

Psilocibina para el trastorno depresivo mayor: ¿qué dice la evidencia para la atención de pacientes del primer nivel?

Psilocybin for major depressive disorder: what does the evidence say for primary care practice?

José Ignacio Gimutky^a 

Resumen

La depresión es un trastorno altamente prevalente que afecta a cerca de 300 millones de personas en el mundo. El creciente interés por las terapias asistidas con psicodélicos ha impulsado la evaluación de la psilocibina como posible alternativa terapéutica en el trastorno depresivo mayor (TDM) unipolar. Este artículo analiza la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la psilocibina en adultos con TDM unipolar, en comparación con tratamientos antidepresivos convencionales, a partir de una búsqueda bibliográfica motivada por la consulta de una paciente. El autor concluye que la psilocibina es una intervención prometedora pero aún experimental. La incertidumbre metodológica, la falta de datos a largo plazo y el marco legal vigente restringen su uso fuera de protocolos de investigación e impiden recomendarla en la práctica clínica habitual.

Abstract

Depression is a highly prevalent disorder affecting approximately 300 million people worldwide. Growing interest in psychedelic-assisted therapies has prompted the evaluation of psilocybin as a potential therapeutic alternative for unipolar major depressive disorder (MDD).

This article analyzes the available evidence on the efficacy and safety of psilocybin in adults with unipolar MDD, compared with conventional antidepressant treatments, based on a literature search motivated by a patient consultation. The author concludes that psilocybin is a promising but still experimental intervention. Methodological uncertainty, the lack of long-term data, and the current legal framework restricting its use outside research protocols preclude recommending its use in routine clinical practice.

Palabras clave: Psilocibina, Trastorno Depresivo Mayor, Terapéutica. Key words: Psilocybin, Major Depressive Disorder, Therapeutics.

Gimutky JI. Psilocibina para el trastorno depresivo mayor: ¿qué dice la evidencia para la atención de nuestros pacientes? Evid Actual Pract Ambul. 2026;29(1):e007150. Available from: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v28i3.7150>

^a Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. ignacio.gimutky@hospitalitaliano.org.ar
<https://orcid.org/0009-0003-5916-1079>

Escenario clínico

Concurre a la consulta ambulatoria una paciente de 24 años para realizar su control periódico de salud. Como antecedente relevante, presenta diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor (TDM) realizado hace dos años por su médico de cabecera, quien la conoce desde hace varios años y ha seguido su evolución de manera longitudinal. En aquel momento consultó por un cuadro de inicio insidioso caracterizado por ánimo deprimido persistente, pérdida de interés por actividades previamente gratificantes, fatiga, disminución de la concentración, insomnio de conciliación y disminución del apetito, síntomas que se mantuvieron por más de dos meses y generaron deterioro clínicamente significativo en su funcionamiento social y laboral. En la evaluación diagnóstica no se identificaron antecedentes de episodios maníacos o hipomaniacos, consumo problemático de sustancias ni enfermedades médicas que explicaran el cuadro, por lo que se estableció el diagnóstico de TDM según criterios del DSM-5.

Desde entonces la paciente recibe tratamiento farmacológico y psicoterápico con buena tolerancia y adecuada adherencia, aunque expresa que no le agrada la idea de

depender de medicación a largo plazo. Actualmente se encuentra clínicamente estable, sin síntomas depresivos significativos y con adecuado funcionamiento personal, social y laboral. Durante la consulta actual comenta que una amiga con diagnóstico de trastorno de ansiedad experimentó mejoría de sus síntomas tras utilizar psilocibina, y pregunta a su médico si esta sustancia podría ser útil como alternativa o complemento en el tratamiento de su depresión.

Pregunta que generó el caso

En adultos con diagnóstico de TDM unipolar, ¿cuál es la efectividad y la seguridad de la psilocibina en el tratamiento de los síntomas depresivos en comparación con el uso de antidepresivos asociados a psicoterapia?

Estrategia de búsqueda

Fue realizada una búsqueda bibliográfica en PubMed para identificar estudios que evaluaran el uso de psilocibina en pacientes con trastorno depresivo mayor. Fueron elegibles ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas publicados en los últimos 10 años, sin restricción de idioma. Fue utilizada la combinación de términos MeSH y texto libre: ("Depressive Disorder, Major"

[Mesh] OR "Depressive Disorder" [Mesh] OR "major depressive disorder"[Title/Abstract]) AND ("Psilocybin" [Mesh]) OR "Psychedelic-assisted Therapy"[Title/Abstract] AND ("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type]).

La búsqueda arrojó 75 resultados, de los cuales fueron seleccionados tres artículos^{1,2,3}, priorizando los estudios con mayor calidad metodológica, relevancia clínica y aplicabilidad al escenario planteado. La búsqueda fue replicada en Tripdatabase, sin encontrar nuevos resultados relevantes que respondieran a la pregunta de interés.

Algunos datos sobre el Trastorno Depresivo Mayor y su tratamiento

La depresión es una condición de salud mental frecuente que afecta a más de 330 millones de personas a nivel mundial⁴. Su prevalencia global se estima en alrededor del 5%; sin embargo, según la Organización Mundial de la Salud, tras la pandemia por COVID-19 la prevalencia de la depresión y los trastornos de ansiedad aumentó aproximadamente 25%⁵. La edad media de inicio del TDM es cercana a los 30 años y su incidencia es alrededor de 50% más alta en mujeres⁶. Por otro lado, más del 75% de las personas afectadas en países de ingresos bajos y medios no reciben tratamiento adecuado⁷.

El TDM se manifiesta clínicamente por la presencia de al menos cinco síntomas durante un período mínimo de dos semanas, siendo necesario que uno de ellos sea el ánimo deprimido o la pérdida marcada de interés o placer en casi todas las actividades (anhedonia), presentes la mayor parte del día y casi todos los días⁸. Otros criterios diagnósticos incluyen alteraciones significativas del peso o del apetito, trastornos del sueño (insomnio o hipersomnia), agitación o enlentecimiento psicomotor observable, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpa excesiva, disminución de la capacidad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación suicida. Estos síntomas deben generar malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral u otras áreas relevantes.

El TDM es un trastorno complejo y multifactorial, cuya fisiopatología resulta de la interacción dinámica entre factores genéticos, ambientales, psicológicos y neurobiológicos^{9,10,11}. Desde el punto de vista histórico, la fisiopatología del TDM se explicó principalmente a partir de la hipótesis monoaminérgica, que postula alteraciones en los sistemas de serotonina, noradrenalina y dopamina¹². No obstante, la latencia terapéutica de los antidepresivos, la marcada variabilidad en la respuesta clínica y la heterogeneidad del trastorno sugieren la participación de mecanismos más amplios que involucran circuitos neuronales y procesos de plasticidad cerebral¹³. En este sentido, el TDM se asocia con alteraciones estructurales y funcionales en redes cerebrales implicadas en la regulación emocional, la cognición y la respuesta al estrés, en particular en la corteza prefrontal, el hipocampo, la amígdala y sus conexiones. Asimismo, se ha observado una disminución de la neuroplasticidad, caracterizada por alteraciones en la sinaptogénesis, la neurogénesis y la expresión de factores neurotróficos como el BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor* o Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro), en especial en contextos de estrés crónico. En conjunto, el TDM no puede comprenderse como el resultado de una única

alteración neuroquímica, sino como la consecuencia de múltiples procesos interrelacionados que afectan la regulación emocional, la respuesta al estrés y la plasticidad cerebral.

El tratamiento de la depresión incluye la psicoterapia, el uso de fármacos o una combinación de ambas, dependiendo de aspectos como la calidad, la accesibilidad y el costo de las estrategias disponibles, la severidad del cuadro y las preferencias del paciente. La terapia farmacológica comprende diversas opciones, entre las que se destacan como fármacos de primera línea los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Estos tratamientos suelen presentar un período de latencia aproximado de dos semanas para iniciar efectos terapéuticos significativos y, en algunos casos, pueden requerir hasta cuatro semanas para alcanzar su máxima eficacia. No obstante, estos fármacos no están exentos de efectos adversos —entre ellos trastornos gastrointestinales, cefalea, disfunción sexual y cambios en el peso corporal— que pueden comprometer la adherencia al tratamiento y favorecer la discontinuación prematura¹⁴.

Por último, es importante destacar que cerca del 30% de los pacientes con TDM no alcanzan la remisión sintomática a pesar de múltiples líneas de tratamiento farmacológico, lo que subraya la necesidad de desarrollar y evaluar estrategias terapéuticas innovadoras¹⁵.

Surgingimiento de las drogas psicodélicas: definición y breve revisión histórica

El término psicodélico fue acuñado en 1956 por el psiquiatra británico Humphry Osmond y deriva del griego *psyché* (mente o alma) y *déleō* (manifestar), en referencia a sustancias capaces de alterar el estado de conciencia mediante cambios en la percepción y el estado de ánimo¹⁶. La mayoría de las drogas psicodélicas presentan una estructura química similar a la serotonina, neurotransmisor central en la regulación del ánimo, la cognición y otros procesos mentales¹⁷.

El estudio científico de los psicodélicos comenzó a fines del siglo XIX con el aislamiento de la mescalina en 1897, y adquirió mayor relevancia a partir del descubrimiento del LSD en 1943, lo que impulsó un intenso interés por estas sustancias en el ámbito científico¹⁸. Sin embargo, durante la década de 1960, su uso recreativo creciente llevó a la implementación de políticas restrictivas, como la Ley de Sustancias Controladas de 1970 en Estados Unidos y la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, que criminalizaron su posesión y consumo y limitaron significativamente la investigación científica^{19,20}.

A partir de la década de 1990, se produjo un renovado interés por el estudio de los psicodélicos, favorecido por cambios en la percepción pública y científica, avances tecnológicos y el apoyo de organizaciones privadas, lo que permitió reactivar la investigación sobre su potencial terapéutico.

Algunos datos sobre la psilocibina

Dentro del grupo de drogas psicodélicas se destaca la psilocibina, un alcaloide producido por distintas clases de hongos, la mayoría de ellos pertenecientes al género *Psilocybe*²¹. Esta molécula es metabolizada en el organismo a su principio activo, la psilocina, que se presume posee efectos antidepresivos.

Los mecanismos del potencial efecto antidepresivo no están del todo dilucidados, aunque se cree que intervenirían procesos neurobiológicos tales como el agonismo

de los receptores serotoninérgicos 5-HTA2, la modulación concomitante de los sistemas dopaminérgicos y glutamatérgicos y la alteración de circuitos neuronales a nivel de la amígdala y la corteza prefrontal²¹.

Con respecto al riesgo de abuso y dependencia, la Asociación Americana de Psiquiatría señala que, aunque la psilocibina está clasificada como una sustancia de la Lista I según la Administración para el Control de Drogas de los EE.UU. —lo que implica alto potencial de abuso y ausencia de uso médico aceptado—, los datos actuales muestran que esta sustancia no induciría conductas de búsqueda compulsiva, a diferencia de otras drogas adictivas²². En contextos clínicos y de investigación, la psilocibina no ha mostrado desarrollo de tolerancia significativa, dependencia física ni síndrome de abstinencia. Los patrones de uso recreativo suelen ser esporádicos, y la mayoría de los usuarios reportan pocas ocasiones de consumo a lo largo de la vida²³. Sin embargo, el uso en ambientes no controlados podría asociarse a riesgos psicológicos, como experiencias angustiosas o exacerbación de trastornos psiquiátricos preexistentes, pero no a un patrón de abuso clásico²⁴.

Situación legal de la psilocibina a nivel mundial y nacional

El estatus legal de la psilocibina es diverso a nivel global, dependiendo del país y del contexto en el que se utilice. En la mayoría de los países es una droga considerada ilegal, por lo que su tenencia y consumo están penalizados. Sin embargo, en los últimos años, algunos países han avanzado en la legalización de la psilocibina con fines médicos o terapéuticos. En los EE.UU., estados como Oregón y Colorado permiten el acceso a servicios de psilocibina en centros autorizados bajo la supervisión de facilitadores capacitados²⁵. Asimismo, en Australia y Nueva Zelanda la psilocibina puede ser utilizada por psiquiatras avalados para tratar trastornos específicos, como la depresión resistente al tratamiento^{26, 27}.

En Argentina, los psicodélicos son consideradas sustancias ilegales, por lo que su producción, comercialización y distribución están penalizados acorde a los lineamientos estipulados en la Ley de Estupefacientes N° 23.737²⁸.

Resumen de la evidencia

La **tabla 1** resume las principales características y hallazgos de los estudios incluidos^{1,2,3} en esta síntesis de evidencia.

Alcance de la evidencia y comparaciones disponibles

Si bien los artículos seleccionados fueron los más apropiados para resolver la duda clínica, no responden de manera directa la comparación planteada (psilocibina vs. fármacos antidepresivos asociados a psicoterapia). Solo encontramos un ensayo clínico aleatorizado (ECA)¹ que comparó psilocibina con un antidepresivo estándar (escitalopram), en un esquema de seis semanas, con apoyo psicológico estructurado en ambos grupos (psilocibina + apoyo; escitalopram + apoyo y dosis muy baja de psilocibina).

Los metanálisis^{2,3} se basan principalmente en comparaciones contra placebo o dosis bajas de “placebo activo” —mínimas dosis de psilocibina cuyo efecto no se esperaría que tuviera alguna acción terapéutica—, y en poblaciones que incluyen la depresión secundaria a enfermedad potencialmente letal, lo que dificulta la extrapolación a la TDM unipolar típica.

¿Qué sabemos sobre la efectividad de la psilocibina sobre síntomas depresivos?

En la comparación directa con un antidepresivo (escitalopram), a las seis semanas, la psilocibina no mostró superioridad en el desenlace primario (cambio en la escala de inventario rápido de sintomatología depresiva por autorreporte de 16 ítems (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report* o QIDS-SR-16))¹. Si bien los desenlaces secundarios (respuesta clínica, remisión y cambio en otras escalas) favorecieron a la psilocibina, la confianza en estos hallazgos está limitada por la multiplicidad de desenlaces y la potencial ruptura del cegamiento.

La evidencia indirecta (psilocibina vs. placebo o dosis bajas de la droga) proveniente del metanálisis de Fang et al.² encontró un efecto promedio a favor de psilocibina en la reducción de síntomas (diferencia media estandarizada o DME alrededor de -0,9), aunque la confianza en estos hallazgos está limitada por la heterogeneidad importante y la combinación de participantes con depresión primaria y secundaria.

Por otro lado, en el contexto de enfermedad potencialmente letal, podría haber reducción de síntomas depresivos a corto plazo con psicodélicos clásicos (incluida la psilocibina), también con baja certeza y sin evidencia robusta de sostenimiento a largo plazo.

¿Qué sabemos sobre la seguridad de la psilocibina?

En el ECA con escitalopram no hubo eventos adversos graves; los efectos con psilocibina se concentraron en la ventana aguda (p. ej., cefalea) y los efectos con escitalopram incluyeron síntomas como ansiedad o sequedad bucal¹. Los metanálisis^{2,3} revelan que si bien los eventos adversos comunes son leves y transitorios, en algunos ensayos hubo eventos graves poco frecuentes con psilocibina. Sin embargo, la identificación de eventos graves poco frecuentes está limitada por los tamaños muestrales y el seguimiento a corto plazo, por lo que la incertidumbre residual sobre la seguridad de esta intervención es importante.

Conclusiones y recomendaciones

Esta revisión narrativa tuvo como objetivo analizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la psilocibina en el tratamiento del TDM unipolar, definido según los criterios del DSM-5, en comparación con las estrategias terapéuticas actualmente establecidas.

En conjunto, la evidencia sugiere que la psilocibina podría reducir los síntomas depresivos a corto plazo, en particular en pacientes con depresión primaria y en contextos terapéuticos estructurados que incluyen acompañamiento psicoterapéutico. Sin embargo, la magnitud clínica de este efecto y su relevancia comparativa frente a los tratamientos antidepresivos convencionales permanecen inciertas.

La revisión sistemática de Fang et al.², que evalúa ECA frente a placebo o dosis bajas de psilocibina, muestra señales de beneficio sintomático, aunque su interpretación se ve limitada por la heterogeneidad sustancial entre estudios, los tamaños muestrales reducidos y las dificultades metodológicas inherentes al enmascaramiento en intervenciones psicodélicas, que incrementan el riesgo de sesgo por expectativas. Asimismo, la integración de co-intervenciones psicoterapéuticas protocolizadas —propias del modelo de *set* y *setting*— impide aislar con precisión el efecto farmacológico específico y restringe la extrapolación de los hallazgos a la práctica clínica

habitual. La presencia de discrepancias entre el texto principal y el material suplementario refuerza la necesidad de cautela, configurando en conjunto una certeza de evidencia muy baja.

Tabla 1. Características principales de los estudios incluidos en esta síntesis de evidencia

Característica		Carhart-Harris 2021 ¹	Fang 2024 ²	Schipper 2024 ³
Diseño		Ensayo clínico aleatorizado doble ciego con comparador activo	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con metodología Cochrane
Población		Adultos 18 a 80 años con TDM moderado-severo de larga evolución	Adultos con depresión primaria (TDM/refractaria) o secundaria	Adultos con depresión asociada a enfermedades potencialmente letales
Intervención		Psilocibina 25 mg en dos 2 dosis separadas por 3 semanas + apoyo psicológico	Psilocibina dosis moderadas-altas (>10 a 30 mg)	Psilocibina 0,2 a 0,4 mg/kg en terapia asistida por psicodélicos
Comparador		Escitalopram 10 a 20 mg/día + 1 mg psilocibina + apoyo psicológico	Placebo o dosis baja de psilocibina	Placebo o placebo activo en terapia asistida por psicodélicos
Tamaño muestral		59 participantes (30 psilocibina, 29 escitalopram)	8 ensayos incluidos en el metanálisis; alrededor de 550 participantes en total	6 ensayos; 149 participantes totales (psilocibina en 3 estudios)
Seguimiento		6 semanas	Mayoría ≤6 semanas	1 a 12 semanas; >3 meses con datos escasos
Desenlace primario		Cambio en QIDS-SR-16	Cambios en MADRS, HAM-D, BDI, QIDS	Cambio en BDI
Resultados	Síntomas depresivos	Cambio medio QIDS-SR-16: -8,0 vs -6,0; diferencia -2.0 (IC 95% -5.0 a 0.9)	DME en BDI: -0,89 puntos en (IC 95% -1,25 a -0,53); I ² = 70,2%	DME en BDI: -4,92 puntos (IC 95% -8,97 a -0,87; I ² = 0%); certeza baja
	Respuesta clínica	70% vs. 48% (IC no reportado; análisis secundario)	No estimación combinada específica	No reportado
	Remisión	57% vs. 28% (IC no reportado; análisis secundario)	No estimación combinada específica	No reportado
	Eventos adversos	Ninguno grave. Frecuencia similar en ambos grupos; cefalea predominantemente con psilocibina	La mayoría leves-moderados (cardiovasculares, psicológicos, gastrointestinales)	Leves-moderados, transitorios. (taquicardia, cefalea)
Aplicabilidad		Directa	Indirecta	Indirecta
Conclusión principal		Psilocibina no fue superior a escitalopram en desenlace primario a seis semanas	Beneficio significativo vs. placebo a corto plazo	Posible beneficio a corto plazo con baja certeza
Financiamiento		Sin financiamiento comercial	Sin financiamiento comercial	Financiamiento público
Conflictos de interés		Declaraciones variables de autores (vínculos académicos en investigación psicodélica)	Sin conflictos financieros declarados	Declaraciones Cochrane estándar; sin conflictos relevantes

Abreviaturas: BDI: Beck Depression Inventory; HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale; MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; QIDS-SR-16: Quick Inventory of Depressive Symptomatology–Self Report, 16 ítems; TAP: terapia asistida por psicodélicos; TDM: trastorno depresivo mayor; DME: diferencia media estandarizada; IC: intervalo de confianza

Por su parte, la revisión sistemática de Schipper et al.³ desarrollada bajo metodología Cochrane presenta una calidad metodológica elevada en términos de exhaustividad de la búsqueda, procesos de selección y extracción por duplicado y evaluación rigurosa del riesgo de sesgo. No obstante, la certeza global de sus estimaciones continúa siendo baja o muy baja debido a la imprecisión derivada de muestras pequeñas, limitaciones persistentes en el enmascaramiento y, fundamentalmente,

a que los estudios incluidos evalúan depresión asociada a enfermedades potencialmente letales, constituyendo evidencia indirecta. En consecuencia, la extrapolación de estos resultados al tratamiento del TDM unipolar como indicación primaria resulta prematura en el estado actual del conocimiento.

Finalmente, el único ECA¹ con un ISRS (comparador activo directo) no muestra superioridad de la psilocibina frente al escitalopram en la reducción de los síntomas

depresivos a seis semanas, aunque algunos desenlaces secundarios sugieren posibles tasas mayores de respuesta y remisión que requieren confirmación en estudios de mayor tamaño y duración. Este hallazgo sitúa a la psilocibina, en el mejor de los casos, como una intervención potencialmente comparable en el corto plazo, pero aún insuficientemente respaldada para desplazar a los tratamientos antidepresivos estándar.

Estos resultados preliminares alentadores, junto al creciente volumen de investigaciones sobre la psilocibina y otras sustancias psicodélicas, han reactivado el debate científico y regulatorio a nivel internacional. En este contexto, el desarrollo de marcos normativos que permitan la investigación rigurosa y controlada de estas intervenciones resulta fundamental para clarificar su potencial rol terapéutico en el tratamiento del TDM.

Implicancias clínicas para el caso presentado

Volviendo al caso de la paciente con diagnóstico de TDM unipolar y buena respuesta clínica al tratamiento con sertralina, es recomendable mantener la estrategia terapéutica actual. Resulta pertinente abordar el malestar expresado por la paciente en relación con la cronicidad del tratamiento con ISRS, independientemente de su eficacia y tolerabilidad en este caso. En este sentido, es aconsejable una comunicación empática que permita explorar sus preferencias y, de considerarse apropiado,

evaluar en forma individualizada la posibilidad de una reducción progresiva de la dosis, siempre que el riesgo de recaída sea bajo y en el marco de un seguimiento clínico estrecho.

Frente al interés de la paciente por el uso de psilocibina, es importante señalar que, en Argentina, su uso es ilegal en cualquier contexto, incluyendo el terapéutico y el de investigación. Asimismo, los ensayos clínicos disponibles emplean dosis altas en entornos altamente controlados, con suspensión previa de antidepresivos, acompañamiento psicoterapéutico estructurado y estrictos criterios de selección, condiciones que no son extrapolables al uso fuera de esos protocolos. En este marco, no se recomienda su utilización como alternativa ni como complemento del tratamiento.

Además, es relevante informar sobre las posibles interacciones farmacológicas entre la psilocibina y los ISRS, así como sobre la ausencia de evidencia sólida que respalde el uso de microdosis, cuyos efectos podrían estar fuertemente influenciados por expectativas y por el efecto placebo.

Recibido el 16/07/2025, aceptado el 09/02/2026 y publicado el 20/03/2026



Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

Declaración de uso de inteligencia artificial

Se utilizó ChatGPT (GPT-5.2, OpenAI, 2026) como apoyo en la edición del texto, verificación de citas y elaboración de tablas. La responsabilidad final del contenido recae exclusivamente en su autor.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Este artículo no contó con fuentes de financiamiento específicas. El autor declaró no poseer conflictos de interés.

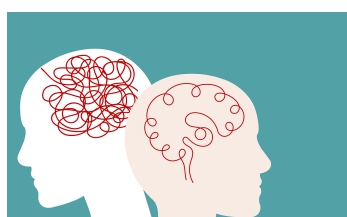
Declaración de revisión editorial

Artículo evaluado por pares externos.

Referencias

1. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* [Internet]. 2021[citado 9 feb 2026];384(15):1402–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2032994> PMID: [33852780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852780/)
2. Fang S, Yang X, Zhang W. Efficacy and acceptability of psilocybin for primary or secondary depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Psychiatry* [Internet]. 2024 [citado 9 feb 2026];15:1359088. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2024.1359088> PMID: [38426002](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38426002/)
3. Schipper S, Nigam K, Schmid Y, et al. Psychedelic-assisted therapy for treating anxiety, depression, and existential distress in people with life-threatening diseases. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2024 [citado 9 feb 2026];9(9):CD015383. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD015383.pub2> PMID: [39260823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39260823/)
4. World Health Organization. Depressive disorder (depression) [Internet]. Geneva: WHO; 29 Aug 2025 [citado 9 feb 2026]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
5. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the Mental Health at Work panel, World Economic Forum – 18 Jan 2023 [Internet]. [citado 9 feb 2026] Available from: <https://www.who.int/news-room/speeches/item/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mental-health-at-work-panel--world-economic-forum---18-january-2023>
6. Solmi M, Radua J, Olivola M, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2022;27(1):281–95. DOI: <https://www.nature.com/articles/s41380-021-01161-7> PMID: [34079068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34079068/)
7. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH)

- surveys. Psychol Med [Internet]. 2017;48(9):1560–71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291717003336> PMID: [29173244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29173244/)
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed., text revision (DSM-5-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.
9. Rasic D, Hajek T, Alda M, Uher R. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. Schizophr Bull [Internet]. 2014;40(1):28–38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbt114> PMID: [23960245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23960245/)
10. World Health Organization. World Mental Health Report: Transforming Mental Health for All: Executive Summary [Internet]. 16 June 2022 [citado 9 feb 2026] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>
11. Herrman H, Patel V, Kieling C, et al. Time for united action on depression: a Lancet-World Psychiatric Association Commission. Lancet [Internet]. 2022;399(10328):957–1022. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02141-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02141-3) PMID: [35180424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35180424/)
12. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. N Engl J Med [Internet]. 2008;358(1):55–68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra073096> PMID: [18172175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18172175/)
13. Malhi GS, Mann JJ. Depression. Lancet [Internet]. 2018;392(10161):2299–312. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2) PMID: [30396512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396512/)
14. Hirsch M, Birnbaum R. Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects. Topic 14675 Version 70.0. Roy-Byrne PP, Solomon D (Ed.). In: UpToDate [Internet]. 2023 [citado 9 feb 2026]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects?search=inhibidores%20selectivos%20de%20la%20recaptacion%20de%20serotonina&source=search_result&selectedTitle=3%7E149&usage_type=default&display_rank=1
15. Richards D. Prevalence and clinical course of depression: A review. Clin Psychol Rev [Internet]. 2011;31(7):1117–25. DOI: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272735811001127> PMID: [21820991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21820991/)
16. Kelmendi B, Kaye AP, Pittenger C, et al. Psychedelics. Curr Biol [Internet]. 2022;32(2):R63–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2021.12.009> PMID: [35077687](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35077687/)
17. Pourhamzeh M, Moravej FG, Arabi M, et al. The roles of serotonin in neuropsychiatric disorders. Cell Mol Neurobiol [Internet]. 2021;42(6):1671–92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10571-021-01064-9> PMID: [33651238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651238/)
18. Nichols DE, Walter H. The history of psychedelics in psychiatry. Pharmacopsychiatry. 2021;54(04):151–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1310-3990> PMID: [33285579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285579/)
19. Comprehensive Drug Abuse Prevention and Control Act of 1970 [Internet]. DOI: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/STATUTE-84/pdf/STATUTE-84-Pg1236.pdf>
20. Organización de Naciones Unidas. Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 [Internet]. Naciones Unidas; 1971 [citado 9 feb 2026] Available from: https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_es.pdf
21. Ling S, Ceban F, Lui LMW et al. Molecular mechanisms of psilocybin and implications for the treatment of depression. CNS Drugs [Internet]. 2021;36(1):17–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-021-00877-y> PMID: [34791625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791625/)
22. Reiff CM, Richman EE, Nemeroff CB, et al. Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. Am J Psychiatry [Internet]. 2020;177(5):391–410. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035> PMID: [32098487](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32098487/)
23. Johnson MW, Griffiths RR, Hendricks PS, et al. The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. Neuropharmacology [Internet]. 2018;142:143–66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.05.012> PMID: [29753748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29753748/)
24. Bienemann B, Ruschel NS, Campos ML, et al. Self-reported negative outcomes of psilocybin users: A quantitative textual analysis. PLoS One [Internet]. 2020;15(2):e0229067. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0229067> PMID: [32084160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32084160/)
25. Autoridad de Salud de Oregón. La psilocibina ¿qué es? Servicios de psilocibina de Oregón. Oregon.gov [Internet]. División de Salud Pública, Oregon Health Authority; 2024 [citado 9 feb 2026] Available from: <https://www.oregon.gov/oha/PH/PREVENTIONWELLNESS/Documents/OPS-Fact-Sheet-in-Spanish.pdf>
26. Therapeutic Goods Administration (TGA). Change to classification of psilocybin and MDMA to enable prescribing by authorised psychiatrists. Canberra (AUS): TGA; 3 Feb 2023 [citado 9 feb 2026] Available from: <https://www.tga.gov.au/news/media-releases/change-classification-psilocybin-and-mdma-enable-prescribing-authorised-psychiatrists>
27. New Zealand Ministry of Health. New Zealand psychiatrist granted approval to prescribe psilocybin. Wellington (NZ): Ministry of Health [citado 9 feb 2026] Available from: <https://www.health.govt.nz/news/new-zealand-psychiatrist-granted-approval-to-prescribe-psilocybin>
28. Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley 23.737 — Régimen penal de estupefacientes. Buenos Aires: República Argentina; sancionada 21 sep 1989, promulgada 10 oct 1989. [citado 9 feb 2026] Available from: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-23737-138/texto>



[Imagen de portada](#) de [Rosy/Bad Homburg/Germany](#) bajo licencia de contenido de [Pixabay](#).