcos conceptuales y objetivos de tratamiento de terapias basadas en la evidencia como: Terapia Cognitivo-Conductual, Mindfulness, Prevención de Recaídas Basada en Mindfulness, Terapia de Aceptación y Compromiso, y Terapia Centrada en las Emociones (Brennan & Belser, 2022).

Back et al. (2024) señalaron que la capacitación de los profesionales se realizó bajo el Modelo de terapia psicodélica EMBARK. La intervención incluyó

dos sesiones de preparación, realizadas ocho días y un día antes de la administración, con una duración aproximada de 60 a 90 minutos, orientadas a recopilar la historia clínica del participante, identificar fortalezas y desafíos personales, así como explorar sus motivaciones para participar en el tratamiento con PAP. Posteriormente, se llevó a cabo una sesión de administración de psilocibina de aproximadamente siete horas, en la cual se promovió que el participante guiara su propia experiencia bajo los efectos del fármaco; el diálogo terapéutico fue mínimo y solo se intensificó cuando el participante lo requirió. Finalmente, se realizaron tres sesiones de integración —uno, ocho y quince días después— centradas en procesar la experiencia vivida, identificar nuevas perspectivas o aprendizajes y elaborar recomendaciones para sostenerlos.

Algunos estudios (18%) optaron por utilizar como enfoque terapéutico una Terapia manualizada, como Rosenblat et al. (2024) describen, esta terapia se basó en un modelo terapéutico transteórico, tomando en cuenta principios descritos en otros ensayos de tratamiento con psilocibina; los autores resaltan la capacitación de los profesionales diseñada específicamente para el estudio, el equipo se conformó por psicólogos clínicos, psicoterapeutas, psiquiatras, trabajadores sociales, terapeutas de atención espiritual, enfermeros y profesionales de atención primaria, los cuales recibieron supervisión continua. Los estudios que incluyeron Terapia manualizada no brindan mayor detalle sobre el proceso, por lo que se evidencia un vacío teórico en ese apartado (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016; Slosower et al., 2024).

El abordaje con Psicoterapia integrativa se identificó en menor medida (10%), bajo el modelo integrativo se emplearon conceptos y herramientas de otros

enfoques terapéuticos: Terapia Psicodinámica, Terapia basada en Mindfulness, Terapia de Aceptación y Compromiso y Terapia Relacional; además el equipo de profesionales se conformó por psicólogos clínicos, psicoterapeutas y psiquiatras (Carhart-Harris et al., 2018; Weiss et al., 2024).

Un porcentaje considerable de estudios (40%) destacó por la ausencia de detalles con relación al enfoque terapéutico utilizado en la intervención de la PAP, sin embargo, se detalla el protocolo de intervención considerando el desarrollo de las sesiones, el tiempo invertido y la frecuencia de estas. Por ejemplo, en el estudio de Aaronson et al. (2024), aunque no detallan el enfoque terapéutico, describen una intervención que inició con un periodo de preparación de 3 a 6 semanas, destinado a construir la relación terapéutica y preparar a los participantes para la administración de psilocibina. Esta sesión tuvo una duración aproximada de 8 a 9 horas y contó con la presencia de los terapeutas. Posteriormente, se realizaron sesiones de integración y se aplicaron las evaluaciones MADRS y QIDS-SR a cargo del psiquiatra.

En ese mismo sentido, aunque se desconoce el enfoque terapéutico utilizado para las sesiones, se describen las fases de la intervención contando con dos sesiones de preparación, una sesión de administración (dosis variables), seguido de una, dos o tres sesiones de integración según se considerara necesario a voluntad del participante, las cuales se desarrollaron dentro de las 48 horas posteriores a la administración de psilocibina (Calder et al., 2024). En otro estudio se optó por un procedimiento similar manteniendo la estructura de tres fases: sesión de preparación, administración e integración; la sesión de administración se caracterizó por el acompañamiento perenne del terapeuta, quien orientó a los

participantes a centrar su atención hacia el interior y enfocarse en las experiencias que estaban sintiendo, experiencias que fueron profundizadas en las sesiones de integración (Davis et al., 2024).

De esta forma, los estudios visibilizan puntos de similitud en cuanto al procedimiento de la intervención, donde se optó por mantener el formato de tres fases: preparación, administración, integración. Sin embargo, con relación al enfoque teórico, no se puede concluir que alguno predomine, se destaca la variabilidad de enfoques y propuestas de nuevos modelos teóricos específicos para este tipo de terapia.

2.8.1. Factores asociados a la PAP

Con el primer objetivo específico de esta revisión, se propuso analizar la efectividad de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión, según los factores asociados: experiencias místicas, dosificación, alianza terapéutica, entorno y música.

Las experiencias místicas como factor asociado

Entre los principales factores asociados a los beneficios terapéuticos de la psicoterapia asistida con psilocibina, se identificaron experiencias místicas presentes en la mayoría de los participantes. Las experiencias místicas se caracterizan por la sensación de unidad con uno mismo y con el entorno, pérdida de percepción del tiempo y del espacio, presencia de infabilidad, sensación de transitoriedad y paradoja, la cual también se considera parte de un estado alterado de consciencia (Barret et al., 2018), se relaciona también con otros conceptos como la disolución del ego, experiencia en donde se difuminan los límites entre el yo y

el mundo, y las experiencias desafiantes que hacen referencia a la exposición a estos estados (Mosurinjoh et al., 2023). Asimismo, Bruguera (1966) sostiene que lo místico en el consumo de psicodélicos, se asocia a una experiencia en donde el sujeto tiene visiones interiores y se identifica con la naturaleza y la forma en que el universo está estructurado (como se citó en Palma & Flores, 2021), esta experiencia al ser rica en contenido mental y emocional promueve el interés en la investigación por su medición y análisis. Algunas investigaciones han demostrado la sensibilidad del Cuestionario de Experiencia Mística (MEQ) a los efectos de la psilocibina (Griffiths et al., 2016; Levin et al., 2024), siendo este, uno de los instrumentos de medición más difundidos para la evaluación de estas experiencias.

Tabla 4

Experiencias místicas y sus instrumentos de medición

Autor y año	Instrumento de medición
Calder et al. (2024)	Cuestionario de Experiencia Mística (MEQ)
Gukasyan et al. (2022)	
Griffiths et al. (2016)	
Levin et al. (2024)	
Peill et al. (2024)	
Rosenblat et al. (2024)	
Ross et al. (2016)	
Weiss et al. (2024)	
Aaronson et al. (2024)	Escala de Estados Alterados de Conciencia de Cinco y Once Dimensiones (5D-ASC & 11D-ASC)
Carhart-Harris et al. (2018)	
Ellis et al. (2025)	
Peill et al. (2024)	Cuestionario de Experiencias Desafiantes (CEQ)
Weiss et al. (2024)	

Nota. Además de las experiencias místicas reportadas en los estudios, se identificaron otros conceptos como la disolución del ego, los estados alterados de conciencia y las experiencias desafiantes.

Weiss et al. (2024) buscaron determinar si la presencia de experiencias místicas agudas podría explicar de manera significativa la eficacia de la psicoterapia asistida con psilocibina en un grupo de 59 pacientes con trastorno depresivo mayor de moderado a grave, contando con un grupo de tratamiento con psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina y un grupo control de tratamiento con escitalopram. Como instrumentos de medición, además de administrar el Cuestionario de Experiencia Mística (MEQ) y el Cuestionario de Experiencias Desafiantes (CEQ), complementaron con el Inventario de Descubrimiento Emocional (EBI) y el Inventario de Disolución del Ego (EDI), con la finalidad de identificar las experiencias que se relacionan en mayor medida con la reducción de la sintomatología depresiva tras las sesiones de PAP. Entre sus principales hallazgos, se encontró que las experiencias místicas y la disolución del ego se asociaron con una mayor respuesta en el grupo de tratamiento de psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina.

Aaronson et al. (2024) evaluaron la eficacia de la psicoterapia asistida con psilocibina en 15 participantes con episodio depresivo mayor, utilizando como instrumento de medida la Escala de Estados Alterados de Conciencia de Cinco Dimensiones (5D-ASC). En este estudio, se encontró una asociación entre la intensidad de las experiencias místicas y la disminución de sintomatología depresiva, 12 participantes lograron una reducción del 50% en la sintomatología al finalizar la intervención, lo que sugiere que la intensidad de las experiencias místicas podría predecir efectos antidepresivos a largo plazo.

De igual forma, Carhart-Harris et al. (2018) determinaron que la reducción de los síntomas depresivos fue predicha por la calidad de las experiencias místicas.

Ross et al. (2016) plantean que las experiencias místicas podrían mediar el efecto terapéutico, actuando como un mecanismo de acción en el que estos estados alterados resultan fundamentales para la mejoría, al favorecer cambios profundos en la perspectiva del paciente sobre sí mismo y su condición. Además, Rosenblat et al. (2024) resaltaron que, dada la importancia del componente místico en las sesiones de psicoterapia donde se administró la psilocibina, se incluyó capacitación preparatoria en temas de espiritualidad para los psicoterapeutas asignados, aspecto que pudo haber influido positivamente en los resultados, especialmente en los participantes que reportaron experiencias místicas intensas.

Sin embargo, los hallazgos de la literatura revisada no son uniformes. Algunos estudios, como el de Calder et al. (2024), no lograron establecer una relación significativa entre las experiencias místicas y los efectos antidepresivos de la PAP, aunque, este mismo estudio encontró que pacientes con depresión tendían a reportar experiencias místicas más desafiantes y una menor disolución del ego en comparación con participantes sanos, lo que podría indicar diferencias en cómo los pacientes con depresión procesan la psilocibina o la necesidad de un apoyo terapéutico aún más minucioso para integrar estas experiencias difíciles. Cabe destacar que esta falta de correlación también ha sido observada por otros autores (Ellis et al., 2025; Gukasyan et al., 2022).

Analizar detenidamente estas irregularidades en los hallazgos es fundamental, pues el comprobar si las experiencias místicas son realmente una condición necesaria para el beneficio terapéutico permitirá optimizar los protocolos de tratamiento, e influirá en la elección de los enfoques terapéuticos

más favorables que puedan maximizar los beneficios de la psicoterapia asistida con psilocibina mientras se gestionan estas experiencias potencialmente desafiantes.

Dosificación como factor asociado

La dosificación también fue un factor presente, siendo variable en los estudios (tabla 5), puesto que aún no se tiene claro la dosis idónea y la necesidad de repetición para asegurar su respuesta antidepresiva. Es así como, Goodwin et al. (2022) se propusieron identificar una dosis eficaz aceptable y segura de psilocibina en su estudio, siendo hasta el momento el más grande de este tipo, se administró una dosis única de psilocibina (1, 10 o 25 mg) posterior a la sesión de psicoterapia de preparación, se contó con una muestra de 233 participantes, encontrando que la dosis alta (25 mg) redujo significativamente las puntuaciones de depresión, en comparación con la dosis baja (10 mg) y dosis de grupo control (1 mg). No obstante, la dosis alta presentó mayores efectos adversos leves (cefaleas, náuseas y mareos).

En esa misma dirección, en el estudio de Agrawal et al. (2024), se administró una dosis única de psilocibina (25 mg) con sesiones de psicoterapia individual (4.25 horas) y psicoterapia grupal (3.75 horas), demostrando la seguridad y tolerabilidad de una dosis única de psilocibina en función de los efectos adversos reportados, los cuales fueron leves, tal resultado reafirma la eficacia de la dosis alta en el marco del acompañamiento psicoterapéutico perenne.

Aaronson y Kozak (2024) y Rosenblat et al. (2024) también contemplaron la administración de una dosis alta (25 mg), sin embargo, dieron opción de repetición entre una, dos o tres dosis según la evidencia de respuesta antidepresiva

Tabla 5*Dosificación, medidas y frecuencia de administración*

Autor y año	Medidas / frecuencia	Dosificación
Agrawal et al. (2024)		
Back et al. (2024)	Dosis única (25 mg)	
Ellis et al. (2025)		
Ross et al. (2016)	Dosis única (20 mg/70 kg)	
Goodwin et al. (2022)		Dosis única
Von-Rotz et al. (2023)	Dosis única (1, 10 o 25 mg)	
Carhart-Harris et al. (2018)	Dosis única (10 mg o 25 mg)	
Griffiths et al. (2016)	Dosis única (1-3 mg/70 kg o 22-30 mg/70 kg)	
Carhart-Harris et al. (2016)	Primera dosis (10 mg)	
Roseman et al. (2018)	Segunda dosis (25 mg)	
Stroud et al. (2018)		
Davis et al. (2021)		
Doss et al. (2021)	Primera dosis (20 mg/70 kg)	
Gukasyan et al. (2022)	Segunda dosis (30 mg/70 kg)	Dos dosis
Levin et al. (2024)		
Sloshower et al. (2024)	Primera dosis placebo (0 mg) Segunda dosis (20 - 35 mg)	
Weiss et al. (2024)	Primera y segunda dosis (1 mg) Primera y segunda dosis (25 mg)	
Aaronson et al. (2024)		
Aaronson & Kozak (2024)	Una, dos o tres dosis altas (25 mg)	Diversas
Rosenblat et al. (2024)		dosis
Calder et al. (2024)	Diversas dosis (15, 20 y 25 mg)	

Nota. En algunos estudios, las dosis fueron estandarizadas (por ejemplo, 1, 10 o 25 mg), en otros, sin embargo, la medida fue acorde al peso del participante (por ejemplo, 20 mg/70 kg).

hallada en los participantes, concluyeron que las dosis repetidas de psilocibina se asociaron con mayores reducciones en la gravedad de la depresión y que el grupo

de tratamiento inmediato mostró una disminución mayor en gravedad de la depresión en comparación con la del grupo de control de lista de espera. Por su parte, el estudio de Slosower et al. (2024) tuvo un diseño de orden fijo: primera dosis placebo (0 mg) y 4 semanas después, la segunda dosis alta (20 - 35 mg), los autores mencionaron que tuvo la intención de limitar el desenmascaramiento funcional y mitigar posibles sesgos asociados a la expectativa.

Alianza terapéutica como factor asociado

Otro factor identificado en las investigaciones sobre la efectividad de la psicoterapia asistida con psilocibina es la alianza terapéutica. Su concepción actual ha sido influenciada por diversos autores, entre ellos Bordin (1976), quien la definió como un acuerdo colaborativo entre paciente y terapeuta compuesto por tres elementos: acuerdos sobre las tareas, vínculo relacional positivo y acuerdo sobre los objetivos (como se citó en Corbella & Botella, 2003).

Con relación a ello, Levin et al. (2024) buscaron determinar si esta alianza terapéutica se asociaba con la reducción de la depresión en una muestra de 24 participantes del tratamiento de psicoterapia asistida con psilocibina, se utilizó el Inventario de Alianza Terapéutica (WAI) como instrumento de medición para la alianza terapéutica. Se determinó que un mayor vínculo terapéutico antes de la primera sesión se asoció con mayores niveles de introspección psicológica durante las dos sesiones de psilocibina. Este aspecto resultó crucial para la respuesta sostenida, ya que un vínculo fortalecido tras la última sesión predijo una reducción significativa de los síntomas depresivos a los 3, 6 y 12 meses posteriores a la intervención. Estos resultados resaltan la importancia de la relación terapéutica en el éxito de la psicoterapia asistida con psilocibina, considerando la vulnerabilidad

del paciente durante un tratamiento que implica efectos prolongados, y respaldan la necesidad de que su administración se integre al proceso psicoterapéutico en lugar de aplicarse de manera aislada.

Entorno como factor asociado

Para hablar del entorno, es necesario introducir la teoría del “*set and setting*”, donde “*set*” hace referencia al estado psicológico y la mentalidad del participante (estado de ánimo, expectativas y motivaciones) respecto a la administración de la psilocibina, por lo que se realiza la importancia de sesiones de psicoterapia previas a esa administración; mientras que, “*setting*” se refiere al entorno, lugar físico y características socioculturales que permean la experiencia psicodélica (Pronovost-Morgan et al., 2023), es este último aspecto, el que se ha considerado brevemente en las investigaciones revisadas. Erkizia et al. (2025) consideran que el entorno, lugar físico en donde se llevan a cabo las sesiones de psicoterapia asistida con psilocibina, tiene el potencial de minimizar el riesgo de efectos adversos de la administración de psilocibina en los pacientes. Algunos de los artículos revisados, hacen referencia a este entorno, a pesar de no detallarlo, convergen en la idea de que debe ser un ambiente no clínico, tranquilo y de apoyo (Aaronson et al., 2024; Carhart-Harris et al., 2018).

En la literatura, se encuentran algunos componentes que pueden ser considerados a la hora de determinar el entorno más apropiado para la sesión, el tipo de mobiliario, el diseño de interior y arquitectura, la paleta de colores y el volumen de la habitación (Chiamulera et al., 2024). Sin embargo, existen pocas investigaciones que exploran a detalle estos elementos, por lo que aún no se conoce con certeza cómo interactúan con el proceso de la psicoterapia y la administración

de la psilocibina. Un ejemplo es el estudio de Agrawal et al. (2024), realizado en el mismo centro oncológico comunitario al que los pacientes acudían previamente. Esta continuidad en el entorno podría haber influido en los resultados positivos, al proporcionarles familiaridad y comodidad. Se sugiere que este factor sea analizado con mayor profundidad en futuras investigaciones.

Tabla 6

Otros factores asociados y sus características

Autor y año	Factor asociado	Instrumento de medición / Características
Levin et al. (2024)	Alianza terapéutica	Inventario de Alianza Terapéutica (WAI)
Aaronson et al. (2024) Carhart-Harris et al. (2018) Carhart-Harris et al. (2016) Doss et al. (2021) Goodwin et al. (2023a) Roseman et al. (2018) Stroud et al. (2018)	Entorno	Ambiente no clínico, tranquilo y de apoyo
Aaronson et al. (2024) Agrawal et al. (2024) Calder et al. (2024) Carhart-Harris et al. (2016) Davis et al. (2021) Doss et al. (2021) Goodwin et al. (2022) Griffiths et al. (2016) Roseman et al. (2018) Stroud et al. (2018) Von-Rotz et al. (2023)	Música	Lista de reproducción musical preprogramada
Weiss et al. (2024)		Escala Emocional Musical de Ginebra-25 (GEMS-25)

Música como factor asociado:

La música fue uno de los factores menos detallados; sin embargo, su inclusión en 11 de los 29 artículos revisados evidencia su relevancia. En estos estudios se emplearon listas de reproducción preprogramadas durante las sesiones de psicoterapia asistida con psilocibina, las cuales, a nivel subjetivo, fueron valoradas positivamente por los participantes (Aaronson et al., 2024; Agrawal et al., 2024). Al respecto, Barret et al. (2018) indican que, si bien existe evidencia del potencial terapéutico de los psicodélicos como la psilocibina sin considerar a la música como aliada, la cantidad de estudios en donde los participantes destacan la importante influencia que tuvo la música en sus experiencias y en la reducción de los resultados clínicos es considerable.

En un ensayo clínico (Weiss et al., 2024) se profundizó en este aspecto mediante el uso de una lista de reproducción musical que acompañó las sesiones de psicoterapia asistida con psilocibina durante un lapso de 4 a 6 horas. Para evaluar la experiencia, se empleó la Escala Emocional Musical de Ginebra-25 (GEMS-25), lo que permitió a los participantes calificar sus sensaciones en relación con la exposición musical. Entre los resultados generales, se obtuvo una asociación significativa entre el impacto musical y la respuesta depresiva.

Investigaciones previas sobre la música como componente en sesiones de psicoterapia asistida con psicodélicos como la psilocibina evidencian su influencia significativa en la experiencia del paciente. Por ejemplo, Kaelen et al. (2018) exploraron el papel de la música en intervenciones terapéuticas con psicodélicos, con el objetivo de demostrar su impacto positivo en la reducción del malestar emocional; en este estudio, se evaluó la satisfacción con el estilo y la calidad

musical, el grado de congruencia entre la música y el estado emocional intrínseco del participante, así como la apertura o aceptación frente a la experiencia evocada por la música; los resultados indicaron que la selección musical y el diseño de la lista de reproducción fueron bien valorados, destacando una mayor apreciación por géneros como la música étnica, vocal y neoclásica.

Finalmente, diversos estudios que aplicaron modelos computacionales de cognición musical para registrar la actividad cerebral bajo los efectos de los psicodélicos hallaron que la combinación de ambos elementos altera temporalmente el funcionamiento cerebral, produciendo cambios en circuitos neuronales atrapados en patrones de sesgo emocional negativo, frecuentemente vinculados con la depresión (Barrett, 2020).

2.8.2. Poblaciones específicas

El segundo objetivo específico buscó analizar la efectividad de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en distintas poblaciones con depresión (Tabla 7), en donde se halló un porcentaje considerable de pacientes con depresión resistente al tratamiento.

Con relación a la población seleccionada para algunos estudios, se encontraron similitudes siendo los pacientes oncológicos un grupo de interés para la aplicación de la psicoterapia asistida con psilocibina. Dentro de los datos demográficos encontrados en los estudios de esta población, se identificó una media de edad entre 56.10 y 56.30. Respecto al género de la muestra, se encontró mayor presencia de participantes mujeres, no obstante, no hubo diferencias significativas en los hallazgos con base al sexo.

Tabla 7*Hallazgos de la PAP en poblaciones específicas*

Autor y año	Población	n	Datos demográficos		Diagnóstico	Enfoque terapéutico
			Media de edad	Sexo		
Agrawal et al. (2024)		30	56.10	F = 21 M = 9	Sintomatología depresiva moderada o grave	Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM)
Griffiths et al. (2016)	Pacientes oncológicos	51	56.30	F = 25 M = 26	Trastorno Depresivo Mayor Trastorno Distímico	Psicoterapia manualizada de orientación existencial
Ross et al. (2016)		29	56.28	F = 18 M = 11	Sintomatología depresiva moderada o grave	Psicoterapia manualizada de orientación existencial
Ellis et al. (2025)	Veteranos de guerra	15	43.20	F = 2 M = 13	Trastorno Depresivo Resistente	Modelo de Apoyo Psicológico Compass (CPSM)
Back et al. (2024)	Personal médico	30	38	F = 15 M = 15	Sintomatología depresiva moderada o grave	Modelo de terapia psicodélica EMBARK

En el estudio de Agrawal et al. (2024), se planteó como objetivo explorar la seguridad, viabilidad y eficacia de la psilocibina en 30 pacientes oncológicos con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, los resultados reportaron que la psicoterapia asistida con psilocibina fue segura y factible en esta población, además, se obtuvo una reducción considerable en las puntuaciones de la depresión desde el inicio del estudio, el 80% de los participantes mantuvo una respuesta sostenida y el 50% evidenció la remisión completa de los síntomas depresivos durante al menos 8 semanas.

En esa misma línea, en otros ensayos se buscó determinar la efectividad de la psicoterapia asistida con psilocibina sobre la depresión en pacientes con cáncer, incluyendo una muestra de 51 y 28 pacientes oncológicos, se logró una disminución importante de la sintomatología depresiva tras la administración de una dosis alta de psilocibina, además, en ambos estudios entre el 60% y 80% de los participantes mantuvieron estos cambios en el tiempo, a los 6 meses (Griffiths et al., 2016) y a los 6.5 meses (Ross et al., 2016). Adicionalmente, los participantes que recibieron la dosis alta de psilocibina evidenciaron efectos positivos en sus actitudes sobre la vida, sobre sí mismos, su estado de ánimo y su espiritualidad.

Otra población que ha sido recientemente considerada en estos estudios es la de veteranos de guerra, pues tiene características particulares y necesidades específicas con relación a la atención en salud mental. La presencia de depresión resistente al tratamiento en veteranos de guerra se asocia con una mayor prevalencia de Trastorno por Consumo de Sustancias, Trastornos de Ansiedad, Trastorno de Estrés Postraumático, insomnio y dolor crónico, ante ello, surge la necesidad de encontrar alternativas de tratamiento para este tipo de depresión. En su estudio, Ellis et al. (2025) buscaron evaluar la eficacia y seguridad de la PAP en 15 veteranos con trastorno depresivo resistente (13 hombres y 2 mujeres, con media de edad de 43.20), estos participantes se habían sometido previamente a diversos ensayos farmacológicos con el objetivo de reducir la depresión y, por ende, mejorar su calidad de vida, sin embargo, estos fueron fallidos. Entre los hallazgos del estudio, se encontró que el 60% de los participantes respondió bien al tratamiento, no hubo efectos adversos graves, únicamente presencia de dolores de cabeza de leves a moderados y/o náuseas, efectos que se resolvieron en 24 horas. El 53%

evidenció remisión de la sintomatología (puntuación MADRS ≤ 10) en la semana 3, asimismo, a las 12 semanas de seguimiento un 47% y un 40% mantuvieron la respuesta positiva y la remisión, respectivamente. Al demostrarse una alta tasa de reducción de síntomas, así como su remisión temporal, concluyeron la seguridad y eficacia de la PAP en esta población.

Finalmente, se consideró el estudio de Back et al. (2024), en donde se tuvo como participantes a 30 profesionales de la salud, entre médicos, asistentes de enfermería y personal de enfermería que trabajaron en primera línea en la pandemia de Covid-19 que experimentaban sintomatología depresiva considerable (15 hombres y 15 mujeres, con media de edad de 38), en algunos casos, hubo presencia de indicadores de Trastorno de Estrés Postraumático. Como dato importante, el total de los participantes había intentado previamente terapia psicológica y aproximadamente el 50% había probado antidepresivos, ambos tratamientos sin éxito. En el estudio, se contó con un grupo de tratamiento inmediato que recibió psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina ($n = 15$) y un grupo control ($n = 15$) que tuvo la psicoterapia acompañada de la administración de un placebo. Como resultado, se identificó una respuesta antidepresiva considerable en el grupo de tratamiento, comparando la puntuación MADRS día 1 (27.67), con la puntuación MADRS día 28 (-21,33), asimismo, se observó una mayor reducción en los síntomas de depresión en comparación con el grupo control (cambio en la puntuación media MADRS: -16,67 frente a -6,73). Ya que no se presentaron eventos adversos graves, únicamente presencia de náuseas, cefaleas y/o taquicardia leve en el grupo de administración de psilocibina y presencia de cefaleas en el grupo de administración de placebo, se dio la oportunidad al grupo control de

recibir la sesión de psicoterapia acompañada de la administración de psilocibina, de los cuales el 80% aceptó y obtuvieron resultados igualmente positivos (cambio en la puntuación media MADRS: -12,83), demostrando así una notable efectividad del tratamiento en personal de salud afectado por las experiencias vividas en la pandemia.

En este apartado, si bien se evidencian indicadores positivos de la eficacia antidepressiva tras la psicoterapia asistida con psilocibina en diversas poblaciones, se observa la ausencia de un análisis detallado de la influencia de las características sociodemográficas (edad y género) con relación a las poblaciones estudiadas, por lo que se sugiere profundizar en este aspecto para asegurar que este tipo de terapia tenga un enfoque personalizado y efectivo.

2.8.3. Consideraciones éticas

Aunque esta investigación se limita a una revisión de la literatura, es fundamental reconocer y destacar los principios éticos que deben regir cualquier estudio o futura aplicación clínica de la psicoterapia asistida con psilocibina, ya que dada su naturaleza presenta desafíos éticos únicos que merecen una atención rigurosa, ello con el fin de proteger la seguridad, el bienestar y la autonomía de los pacientes.

Un elemento central es el consentimiento informado; los protocolos éticos deben asegurarse de que los participantes reciban información completa y comprensible sobre la naturaleza de la experiencia psicodélica, los posibles efectos psicológicos y físicos, los riesgos y los beneficios. Todos los estudios contemplados en la presente revisión señalan el pleno y adecuado uso del

consentimiento informado en sus respectivas muestras. De igual importancia es la seguridad y la supervisión, que requieren que la administración de la psilocibina se realice en un entorno controlado y con la presencia de un equipo terapéutico debidamente capacitado para ofrecer contención y, en caso sea necesario, asistencia médica inmediata (Rosenblat et al., 2024; Weiss et al., 2024).

La relación terapéutica, otro elemento esencial para la efectividad de la psicoterapia asistida con psilocibina, también conlleva responsabilidades éticas. La confidencialidad y el mantenimiento de límites profesionales estrictos son cruciales para garantizar que no se abuse de la vulnerabilidad del paciente. Con relación a ello, Aaronson et al. (2024) señalan la intención de mantener una relación terapéutica sólida durante todo el tratamiento.

Finalmente, a medida que la investigación avanza, surgen consideraciones éticas más amplias, como la equidad en el acceso a este tipo de tratamiento y la necesidad de una regulación adecuada que equilibre la seguridad con el potencial terapéutico. En este contexto se resalta que, si bien los organismos de salud internacionales como la OMS y la APA reconocen el potencial prometedor de la psicoterapia asistida con psilocibina, basado en los resultados positivos de los ensayos clínicos, recalcan que la evidencia científica aún no es lo suficientemente amplia como para justificar su aprobación formal, lo que subraya la necesidad de cautela y de una investigación rigurosa antes de que pueda ser considerada una opción terapéutica ética y socialmente responsable.

2.9. Discusión

Los resultados obtenidos demuestran consistentemente altas tasas de respuesta antidepresiva y remisión de la sintomatología depresiva tras las sesiones de psicoterapia asistida con psilocibina, con efectos que se mantienen significativamente en el tiempo superando a los observados en grupos control o placebo. Esta eficacia fue comprobada por instrumentos consolidados en la investigación clínica, de los que destacan la Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg MADRS y el Inventario Rápido de Síntomas de Depresión en Autoevaluación QIDS-SR (Calder et al., 2024; Doss et al., 2021). La psicoterapia asistida con psilocibina se posiciona como una prometedora intervención, ofreciendo una alternativa valiosa para aquellos pacientes que no obtienen mejorías con los tratamientos convencionales para la depresión. No obstante, para consolidar esta propuesta, es necesario que los protocolos de intervención se estandaricen o presenten una mayor homogeneidad de la encontrada en la literatura actual.

Un problema que ha existido en la investigación de la psicoterapia asistida con psicodélicos como la psilocibina, es la ausencia de enfoques teóricos, manuales o guías que orienten de forma detallada a los terapeutas sobre cómo conducir las sesiones de psicoterapia en este contexto, comprendiendo que la forma de relacionarse del paciente es diferente al encontrarse bajo los efectos de la sustancia. Al respecto, Brennan y Belser (2022) dividen en dos grupos las propuestas terapéuticas que surgieron debido a esa necesidad. Por un lado, los enfoques de apoyo básico, los cuales únicamente exigen que el terapeuta esté presente, brinde apoyo cuando sea necesario y mantenga la calma; por otro lado, los enfoques

basados en la Terapia Cognitivo-Conductual, que cuentan con una mejor estructura y un foco de intervención más claro, pero descuidan la dinámica relacional alterada debido a la sustancia, aspecto intrínseco de la experiencia psicodélica.

Los enfoques de apoyo básico aparecen con frecuencia en la literatura revisada y en otras fuentes, pero un notable problema que traen consigo, es la ambigüedad y el simplismo, no alcanzan a cumplir pautas mínimas para ser una intervención psicoterapéutica que pueda replicarse. Por su parte, los enfoques basados en la Terapia Cognitivo-Conductual presentan ciertas limitaciones; por ello, en la literatura se proponen modelos de psicoterapia que incorporan elementos de otras corrientes, como las Terapias de Tercera Generación.

Estudios como los de Carhart-Harris et al. (2018) y Aaronson et al. (2024) subrayan la importancia y presencia constante de un equipo multidisciplinario debidamente capacitado, aspecto que se ha podido corroborar en los protocolos de intervención, si bien, en muchos no se especifican datos importantes como el enfoque terapéutico desarrollado en las sesiones, todos los estudios señalan la capacitación a su equipo de trabajo al considerar la naturaleza única de este tipo de tratamiento. En aquellos ensayos en donde se optó por una Psicoterapia manualizada o Modelos teóricos desarrollados como el Modelo de Apoyo Psicológico Compass y el Modelo de terapia psicodélica EMBARK, los profesionales fueron rigurosamente capacitados (Kirlić et al., 2025). Otros estudios incluyen también la preparación previa de los profesionales, incluyendo a personal con licencias en su rubro y con experiencia participando en estudios similares (Rosenblat et al., 2024; Weiss et al., 2024). La sugerencia de Agrawal et al. (2024) sobre la proporción de uno a uno entre terapeuta y paciente refuerza la idea de que

el protocolo de la psicoterapia no es complementario, sino un componente esencial para el éxito de la PAP, además, plantea la cuestión de la posible existencia de estudios sobre la PAP en donde no se tenga contemplado la asignación de terapeutas para cada participante, lo cual podría repercutir de forma negativa en los resultados.

Respecto a los modelos teóricos propuestos para este tipo de ensayos, Kirlić et al. (2025) enfatiza que el Modelo de Apoyo Psicológico Compass no es un tratamiento independiente para la depresión ni para otros diagnósticos, sino, un modelo que se justifica dentro del marco de la psicoterapia asistida con psilocibina, por lo que tal intervención no debe descontextualizarse.

Según Calder et al. (2024), algunos manuales de terapias psicodélicas sugieren iniciar las sesiones de psicoterapia con técnicas de relajación, respiración o meditación. Los autores destacan la importancia de enseñar estas técnicas durante la fase de preparación, de modo que los participantes puedan familiarizarse con ellas antes de la sesión de administración.

Ello va en consonancia con lo hallado en los estudios revisados, en donde la elección y composición de enfoques como la Psicoterapia Integrativa y Psicoterapia manualizada adoptan elementos prácticos de Terapias de Tercera Generación: Terapia de Aceptación y Compromiso y Terapia Cognitiva Basada en Mindfulness.

Esta notable variabilidad en los enfoques terapéuticos denota la falta de estandarización en el campo y sugiere la necesidad de una mayor claridad y consistencia en los protocolos para comprender plenamente la contribución de la psicoterapia a los resultados clínicos.

Factores asociados a la PAP

Los factores asociados a la psicoterapia asistida con psilocibina identificados en la literatura distan en cuanto a su especificidad. Por un lado, aspectos como las experiencias místicas reportadas y la dosificación evidencian una presencia innegable en los estudios, por otro lado, elementos como la alianza terapéutica, el entorno y la música carecen de detalles relevantes.

Esta revisión reveló la importancia de analizar las experiencias místicas reportadas por los participantes como un factor asociado a los beneficios terapéuticos de la psicoterapia asistida con psilocibina. Considerando lo sostenido por Aaronson et al. (2024), las experiencias místicas podrían predecir efectos antidepresivos a largo plazo. Para un análisis a mayor profundidad, surgen las investigaciones en el campo de la neurociencia cognitiva, en donde se encontró que los pacientes con mayor puntuación en experiencias místicas presentaron también mayor disminución en la actividad de la Red Neuronal por Defecto (RND), siendo esta un conjunto de áreas cerebrales que presenta patrones de actividad anormales en pacientes con depresión (Gattuso et al., 2023). Adicionalmente, Barrett y Griffiths (2017) sugirieron que estudios más detallados sobre la disminución de la actividad de la RND serían clave para entender cómo funcionan los mecanismos subyacentes a las experiencias místicas y la disolución del ego tras la administración de psicodélicos como la psilocibina. Sin embargo, es vital reconocer que no todos los estudios encontraron una relación entre las experiencias místicas y los efectos antidepresivos (Calder et al., 2024; Ellis et al., 2025), lo que muestra el complejo funcionamiento de la PAP y la necesidad de mayor investigación para comprender completamente el rol de las experiencias místicas.

En cuanto a la dosificación, la evidencia revisada sugiere que dosis altas (25 mg) y la posibilidad de dosis repetidas se asocian a mayores reducciones en la gravedad de la depresión (Aaronson & Kozak, 2024; Goodwin et al., 2022; Rosenblat et al., 2024). Este hallazgo es crucial, ya que apunta hacia una posible relación dosis-respuesta en la eficacia antidepresiva de la psilocibina, un aspecto fundamental para establecer un tratamiento óptimo. Adicionalmente, un estudio propone la implementación de una estrategia de dos sesiones, comenzando con una dosis baja seguida de una más alta (Carhart-Harris et al., 2016), buscando optimizar la seguridad del paciente y facilitar su familiarización con la experiencia psicodélica, podría mitigar la ansiedad asociada a un tratamiento novedoso, promoviendo la preparación para una sesión más intensa y terapéutica, y demostrando una consideración clínica por la experiencia subjetiva del participante. Aunque los resultados son prometedores, la significativa variabilidad en los protocolos de intervención, la dosificación y otros factores denota una ausencia de estandarización; esta falta de uniformidad metodológica dificulta la comparación de resultados entre investigaciones y ralentiza el establecimiento de directrices clínicas claras para la psicoterapia asistida con psilocibina.

La alianza terapéutica también emerge como un factor a considerar en el contexto de la Psicoterapia Asistida con Psilocibina. Levin et al. (2024) demostraron que un vínculo terapéutico más fuerte, tanto previo a la sesión de psilocibina como en las fases posteriores, se correlaciona con una mayor introspección y predice una reducción sostenida de la depresión. Este hallazgo denota la importancia del vínculo relacional y la necesidad de sesiones de integración y seguimiento, reforzando la idea de que la psilocibina no opera de

forma aislada, sino dentro de un marco psicoterapéutico. No obstante, son pocas las investigaciones que analizan la asociación entre la alianza terapéutica y la eficacia antidepressiva de la psicoterapia asistida con psilocibina (Corbella & Botella, 2003). Esta escasez de estudios podría atribuirse a ciertos factores intrínsecos al campo emergente de los psicodélicos. En primer lugar, la complejidad metodológica de medir la alianza terapéutica como una variable independiente en ensayos clínicos con psilocibina es considerable, el foco principal se ha puesto, comprensiblemente, en la seguridad de la administración de la psilocibina y en la demostración de la eficacia general del tratamiento psicoterapéutico. Además, la variabilidad de las experiencias místicas y de la duración de las sesiones de psicoterapia acompañadas de la administración de psilocibina podrían direccionar la atención de la investigación hacia la experiencia con la sustancia misma, más que hacia la dinámica relacional (alianza terapéutica). Es posible también que se asuma implícitamente que la alianza terapéutica, siendo un factor común a toda psicoterapia, ya está incorporada en la PAP y no requiere un estudio específico. Sin embargo, dado el contexto único de la intervención psicoterapéutica asistida con psilocibina como medicamento alternativo, donde la vulnerabilidad del paciente es elevada y el rol del psicoterapeuta es crucial, la alianza podría actuar como un mecanismo cualitativamente distinto, lo que justifica una investigación más focalizada para optimizar los protocolos existentes.

Con respecto al entorno físico o setting, un componente crucial en el modelo "set and setting" de las experiencias psicodélicas, la literatura revisada, aunque no detalla extensamente sus características, converge en la necesidad de un ambiente no clínico, tranquilo y de apoyo (Aaronson et al., 2024; Carhart-Harris et

al., 2018). Este consenso demuestra el reconocimiento de la influencia del entorno físico sobre el estado mental del paciente, siendo fundamental para minimizar los efectos adversos y fomentar una experiencia terapéutica positiva (Erkizia et al., 2025). La intención es clara, promover un espacio seguro que facilite la introspección y reduzca ansiedad durante las sesiones de administración. La investigación sobre elementos específicos del entorno y su interacción con los efectos terapéuticos de la psilocibina aún es limitada (Barret et al., 2018; Chiamulera et al., 2024). Esta falta de especificidad representa un vacío crítico en el conocimiento actual sobre la PAP, es posible que esta omisión se deba a la complejidad de controlar y medir estas variables cualitativas o a la prioridad inicial de la investigación previamente señalada, determinar la seguridad y eficacia de la sustancia en sí. La ausencia de estudios empíricos detallados sobre estos elementos específicos sugiere una brecha metodológica que, de ser abordada, podría mejorar significativamente la experiencia del paciente y potenciar los resultados clínicos.

El componente musical, aunque presentado con menor detalle en la literatura revisada, se perfila como un factor de influencia considerable en la PAP. Su presencia en una proporción significativa de estudios (Aaronson et al., 2024; Agrawal et al., 2024) y la consistente recepción positiva por parte de los participantes, no solo sugieren su relevancia, sino que también la elevan a un elemento que va más allá del acompañamiento. A pesar de ello, la literatura actual señala la necesidad de estandarizar y adaptar los protocolos musicales, así como de comprender el historial de escucha individual de los participantes (Barret et al., 2018; Kaelen et al., 2018). Esta limitación representa un vacío metodológico significativo dada la ausencia de estudios que detallen qué tipo de música es más

efectiva para ciertos estados o tipos de pacientes, o cómo la música interactúa con diferentes dosis de psilocibina, esto impide la optimización precisa de este elemento terapéutico.

Por lo tanto, futuras investigaciones deberían ir más allá del reconocimiento de su presencia y explorar la relación entre características musicales específicas y resultados terapéuticos, la personalización de la lista de reproducción musical en función del perfil del paciente y sus necesidades clínicas, y el impacto de la música en la facilitación de la introspección durante la sesión. Abordar estos aspectos es fundamental para transformar la música de un elemento meramente relevante a una herramienta terapéutica basada en evidencia.

PAP en poblaciones específicas

La presente revisión revela que la psicoterapia asistida con psilocibina demuestra una notable efectividad en poblaciones con perfiles clínicos y necesidades psicológicas específicas y complejas. Se sitúa a la PAP como una intervención capaz de abordar desafíos donde los tratamientos convencionales a menudo presentan limitaciones, principalmente en los pacientes con trastorno depresivo resistente.

En el caso de pacientes oncológicos con depresión, se reportó una reducción considerable y sostenida de la sintomatología depresiva (Agrawal et al., 2024; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016), lo que es aún más significativo, es la mejora reportada en actitudes sobre la vida y la espiritualidad. La capacidad de la psilocibina para inducir experiencias de introspección profunda y reconexión, expresadas como experiencias místicas, como se discutió previamente, podría ser clave en esta población, ofreciendo nuevas perspectivas y un sentido renovado de

propósito frente a la enfermedad.

Asimismo, la PAP se posiciona como una alternativa viable para veteranos de guerra con depresión resistente al tratamiento (Ellis et al., 2025), la alta tasa de respuesta y remisión observada en este grupo, especialmente considerando su historial de resistencia a otros tratamientos, resalta el potencial de la psilocibina en contextos donde la depresión está profundamente arraigada. Esto sugiere que la PAP podría ayudar con los patrones de pensamiento y emocionales rígidos, presentes en la depresión resistente al tratamiento, abriendo camino para una intervención terapéutica más efectiva.

Finalmente, la efectividad de la PAP en personal médico de primera línea afectado por la pandemia de COVID-19 (Back et al., 2024) también es importante. Estos profesionales, expuestos a altos niveles de estrés y experiencias traumáticas, a menudo experimentaron sintomatología depresiva persistente, incluso después de intentos con psicoterapia y antidepresivos convencionales. La reducción significativa y sostenida de los síntomas depresivos en este grupo, incluso quienes no habían respondido a tratamientos previos, refuerza la idea de que la PAP puede ser una nueva y eficaz alternativa para tratar la depresión. Sin embargo, para consolidar el uso de la PAP en estas poblaciones, será crucial realizar estudios más específicos que exploren las adaptaciones de protocolo necesarias y los resultados a largo plazo.

Un aspecto recurrente en los estudios revisados es la presentación de datos sociodemográficos de los participantes (edad y género). Si bien esta información se incluye, la mayoría de las investigaciones se abstienen de realizar un análisis comparativo profundo que explore cómo estas variables influyen en la efectividad

o en la naturaleza de la respuesta a la psicoterapia asistida con psilocibina. Esta falta de un análisis diferenciado representa un vacío metodológico significativo, ya que limita la comprensión de posibles variaciones en la respuesta terapéutica entre distintos grupos demográficos. Sin una exploración exhaustiva de estos factores, se pierde la oportunidad de identificar perfiles de pacientes que podrían beneficiarse diferencialmente de la PAP o, por el contrario, aquellos que podrían requerir adaptaciones específicas en el protocolo. Por tanto, futuras investigaciones deberían priorizar un análisis detallado de la influencia de las características sociodemográficas con relación a las poblaciones estudiadas para avanzar hacia una alternativa de tratamiento más personalizado y efectivo.

Consideraciones éticas

Aunque en la sección de resultados se mencionó que la mayoría de los estudios siguieron protocolos éticos, como el uso de consentimiento informado y la supervisión en entornos controlados, algunos autores sostienen que estas pautas pueden ser insuficientes (Brennan & Belser, 2022). La naturaleza de la psicoterapia asistida con psilocibina, con sus dinámicas relacionales alteradas y sus efectos en la subjetividad del participante, presenta desafíos éticos que van más allá del alcance de la formación profesional convencional. Específicamente, el tratamiento puede generar una mayor sugestionabilidad, alteración de los límites interpersonales y una tendencia a atribuir un poder desmedido a los terapeutas, lo que denota la necesidad de un enfoque más especializado para la prevención de transgresiones.

Por lo tanto, la literatura consultada señala la necesidad de una respuesta ética más proporcional al riesgo inherente de la psicoterapia asistida con

psilocibina. Los expertos han propuesto el desarrollo de códigos de ética específicos para el tratamiento con psicodélicos y una atención meticulosa a la formación de terapeutas, que debe incluir la gestión de estos riesgos relacionales. De igual manera, se insta a un proceso de consentimiento informado mejorado y más riguroso (Barber & Dike, 2023; Smith & Sisti, 2022), que asegure que los pacientes comprendan plenamente la naturaleza de estos tratamientos, cuyos efectos pueden ser difíciles de apreciar de antemano. Estas consideraciones éticas no solo buscan garantizar la seguridad, sino también abordar otras áreas críticas, como las injusticias estructurales y la equidad en el acceso, para que los futuros modelos de PAP puedan brindar una atención ética y socialmente responsable.

III: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1. Conclusiones

La presente revisión tuvo como objetivo general analizar la literatura científica existente sobre el potencial terapéutico de la psicoterapia convencional acompañada de la administración de psilocibina en pacientes con depresión, explorando su efectividad según factores asociados y en diversas poblaciones.

- Con relación al potencial terapéutico de la psicoterapia asistida con psilocibina, los estudios revisados reportan altas tasas de respuesta antidepresiva y de remisión sintomatológica, esta efectividad se ve respaldada por la diferencia significativa observada entre los grupos de tratamiento inmediato y los grupos control o placebo.
- Respecto al protocolo de intervención, los estudios convergen en el desarrollo de tres fases: preparación, administración e integración, pero no

se halló homogeneidad en la elección del enfoque terapéutico, se destaca la presencia de terapias basadas en evidencia y en general, un enfoque integrativo, además de propuestas de modelos terapéuticos específicos para este tipo de ensayos como el Modelo de Apoyo Psicológico Compass y el Modelo de terapia psicodélica EMBARK.

- En cuanto a los factores asociados: experiencias místicas, dosificación, alianza terapéutica, entorno y música; se sugiere una asociación positiva entre la intensidad de las experiencias místicas y el potencial terapéutico; la dosificación de la psilocibina emergió como un elemento clave, evidenciándose una correlación entre dosis altas (25 mg) y dosis repetidas con mayores reducciones en la gravedad de la depresión; otros factores como la alianza terapéutica, el entorno y la música se asociaron, en menor medida, a los beneficios de la psicoterapia asistida con psilocibina, por lo que se evidencia la necesidad de mayor investigación.
- La efectividad de la psicoterapia asistida con psilocibina se extendió a distintas poblaciones, especialmente, aquellas con depresión resistente a tratamientos convencionales, denotando su amplia aplicabilidad en casos de pacientes oncológicos, veteranos de guerra y personal médico con sintomatología depresiva.
- Sobre el respaldo otorgado a estos ensayos, si bien hay instituciones y centros de investigación internacionales que avalan y promueven la investigación de la psicoterapia asistida con psilocibina, su uso aún no se ha aprobado formalmente por organizaciones como la OMS y el APA.

3.2. Recomendaciones

Aunque los hallazgos analizados son alentadores, esta revisión de la literatura señala que el campo de la psicoterapia asistida con psilocibina aún debe superar ciertas limitaciones metodológicas y de investigación para consolidarse como una alternativa terapéutica aceptada por la comunidad científica. Por ello, se establecen las siguientes recomendaciones para futuras investigaciones:

1. Estandarización de protocolos

Es necesario que la investigación futura se enfoque en la estandarización de los protocolos de PAP, la elección del enfoque terapéutico más idóneo, así como, la estructura, duración y frecuencia de las sesiones.

2. Ampliación de muestras y seguimiento

Se sugiere el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con muestras significativamente más grandes, lo que permitirá obtener una mayor solidez estadística. De igual manera, es crucial implementar un seguimiento a mediano y largo plazo para confirmar la durabilidad de los efectos terapéuticos y justificar la aprobación de ensayos en fases más avanzadas.

3. Abordaje riguroso de los factores asociados

Algunos factores identificados en la literatura carecen de especificación, por lo que se recomienda investigar con mayor detalle la interacción de tales factores con la efectividad de la PAP. Explorar la importancia de la alianza terapéutica, el papel del entorno (setting) y la contribución de la música, con el fin de estandarizar su implementación y optimizar su

impacto en los resultados clínicos.

4. Alcance y aplicabilidad

Para justificar su uso en la práctica clínica, la PAP debe demostrar su eficacia en un espectro más amplio de pacientes. Se sugiere investigar su efectividad en poblaciones más diversas. Además, realizar estudios comparativos y metaanálisis que midan el tamaño del efecto a nivel global, lo que permitirá una comprensión más completa de la aplicabilidad de la terapia.

5. Consideraciones éticas y responsabilidad social

Se recomienda a futuras investigaciones establecer marcos éticos explícitos y rigurosos. Estos deben abordar la protección de la vulnerabilidad de los participantes, garantizar la calidad y capacitación de los terapeutas, y asegurar un consentimiento informado detallado. Además, es vital considerar la equidad en el acceso a esta terapia y la responsabilidad social que conlleva su potencial aprobación, asegurando que los avances se gestionen de manera segura y beneficiosa para la sociedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aaronson, S., & Kozak, Z. (2024). New evidence for flexible psilocybin dosing in patients with treatment-resistant depression. *Med*, 5(3), 187–189. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.01.014>
- Aaronson, S., Van der Vaart, A., Miller, T., LaPratt, J., Swartz, K., Shoultz, A., Lauterbach, M., Sackeim, H., & Suppes, T. (2024). Single-dose synthetic psilocybin with psychotherapy for treatment-resistant Bipolar type II Major Depressive episodes: A nonrandomized open-Label Trial. *JAMA psychiatry*, 81(6), 555–562. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.4685>
- Agin, G., & Davis, A. (2022). Psilocybin for the Treatment of Depression: A Promising New Pharmacotherapy Approach. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 56(1), 125–140. https://doi.org/10.1007/7854_2021_282
- Agrawal, M., Emanuel, E., Richards, B., Richards, W., Roddy, K., & Thambi, P. (2023). Assessment of psilocybin therapy for patients with cancer and major depression disorder. *JAMA oncology*, 9(6), 864–866. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.0351>
- Agrawal, M., Richards, W., Beaussant, Y., Shnayder, S., Ameli, R., Roddy, K., Stevens, N., Richards, B., Schor, N., Honstein, H., Jenkins, B., Bates, M., & Thambi, P. (2024). Psilocybin-assisted group therapy in patients with cancer diagnosed with a major depressive disorder. *Cancer*, 130(7), 1137–1146. <https://doi.org/10.1002/cncr.35010>

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™*. American Psychiatric Publishing, Inc. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychological Association. (2023, 1 de marzo). *Speaking of Psychology: Psychedelic therapy: Will it be a game changer for mental health treatment?* <https://www.apa.org/news/podcasts/speaking-of-psychology/psychedelic-therapy-research>
- Back, A., Freeman, T., Morgan, L., Sethi, T., Baker, K., Myers, S., McGregor, B., Harvey, K., Tai, M., Kollfrath, A., Thomas, B., Sorta, D., Kaelen, M., Kelmendi, B., & Gooley, T. (2024). Psilocybin therapy for clinicians with symptoms of depression from frontline care during the COVID-19 Pandemic: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 7(12), 1–13. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.49026>
- Barber, G., & Dike, C. (2023). Consideraciones éticas y prácticas para el uso de psicodélicos en psiquiatría. *Psychiatric Services*, 74(8), 838–846. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.2022052>
- Barrett, F., Preller, K., & Kaelen, M. (2018). Psychedelics and music: neuroscience and therapeutic implications. *International review of psychiatry*, 30(4), 350–362. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1484342>
- Barrett, F., & Griffiths, R. (2018). Classic Hallucinogens and Mystical Experiences: Phenomenology and Neural Correlates. *Current topics in behavioral neurosciences*, 36(1), 393–430. https://doi.org/10.1007/7854_2017_474

- Brennan, W., & Belser, A. (2022). Models of Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Contemporary Assessment and an Introduction to EMBARK, a Transdiagnostic, Trans-Drug Model. *Psychology for Clinical Settings*, 1(13), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.866018>
- Calder, A., Rausch, B., Liechti, M., Holze, F., & Hasler, G. (2024). Naturalistic psychedelic therapy: The role of relaxation and subjective drug effects in antidepressant response. *Journal of psychopharmacology*, 38(10), 873–886. <https://doi.org/10.1177/02698811241278873>
- Carhart-Harris, R., Bolstridge, M., Day, C., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H., & Nutt, D. (2018). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235(2), 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
- Carhart-Harris, R., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, V., & Nutt, D. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The lancet. Psychiatry*, 3(7), 619–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)
- Carhart-Harris, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Blemings, A., Erritzoe, D., & Nutt, D. J. (2021). Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *The New England*

journal of medicine, 384(15), 1402–1411.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032994>

Carhart-Harris, R., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M., Tanner, M., Kaelen, M., McGonigle, J., Murphy, K., Leech, R., Curran, H., & Nutt, D. (2017). Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Scientific reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7>

Chiamulera, C., Benvegnù, G., Piva, A., & Paolone, G. (2024). Ecocebo: How the interaction between environment and drug effects may improve pharmacotherapy outcomes. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 161(1), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105648>

Corbella, S., & Botella, L. (2003). Therapeutic alliance: history, research and assessment. *Annals of Psychology*, 19(2), 205–221. <https://revistas.um.es/analesps/article/view/27671>

Davis, A., Barrett, F., May, D., Cosimano, M., Sepeda, N., Johnson, M., Finan, P., & Griffiths, R. (2021). Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*, 78(5), 481–489. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>

Doss, M., Považan, M., Rosenberg, M., Sepeda, N., Davis, A., Finan, P., Smith, G., Pekar, J., Barker, P., Griffiths, R., & Barrett, F. (2021). Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients with major depressive disorder. *Translational psychiatry*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01706-y>

- Ellis, S., Bostian, C., Feng, W., Fischer, E., Schwartz, G., Eisen, K., Lean, M., Conlan, E., Ostacher, M., Aaronson, S., & Suppes, T. (2025). Single-dose psilocybin for U.S. military Veterans with severe treatment-resistant depression - A first-in-kind open-label pilot study. *Journal of affective disorders*, 369(1), 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.133>
- Erkizia, I., Horrillo, I., Meana, J., & Ortega, J. (2025). Evidencia clínica y preclínica de la psilocibina como antidepresivo. Una revisión narrativa. *Progreso en neuropsicofarmacología y psiquiatría biológica*, 136(1), 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2025.111249>
- Gattuso, J., Perkins, D., Ruffell, S., Lawrence, A., Hoyer, D., Jacobson, L., Timmermann, C., Castle, D., Rossell, S., Downey, L., Pagni, B., Galvão-Coelho, N., Nutt, D., & Sarris, J. (2023). Default Mode Network Modulation by Psychedelics: A Systematic Review. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 26 (1), 155–188. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac074>
- Goodwin, G., Aaronson, S., Alvarez, O., Arden, P., Baker, A., Bennett, J., Bird, C., Blom, R., Brennan, C., Bruschi, D., Burke, L., Campbell-Coker, K., Carhart-Harris, R., Cattell, J., Daniel, A., DeBattista, C., Dunlop, B. W., Eisen, K., Feifel, D., Forbes, M., ... Malievskaia, E. (2022). Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *The New England journal of medicine*, 387(18), 1637–1648. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206443>
- Goodwin, G., Aaronson, S., Alvarez, O., Atli, M., Bennett, J., Croal, M., DeBattista, C., Dunlop, B., Feifel, D., Hellerstein, D., Husain, M., Kelly,

J., Lennard-Jones, M., Licht, R., Marwood, L., Mistry, S., Páleníček, T., Redjep, O., Repantis, D., Schoevers, R., ... Malievskaia, E. (2023). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: Impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. *Journal of affective disorders*, 327(1), 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.108>

Goodwin, G., Croal, M., Feifel, D., Kelly, J., Marwood, L., Mistry, S., O'Keane, V., Peck, S., Simmons, H., Sisa, C., Stansfield, S., Tsai, J., Williams, S., & Malievskaia, E. (2023). Psilocybin for treatment resistant depression in patients taking concomitant SSRI medication. *Neuropsychopharmacology*, 48(10), 1492–1499. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01648-7>

Griffiths, R., Johnson, M., Carducci, M., Umbricht, A., Richards, W., Richards, B., Cosimano, M., & Klinedinst, M. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of psychopharmacology*, 30(12), 1181–1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>

Gukasyan, N., Davis, A., Barrett, F., Cosimano, M., Sepeda, N., Johnson, M. W., & Griffiths, R. (2022). Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of psychopharmacology*, 36(2), 151–158. <https://doi.org/10.1177/02698811211073759>

Hernández, A., Escamilla, R., Tabal, A., Martínez, D., Romero, L., Escamilla, G., González, O., Torres, M., & González, M. (2024). Antidepressant- and

anxiolytic-like activities and acute toxicity evaluation of the *Psilocybe cubensis* mushroom in experimental models in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 320(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117415>

Hernández, S., Fernández, R., & Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación* (6ta ed). McGraw Hill España.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=775008>

Johns Hopkins Medicine International. (2020, 11 de abril). *Estudio revela que la terapia psicodélica con Psilocibina alivia la depresión mayor*.
<https://www.hopkinsmedicine.org/international/espanol/spanish-news-releases/2020/11/psychedelic-treatment-with-psilocybin-relieves-major-depression-study-shows>

Kaelen, M., Giribaldi, B., Raine, J., Evans, L., Timmerman, C., Rodriguez, N., Roseman, L., Feilding, A., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2018). The hidden therapist: evidence for a central role of music in psychedelic therapy. *Psychopharmacology*, 235(2), 505–519.
<https://doi.org/10.1007/s00213-017-4820-5>

Kirlić, N., Lennard-Jones, M., Atli, M., Malievskaia, E., Modlin, N., Knat, E., Gaillard, A., Goodwin, G., & Koelpin, D. (2025). Compass Psychological Support Model for COMP360 Psilocybin Treatment of Serious MentalHealth Conditions. *American Journal of Psychiatry*, 182(1), 126–132. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230884>

Levin, A., Lancelotta, R., Sepeda, N. D., Gukasyan, N., Nayak, S., Wagener, T. L., Barrett, F. S., Griffiths, R. R., & Davis, A. K. (2024). The therapeutic

alliance between study participants and intervention facilitators is associated with acute effects and clinical outcomes in a psilocybin-assisted therapy trial for major depressive disorder. *PloS one*, 19(3), 1–15.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300501>

Macedo, J., & Calvo, F. (2024). Los hongos alucinógenos (Psilocybe, Hymenogastraceae) en el desarrollo evolutivo de la consciencia del hombre. *Lilloa*, 61(1), 27–38. <https://doi.org/10.30550/j.lil/1889>

McIntyre, R., Alsuwaidan, M., Baune, B., Berk, M., Demyttenaere, K., Goldberg, J., Gorwood, P., Ho, R., Kasper, S., Kennedy, S., Ly-Uson, J., Mansur, R., McAllister-Williams, R., Murrough, J., Nemeroff, C., Nierenberg, A., Rosenblat, J., Sanacora, G., Schatzberg, A., Shelton, R., ... Maj, M. (2023). Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*, 22(3), 394–412. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.21120>

McLean Hospital. (2024, 5 de agosto). *Psychedelic Therapy: Transforming Mental Health Care*.
<https://www.mcleanhospital.org/essential/psychedelics>

National Institute on Drug Abuse. (2024, 24 de enero). *Psilocybin (Magic Mushrooms)*. <https://nida.nih.gov/research-topics/psilocybin-magic-mushrooms>

Organización Mundial de la Salud. (2022, 8 de junio). *Trastornos mentales*.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>

Organización Mundial de la Salud. (2023, 31 de marzo). *Depresión*.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>

- Palma, G., & Flores, J. (2021). Vislumbrar de forma Mística. *Educación y Salud. Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud*, 9(18), 48–53.
<https://doi.org/10.29057/icsa.v9i18.6589>
- Peill, J., Marguilho, M., Erritzoe, D., Barba, T., Greenway, K. T., Rosas, F., Timmermann, C., & Carhart-Harris, R. (2024). Psychedelics and the 'inner healer': Myth or mechanism? *Journal of psychopharmacology*, 38(5), 417–424. <https://doi.org/10.1177/02698811241239206>
- Pollan, M. (2018). *How to change your mind*. Penguin Press.
- Puma, C. (2024). *Efecto terapéutico de la Psilocibina para tratar la depresión: Una revisión sistemática* [Tesis de licenciatura, Universidad Católica de Santa María]. Repositorio Institucional de Universidad Católica de Santa María. <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/7ce76ccc-c151-4caf-9534-cb5831a214b4>
- Roseman, L., Demetriou, L., Wall, M., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2018). Increased amygdala responses to emotional faces after psilocybin for treatment-resistant depression. *Neuropharmacology*, 142(1), 263–269.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.041>
- Rosenblat, J., Meshkat, S., Doyle, Z., Kaczmarek, E., Brudner, R., Kratiuk, K., Mansur, R., Schulz, C., Sethi, R., Abate, A., Ali, S., Bawks, J., Blainey, M., Brietzke, E., Cronin, V., Danilewitz, J., Dhawan, S., Di Fonzo, A., Di Fonzo, M., Drzadzewski, P., ... McIntyre, R. (2024). Psilocybin-assisted psychotherapy for treatment resistant depression: A randomized clinical trial evaluating repeated doses of psilocybin. *Med*, 5(3), 190–200.
<https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.01.005>

- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., Babb, J., Su, Z., Corby, P., & Schmidt, B. (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *Journal of psychopharmacology*, *30*(12), 1165–1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>
- Seshadri, A., Orth, S., Adaji, A., Singh, B., Clark, M., Frye, M., McGillivray, J., & Fuller, M. (2021). Mindfulness-Based Cognitive Therapy, Acceptance and Commitment Therapy, and Positive Psychotherapy for Major Depression. *American Journal of Psychotherapy*, *74*(1), 1–49. <https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.20200006>
- Sloshower, J., Skosnik, P., Safi-Aghdam, H., Pathania, S., Syed, S., Pittman, B., & D'Souza, D. (2023). Psilocybin-assisted therapy for major depressive disorder: An exploratory placebo-controlled, fixed-order trial. *Journal of psychopharmacology*, *37*(7), 698–706. <https://doi.org/10.1177/02698811231154852>
- Sloshower, J., Zeifman, R. J., Guss, J., Krause, R., Safi-Aghdam, H., Pathania, S., Pittman, B., & D'Souza, D. C. (2024). Psychological flexibility as a mechanism of change in psilocybin-assisted therapy for major depression: results from an exploratory placebo-controlled trial. *Scientific reports*, *14*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58318-x>
- Smith, W., & Sisti, D. (2022). Ética y disolución del ego: el caso de la psilocibina. *Journal of Medical Ethics*, *47*(1), 807–814. <https://jme.bmj.com/content/47/12/807>

- Stroud, J., Freeman, T., Leech, R., Hindocha, C., Lawn, W., Nutt, D., Curran, H., & Carhart-Harris, R. (2018). Psilocybin with psychological support improves emotional face recognition in treatment-resistant depression. *Psychopharmacology*, 235(2), 459–466. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4754-y>
- Trutmann, P., & Luque, A. (2012, 2 de octubre). *Los Hongos Olvidados del Perú*. [Presentación en congreso]. VI Congreso Nacional de Investigaciones de Antropología, Puno, Perú. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7626614>
- Von-Rotz, R., Schindowski, E., Jungwirth, j., Schuldt, A., Rieser, N., Zahoranzky, K., Seifritz, E., Nowak, A., Nowak, P., Jäncke, L., Preller, K., & Vollenweider, F. (2023). Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *eClinicalMedicine*, 56(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101809>.
- Weiss, B., Roseman, L., Giribaldi, B. et al. Unique Psychological Mechanisms Underlying Psilocybin Therapy Versus Escitalopram Treatment in the Treatment of Major Depressive Disorder. (2024). *International Journal of Mental Health and Addiction*, 22(1), 806–841. <https://doi.org/10.1007/s11469-024-01253-9>
- Zhou, X., Teng, T., Zhang, Y., Del Giovane, C., Furukawa, T., Weisz, J., Li, X., Cuijpers, P., Coghill, D., Xiang, Y., Hetrick, S., Leucht, S., Qin, M., Barth, J., Ravindran, A., Yang, L., Curry, J., Fan, L., Silva, S., Cipriano, A., ... Xie, P. (2020). Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and

adolescents with depressive disorder: a systematic review and network
meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 7(7), 581–601.

[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30137-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30137-1)