

**LA VIABILIDAD JURÍDICA DEL USO DE PSILOCIBINA EN CONTEXTOS  
EXPERIMENTALES CLÍNICOS EN COLOMBIA**

**MANUELA TOVAR BERMEO**

**UNIVERSIDAD EAFIT  
ESCUELA DE DERECHO  
MEDELLÍN, ANTIOQUIA**

**Diciembre, 2023**

**LA VIABILIDAD JURÍDICA DEL USO DE PSILOCIBINA EN CONTEXTOS  
EXPERIMENTALES CLÍNICOS EN COLOMBIA**

**MONOGRAFIA PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ABOGADA**

**MANUELA TOVAR BERMEO**

**ASESORES**

**DR. ANTONIO CARLOS BARBOZA VERGARA**

**DR. HERNÁN FELIPE GUILLÉN**

**UNIVERSIDAD EAFIT  
ESCUELA DE DERECHO**

## MEDELLÍN, ANTIOQUIA

Diciembre, 2023

### Resumen

Esta investigación tiene por objetivo estudiar la viabilidad jurídica de llevar a cabo estudios experimentales clínicos en Colombia con psilocibina para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, a partir del análisis de la normatividad nacional relevante en materia de investigación en humanos. Para ello, se presenta una revisión de literatura médica enfocada en revisiones sistemáticas, que recogen la mejor evidencia científica disponible respecto de la seguridad y eficacia de la psilocibina en el tratamiento de la depresión, y se estudia la normatividad vigente relativa a la regulación de los psicodélicos, así como también la relativa a los ensayos experimentales clínicos. De tal forma que al integrar esta información, se logra estudiar la viabilidad de usar la psilocibina en ambientes experimentales clínicos y se pone de presente la importancia de profundizar en estas investigaciones.

### *Abstract:*

This research aims to study the legal feasibility of conducting clinical experimental studies in Colombia with psilocybin for the treatment of major depressive disorder, based on the analysis of the relevant national regulations on human research. For this purpose, a review of medical literature focused on systematic reviews that gather the best available scientific evidence regarding the safety and efficacy of psilocybin in the treatment of depression is presented, and the current regulations regarding the regulation of psychedelics, as well as those related to clinical experimental trials, are studied. Thus, by integrating this information, the feasibility of using psilocybin in

clinical experimental settings is studied and the importance of this type of research is highlighted.

**Palabras claves:** salud mental, depresión, terapia asistida con psilocibina, psilocibina, ensayos clínicos, experimentación en humanos.

## **Tabla de contenido**

### Introducción

#### 1. La Psicoterapia Asistida con Psilocibina: un panorama alternativo frente a la atención en salud mental.

##### 1.1. Metodología de la investigación.

###### 1.1.1. Criterios de inclusión y exclusión.

###### 1.1.2. Procedimiento de selección de la literatura médica.

##### 1.2. Resultados obtenidos.

###### 1.2.1. Artículos analizados.

###### 1.2.2. Ensayos clínicos identificados.

##### 1.3. Conclusiones de la revisión de literatura médica realizada.

#### 2. Regulación de la psilocibina y sus posibles usos en la investigación en seres humanos.

## 2.1. Marco jurídico internacional de la psilocibina: la ruta al prohibicionismo.

2.1.1. Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972.

2.1.2. Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971.

2.1.3. Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas de 1988.

## 2.2. Marco jurídico interno.

2.2.1. Ley 30 de 1986: el primer paso en falso de cara al errado entendimiento de la psilocibina.

2.2.2. Resolución 8430 de 1993: estableciendo las primeras bases para la investigación en humanos en Colombia.

2.2.3. Resolución 2378 de 2008: por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.

2.2.4. Resolución 0315 de 2020: la reafirmación de la norma de su desconocimiento sobre las sustancias que prohíbe.

Conclusiones de la investigación.

*“To be shaken out of the ruts of ordinary perception, to be shown for a few timeless hours the outer and the inner world, not as they appear to an animal obsessed with survival or to a human being obsessed with words and notions, but as they are apprehended, directly and unconditionally, by Mind at Large – this is an experience of inestimable value to everyone and especially to the intellectual.”*

*-Aldous Huxley, “The Doors of Perception”, 1954.*

*“Psychedelics are illegal not because a loving government is concerned that you may jump out of a third-story window. Psychedelics are illegal because they dissolve opinion structures and culturally laid down models of behavior and information processing. They open you up to the possibility that everything you know is wrong.”*

*-Terence McKenna, “Food of the Gods: The Search for the Original Tree of Knowledge - A Radical History of Plants, Drugs, and Human Evolution”, 1992.*

## Introducción

Estaba atravesando por un momento complejo de mi vida. La relación con mi papá era cada vez más problemática, se me dificultaba estar en soledad, no me estaba yendo nada bien en el trabajo y el vivir lejos de mi familia hacía bastante ruido en mi cabeza. Así que decidí probar los hongos psilocibios, esos que hace tanto había escuchado y sobre los que había un misterio extraño, pero atractivo. Lo hice en una casa de campo en La Ceja, Antioquia, bellísima. Acompañada de uno de los hombres más preparados y estudiados en el tema en Colombia, con personas espectaculares que aún recuerdo con mucho cariño. Si bien sentí temor al momento de la toma, lo cierto es que esa experiencia representa hoy una de las más significativas de mi vida. Tuve la oportunidad de bucear mi alma, de entrar en rincones desconocidos y olvidados; también de tener una conversación íntima conmigo misma a través de la cual reconocí lo maravilloso de la existencia y logré, sobre todo, perdonar. Perdonar de manera genuina, desde el corazón. Fue un momento de conexión profunda, lindísimo. A partir de este, hubo un cambio de perspectiva absoluto, especialmente respecto de la relación con mi padre que es tal vez una de las más complejas que tengo. Puedo decir que a partir de esta experiencia de un estado no ordinario de consciencia bajo los efectos de la psilocibina, impactó de forma determinante y positiva la relación con mi entorno, conmigo, con las personas que amo y especialmente con mi papá.

Actualmente la psicología, la psiquiatría y en general la ciencia, están atravesando un fenómeno conocido como el renacimiento de los psicodélicos (Noreña, 2022). Se le reconoce como tal debido al resurgimiento del interés que la ciencia ha tenido en los últimos años respecto de la utilización de tales sustancias dentro del desarrollo de la

psicoterapia. Se habla de un resurgimiento en razón de que sobre esta materia ya existían estudios a nivel clínico, que fueron clausurados a raíz de la prohibición que se dio de los psicodélicos en Estados Unidos en 1966 y en Canadá en 1967 (Uprimny, R. & Guzmán, D. 2010). Fue así como cesaron las investigaciones sobre el potencial terapéutico de los psicodélicos que se llevaban a cabo en ese entonces.

La terapia asistida con psicodélicos hace referencia a “un modelo de intervención psicoterapéutico donde se utilizan agentes psicofarmacológicos denominados psicodélicos, los cuales son agonistas de los receptores de serotonina, que incluyen dietilamida del ácido lisérgico (LSD), psilocibina, metilendioximetanfetamina (MDMA) y Dimetiltriptamina (DMT)” (Johnson et al., 2019 citado por Uribe, 2020). En otras palabras, estas terapias se caracterizan por el uso de psicodélicos como coadyuvantes del proceso terapéutico a través del cual se pretende abordar una situación de salud mental. Señala la Fundación Polígonos (s.f.), fundación dedicada a la investigación, divulgación y aplicación de terapias psicodélicas que

A pesar de la estigmatización que los psicodélicos han sufrido en las últimas décadas, cada vez hay más evidencia que sugiere que estos compuestos pueden tener beneficios terapéuticos significativos en el tratamiento de trastornos mentales como la depresión, la ansiedad y el estrés postraumático. A medida que la investigación científica sobre los psicodélicos avanza, también crece el interés en estas sustancias como herramientas para el autoconocimiento, la creatividad y el bienestar en general.

Por su parte, algunos países como Australia (Therapeutic Goods Administration, 2023), Estados Unidos (JIFE, 2023), Canadá (JIFE, 2023) y México (Senado de México, 2023), han decidido apostarle a estas nuevas estrategias terapéuticas las cuales apuntan a revolucionar la forma de atender la crisis de salud mental (Jacobs, 2021); en especial en materia del tratamiento de la depresión, la ansiedad, el trastorno de estrés postraumático (TEPT), las adicciones, entre otros trastornos mentales.

Es a raíz de la evidencia científica que se ha ido recolectando en los últimos años y del impacto tan significativo que tuvo la psilocibina en mi vida, que nace el interés de este trabajo. Pues los ensayos clínicos y los resultados que ha habido alrededor de ellos, proponen un panorama prometedor sobre la forma de atender la salud mental y, por lo tanto, merecen ser pensados desde un enfoque jurídico.

Por otro lado, en Colombia el abordaje integral de la salud mental es uno de los retos más desafiantes del país en materia de salud pública (CONPES, 2020). A pesar de la amplia producción normativa que se ha desarrollado alrededor de esta problemática, siendo la más reciente de ellas la Política Nacional de Salud Mental expedida en 2018 por el Ministerio de Salud y Protección Social, la realidad es que aún existen rezagos en términos de implementación de los lineamientos establecidos en la política de salud mental (CONPES, 2020).

Según la última Encuesta Nacional de Salud realizada en 2015, en el país hay una creciente prevalencia de depresión, siendo esta la segunda causa de carga de enfermedad que afecta aproximadamente al 5% de la población adulta. En los adolescentes, los trastornos mentales más frecuentes son la ansiedad, fobia social y depresión,

presentándose en el 6,6% de este grupo una ideación suicida (7,4% en mujeres y 5,7% en hombres) (Ministerio de Salud y de Protección Social, 2021). La edad promedio en que se inicia el consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas es de 13 años (Ministerio de Salud y de Protección Social, 2021) lo que necesariamente repercute en el desarrollo neuronal, físico y psicológico del menor (Arias Duque, 2005).

Ahora bien, toda la evidencia científica disponible en temas de investigación clínica con psicodélicos para el tratamiento de algunas enfermedades mentales, ha sido el resultado de estudios llevados principalmente en países potencia como Estados Unidos, Canadá y Australia. Es decir, la muestra poblacional con la que se han llevado a cabo los estudios responde a poblaciones con unas características socio culturales muy específicas que distan bastante del contexto local. En tal sentido, se encuentra importante llevar a cabo investigaciones con población colombiana para así poder entender la aplicación de estas terapias y sus posibles efectos desde un enfoque local, de tal manera que se puedan proyectar vías alternativas al abordaje del problema de salud mental en el país.

No obstante, el uso de los psicodélicos y dentro de ellos la psilocibina, se entiende prohibido dentro de la legislación colombiana gracias a la suscripción de tratados internacionales como la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 y el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. En respuesta a lo anterior, “Colombia adoptó políticas en materia de droga caracterizadas por ser cada vez más represivas, poco efectivas y altamente influenciadas por la normatividad desarrollada en el ámbito internacional” (Uprimny, R. & Guzmán, D. 2010). Es así como hoy se encuentran disposiciones como las del artículo 376 del Código Penal Colombiano que restringe de manera absoluta todo tipo de uso de la psilocibina y demás psicodélicos.

A partir de esta disposición se observa que la investigación clínica local que involucre estupefacientes, tal como es comprendida la psilocibina (como se explicará más adelante), puede verse jurídicamente obstaculizada. Esto ha llevado no sólo a que los profesionales interesados en estas investigaciones no puedan desarrollarlas y menos aún cuenten con los medios necesarios y suficientes para hacerlo, sino que también recurran a llevar a la práctica estas terapias de forma clandestina.

En tal sentido, el propósito principal de este trabajo es estudiar la viabilidad jurídica de llevar a cabo investigación clínica en Colombia con psilocibina para el estudio de su eficacia y seguridad para el tratamiento de la depresión. A partir de lo investigado, se observó que los resultados de los ensayos clínicos identificados son prometedores y evidencian el gran potencial de la psilocibina como agente interventor en la psicoterapia para el tratamiento de la depresión. Igualmente se concluyó que la norma guarda silencio frente al uso de la psilocibina en contextos investigativos. Luego, hay un vacío legal al respecto dejándose sin consideración la posibilidad de implementar esta sustancia en ambientes experimentales clínicos; pues la norma sólo se limita a clasificarla como sustancia fiscalizada, atendiendo a normas internacionales, y no plantea excepciones que contemplen este tipo de escenarios.

Para la consecución del objetivo planteado, este trabajo se verá estructurado en dos grandes capítulos. El primero de ellos dedicado a la presentación de la evidencia científica disponible, recolectada a partir de una revisión de literatura médica en dos bases de datos: PubMed y Embase. Para la selección de los textos analizados se construyó la pregunta de investigación mediante el método PICO y se diseñaron algoritmos de

búsqueda a partir de los términos MeSH de interés. Igualmente, se filtraron los textos teniendo como criterio principal, que estos se trataran de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos realizados sobre la materia que ocupa este trabajo.

El segundo capítulo fue dedicado al análisis de las normas que regulan la psilocibina como sustancia fiscalizada y las relativas a la investigación en seres humanos. En la parte final del trabajo, se presentarán las conclusiones de la información obtenida en ambos capítulos.

Todo lo anterior busca plantear las primeras bases del puente que ha de unir estas nuevas formas de abordar la depresión y el derecho como disciplina que permea la actividad médica. Pues tal como señala Rincones et. al (2021),

Es necesario llevar a cabo investigaciones de mayor alcance, contando con muestras representativas y con grupos de control, para así poder avanzar en esta línea de investigación dejando al margen sesgos morales o culturales, mientras se mantienen altos estándares éticos; todo esto deberá ser dialogado para avances legales que permitan una protección jurídica para los actores implicados (personal de la salud, pacientes, empresarios, etc).

En este orden de ideas la pregunta de investigación de este trabajo es: ¿Cuál es la evidencia científica y cuales normas jurídicas vigentes permiten impulsar la investigación clínica en Colombia con psilocibina para el tratamiento del trastorno depresivo mayor?

## **1. La Psicoterapia Asistida con Psilocibina (PAP): una propuesta alternativa en salud mental**

En los últimos años ha surgido de nuevo el interés sobre la investigación clínica con psicodélicos en el campo de la psiquiatría y la medicina en general. Este interés parte en gran medida de los resultados recolectados en las investigaciones que otrora se desarrollaron en Estados Unidos entre la década de los cincuenta y setenta. Dichas investigaciones se interesaban por entender el mecanismo de acción de los psicodélicos en el organismo para estudiar su potencial terapéutico en el tratamiento de algunas enfermedades mentales (Andersen et al., 2021; Rosenblat et al., 2023). No obstante, en los setentas, los psicodélicos pasaron a ser sustancias prohibidas y por lo tanto las investigaciones que se adelantaban en la época se suspendieron (Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023).

En su momento se adelantaron estudios respecto de lo que se conoce como psicodélicos clásicos, dentro de los que se incluyen la psilocibina (compuesto activo de los *hongos mágicos*), la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), dimetiltriptamina (DMT) y ayahuasca (Andersen et al., 2021). Hoy en día el interés sobre cómo funcionan estas sustancias en el cuerpo y la mente renace de nuevo, reconociendo su capacidad de configurarse como potenciales acompañantes en el proceso terapéutico en pacientes con depresión, ansiedad, alcoholismo, adicciones, trastorno de estrés postraumático, entre otras enfermedades mentales (Lee et al., 2023).

Si bien estas investigaciones se adelantan sobre varios psicodélicos, incluso sobre sustancias que no pertenecen directamente a esta categoría pero que por sus efectos también despiertan interés como lo son la metilendioximetanfetamina (comúnmente conocido como MDMA) y la ketamina, el enfoque de este trabajo recae sobre el uso de la psilocibina para el tratamiento de la depresión.

En tal medida, se llevó a cabo el análisis de literatura médica enfocada en revisiones sistemáticas, que versaran sobre ensayos clínicos en los que su objeto de estudio fuesen los efectos de la psilocibina en pacientes con depresión. El periodo de revisión comprendió desde el año 2000 hasta la actualidad. Así, los textos seleccionados son exclusivamente revisiones sistemáticas. Teniendo en cuenta que el lector puede desconocer un poco la temática, es importante explicar dos conceptos claves antes de profundizar en el desarrollo de la metodología y exponer los resultados obtenidos.

### ***Psicoterapia asistida con Psilocibina:***

La Psicoterapia Asistida con Psicodélicos (PAP), en este caso, con psilocibina, hace referencia a un modelo de psicoterapia caracterizado por la coadyuvancia de agentes psicofarmacológicos denominados psicodélicos, los cuales son agonistas de los receptores de serotonina, más concretamente del receptor 5HT<sub>2A</sub>, y dentro de los que se incluyen los psicodélicos clásicos – como los descritos previamente – y los no clásicos, como lo son el MDMA y la ketamina (Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021).

Según Mind Medicine Australia (MMA), organización de beneficencia dedicada al apoyo y financiación de investigación clínica respecto a la seguridad y eficacia de los

psicodélicos para el tratamiento de enfermedades mentales y a la formación profesional en psicología enfocada en este tipo de terapias, la PAP implica tres etapas principales: la primera conocida como de *preparación* caracterizada por incluir diversas sesiones de “terapia de conversación” con un terapeuta profesional capacitado; la segunda en la que se da la ingesta de un psicodélico clásico que en sus términos incluye la psilocibina, el LSD o la ayahuasca (DMT), lo que sería la *experiencia psicodélica aguda* en sí misma y, finalmente, una tercera etapa de *integración*. (What is psychedelic-assisted therapy, s.f.).

Respecto a la primera etapa, reporta MMA, que los ensayos clínicos comienzan con la asistencia de los sujetos participantes a una serie de sesiones de terapia esencialmente conversacional, en la que la interacción con el terapeuta tiene por objetivo desarrollar una alianza entre este y su paciente, y lo ayuda a explorar la naturaleza de lucha o conflicto interno del individuo que suscita la situación de salud mental (What is psychedelic-assisted therapy, s.f.). En términos de Rosalind Watts: “la preparación es esencial para ayudar a que las personas se acerquen a la experiencia psicodélica con la menor resistencia posible, ya que dejarse llevar por completo permite obtener el mayor beneficio”. (Watts, R. & Luoma, J., 2020).

En la segunda etapa, la de la sesión psicodélica, son dos los factores los que se consideran primordiales: set y setting. Aquel hace referencia a la mentalidad, al *mind-set* con que llega el paciente a la sesión, el cual involucra una mezcla compleja de fenómenos transitorios como la expectativa y el estado de ánimo, así como otros más duraderos como la personalidad, la historia de vida del sujeto, sus formas de entender la vida, su contexto, etc. El setting, está más enfocado en las condiciones del entorno, en los factores externos en los que se desarrolla la sesión. Algunos de ellos básicos como la comodidad del

paciente, la calidad estética de la sala, el clima, así como otros más complejos como la calidad de la relación terapeuta-paciente y el estado de ánimo y confianza que aquel transmite a los sujetos. ((What is psychedelic-assisted therapy, s.f.).

Rojas y Jaramillo (2018), quienes llevaron a cabo un estudio de tipo cualitativo descriptivo basado en entrevistas semiestructuradas a tres terapeutas de Medellín que asisten PAP, lograron concluir según los resultados obtenidos en la investigación, que la introducción de sustancias psicodélicas en contextos de psicoterapia, puede fungir como una herramienta que potencializa los efectos terapéuticos del proceso cuando se tienen en cuenta factores como la preparación y la personalidad de los terapeutas y pacientes (set), así como el contexto tanto interno como externo en el que se desarrolla la terapia (setting), las características específicas de las sustancias (como su composición, pureza, dosificación, etc) y el propósito con que cada persona decide asistir a la sesión.

En cuanto a la etapa final, la de integración, señalan Genis Ona et al. (2015) que se ha podido observar que la integración de la experiencia psicodélica es uno de los aspectos que hace que estas vivencias contengan un valor terapéutico, por lo que marca una diferencia respecto del uso de estas sustancias en un contexto recreativo. La etapa integrativa en sí misma es

[U]n proceso que se configura a partir de diversos momentos y elementos, entre los que se destacan: el recuerdo de lo experimentado durante la sesión, el ejercicio de poner palabras a lo vivido o a expresarlo artísticamente, interpretar los aspectos simbólicos que emergieron durante el estado psicodélico o la puesta

en práctica de ciertas modificaciones en la vida cotidiana, entre otros. (Tartakowsky, 2014, citado por Ona, G. et al. 2015).

A partir de ello, se entiende la importancia de esta etapa toda vez que es en ella en la que se integran las vivencias y conocimientos que llegaron a través de la experiencia psicodélica, los cuales son interpretados por el terapeuta y posteriormente integrados al proceso psicoterapéutico individual. La importancia de que estas sustancias se consuman en un contexto de acompañamiento profesional, radica no sólo en la evitación de los riesgos normales que puedan surgir de la ingesta, sino también en que el profesional es quién cuenta con la capacidad de entender e interpretar lo vivido para así diseñar la ruta del tratamiento de la situación mental que se espera trabajar.

### ***Revisión Sistemática:***

En términos de Hassan Murad et. al (2014) “una revisión sistemática es un resumen de la investigación que aborda una cuestión clínica concreta de forma sistemática y reproducible”. Este tipo de investigaciones se suelen utilizar por aquellas personas que deben tomar decisiones en salud gracias a que proporcionan estimaciones sobre la eficacia terapéutica, el pronóstico y la exactitud de las pruebas diagnósticas, además que pueden resumir las pruebas para preguntas de “cómo” y “por qué”, abordadas por los estudios de investigación cualitativa (Hassan Murad et. al., 2014).

Por su parte, las decisiones clínicas deben estar basadas en la totalidad de la mejor evidencia disponible y no en el resultado de estudios individuales. Por ello cuando los médicos aplican los resultados de una revisión sistemática al cuidado de los pacientes,

empiezan evaluando la credibilidad de los métodos de la revisión sistemática, como la evaluación de riesgo de sesgos (Hassan Murad et al., 2014). Este tipo de estudios suponen representar los ensayos clínicos mejor diseñados y desarrollados.

Partiendo de esto, en palabras más sencillas, una revisión sistemática consiste en la recolección e identificación de la mejor evidencia disponible respecto de una cuestión clínica específica, a partir de métodos investigativos que permitan identificarla. Normalmente se recurre al método PICO para la construcción de la pregunta de investigación, el cual consiste en el diseño de la pregunta a partir de 4 categorías: población/paciente (P), intervención (I), comparación (C) y resultados (O de *outcomes*). Posteriormente, se diseñan algoritmos de búsqueda específicos que posibilitan llegar a dichas revisiones sistemáticas.

La pregunta investigativa para esta revisión de literatura médica fue: *¿cuáles son los efectos de la psilocibina sobre personas con depresión?*

### ***1.1. Metodología de la investigación para la revisión de literatura médica.***

La investigación que se llevó a cabo fue de naturaleza cualitativa, en la que se procuró la recolección de literatura médica en dos de las bases de datos más grandes que hay al respecto como lo son Pubmed y Embase. Esto con el propósito de recolectar reflexivamente los textos académicos publicados hasta el momento, que tuvieran por temática central la revisión sistemática de ensayos clínicos en los que la intervención protagonista fuese la psilocibina en pacientes con depresión o alguna variante de la

misma. Igualmente se utilizó la herramienta de inteligencia artificial Rayyan para cruzar los resultados encontrados en PubMed y Embase y así eliminar los textos duplicados.

### ***1.1.1. Criterios de inclusión y exclusión***

Para la búsqueda inicial se utilizaron términos MeSH y a partir de ellos se construyó el algoritmo de búsqueda contando con operadores booleanos. Siguiendo las pautas del método PICO para la construcción de preguntas de investigación en revisiones sistemáticas, los términos MeSH se determinaron según la población a tener en cuenta, personas con depresión y según la intervención de interés: psilocibina.

Así, el primer término MeSH incluyó: “depression”, “major depressive disorder”, “depressive disorder” y “depressive disorder, treatment-resistant” los cuales fueron dispuestos en la búsqueda avanzada con el operador “OR”, seguidos del segundo término MeSH “psilocybin” el cuál fue combinado con los anteriores términos con el operador “AND”. Una vez obtenidos los resultados de la búsqueda, estos se filtraron por el tipo de artículo, teniendo en cuenta exclusivamente aquellos referentes a revisiones sistemáticas. Lo anterior en virtud de que, como se dijo, estas revisiones responden a ensayos clínicos con un método de estudio bien diseñado y sin mayor presencia de sesgos.

### ***1.1.2. Procedimiento de selección de la literatura médica.***

Para iniciar la búsqueda de la literatura médica de interés se identificaron los términos MeSH que serían utilizados en la construcción del algoritmo. Estos estarían referidos por un lado a la población de interés y, por el otro, a la intervención, partiendo

del método PICO. De esta manera se diseñó el algoritmo de búsqueda que sería utilizado en ambas bases de datos: ("Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Treatment-Resistant"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh]) AND ("Psilocybin"[Mesh]). En primer lugar se hizo la búsqueda en PubMed. Después de esto se aplicó un primer filtro referido al tipo de artículo, teniendo en cuenta sólo aquellos que incluyesen “Revisión Sistemática” (*Systematic Review*), obteniendo así 11 artículos. Al hacer el mismo ejercicio en la base de datos Embase, se obtuvieron también 11 resultados.

Seguidamente se descargó de cada plataforma los títulos respectivos para proceder con el cruce de textos en Rayyan, una herramienta de inteligencia artificial que dentro de sus funciones incluye la detección de textos duplicados. Al hacer el cruce en Rayyan, se identificaron 2 textos repetidos los cuales fueron excluidos, quedando un total de 20 artículos.

Posterior a esto, se aplicó un tercer filtro con base en el título y abstract de cada texto, teniendo como objetivo hacer la lectura completa de aquellos que se refirieran exclusivamente a revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con psilocibina para el tratamiento de la depresión. Como resultado de este barrido, se obtuvo un total de 10 artículos.

## ***1.2. Resultados obtenidos de la revisión de la literatura médica.***

### ***1.2.1. Artículos analizados:***

Una vez aplicado el algoritmo de búsqueda en ambas bases de datos y realizada la filtración, se identificaron 10 artículos en los que se llevaba a cabo una revisión sistemática respecto de la evidencia científica disponible de ensayos clínicos que tenían por intervención principal a la psilocibina respecto de pacientes con depresión. Los artículos sometidos a análisis de su texto completo se muestran a continuación.

Número de artículo	Título	Autor	Año de publicación	Tipo de estudio	PMID
1	Terapia psicodélica para los síntomas depresivos: una Revisión Sistemática y Meta-análisis	Kwonmok Ko, Emma I Kopra, Anthony J Cleare, James J Rucker	2023	Se realizó la revisión sistemática de catorce (14) estudios de terapia psicodélica en la que se utilizó psilocibina, ayahuasca o LSD. También se realizó un meta-análisis en el cual se calcularon las diferencias de medias estandarizadas para siete ensayos aleatorios controlados.	36209780
2	Informe del Grupo de Trabajo de la Red Canadiense para los Tratamientos del Estado de Ánimo y la Ansiedad (CANMAT): Tratamientos con psicodélicos serotoninérgicos para el Trastorno Depresivo Mayor	Joshua D Rosenblat, M Ishrat Husain, Yena Lee, Roger S McIntyre, Rodrigo B Mansur, David Castle, Hilary Offman, Sagar V Parikh, Benicio N Frey, Ayal Schaffer, Kyle T Greenway, Nicolas Garel, Serge Beaulieu, Sidney H Kennedy, Raymond W Lam, Roumen Milev, Arun V Ravindran, Valerie Tourjman, Michael Van Ameringen, Lakshmi N Yatham, Valerie Taylor	2023	Se realizó una revisión sistemática para identificar ensayos clínicos contemporáneos de psicodélicos serotoninérgicos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor y la depresión relacionada con el cáncer. Se identificaron estudios publicados entre enero de 1990 y julio de 2021 mediante combinaciones de términos de búsqueda, inspección de bibliografías y revisión de otras revisiones de psicodélicos. Los niveles de evidencia de la eficacia se clasificaron según los criterios de la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments.	35975555
3	Esketamina y psilocibina: la comparación de dos agentes que alteran la mente en el tratamiento de la depresión: Revisión sistemática.	Dominika Psiuk, Emilia Magdalena Nowak, Natalia Dycha, Urszula Łopuszańska, Jacek Kurzepa, Marzena Samardakiewicz	2022	Se utilizó la base de datos PubMed/MEDLINE para identificar artículos de revisiones sistemáticas usando los términos de búsqueda: (depression) AND (psilocybin) OR (ketamine). 12 artículos finales fueron analizados, siendo tres de ellos dedicados a la psilocibina para el tratamiento de la depresión y nueve a la esketamina.	36232748
4	Psicodélicos para el tratamiento de la depresión, la ansiedad y la angustia existencial en pacientes con una enfermedad terminal: una Revisión Sistemática	Nina Schimmers, Joost J Breeksema, Sanne Y Smith-Apelboom, Jolien Veraart, Wim van den Brink, Roberto A Schoevers	2021	Se realizaron búsquedas en Medline, PsycINFO y Embase de estudios de datos originales sobre el tratamiento de la depresión, la ansiedad y la angustia existencial con psicodélicos clásicos o atípicos en pacientes con una enfermedad terminal, utilizando el método PRISMA para	34812901

				revisiones sistemáticas y meta-análisis.	
5	Efectos terapéuticos de psicodélicos clásicos serotoninérgicos: una Revisión Sistemática de los estudios clínicos de la era moderna.	Kristoffer A A Andersen, Robin Carhart-Harris, David J Nutt, David Erritzoe	2021	Se realizó una búsqueda de literatura sistemática en PubMed y PsychINFO que comprendiera publicaciones entre enero 1 del 2000 y mayo 1 de 2020, respecto de estudios con pacientes en tratamiento con psicodélicos serotoninérgicos	33125716
6	Psicodélicos clásicos para el tratamiento de la depresión y ansiedad: una Revisión Sistemática.	Silvia Muttoni, Magdalena Ardissino, Cristobal Juan	2019	Se buscaron ensayos clínicos que investigaran psicodélicos en pacientes con depresión y/o ansiedad a través de Medline, Embase y PsychINFO. La eficacia de estos se evaluó midiendo la mejoría de los síntomas desde el inicio y la tolerabilidad se evaluó anotando la incidencia y el tipo de efectos adversos informados. Igualmente se evaluó el riesgo de sesgo.	31382100
7	Psicodélicos en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo unipolares: una Revisión Sistemática	James Jh Rucker, Luke A Jelen, Sarah Flynn, Kyle D Frowde, Allan H Young	2016	Se realizó una revisión sistemática de los estudios de tratamiento clínico publicados que usan psicodélicos en paciente con trastorno del estado de ánimo unipolar ampliamente definido.	27856684
8	Mecanismos potenciales de la psilocibina en el tratamiento de la depresión: una Revisión Sistemática	Harrison J Lee, Vivian Wl Tsang, Brandon S Chai, Michelle Cq Lin, Andrew Howard, Christopher Uy, Julius O Elefante	2023	Se realizaron búsquedas en Medline, Embase, PsychINFO y Web of Science, tanto en humanos como en animales, utilizando una combinación de términos MeSH y palabras clave de texto libre en septiembre de 2021. Se siguió el marco PRISMA para la selección de textos, teniendo como resultado un total de 2193 artículos, de los cuales se seleccionaron 49 para revisión	37385217

				de texto completo. 14 artículos fueron incluidos en la síntesis cualitativa.	
9	¿Cuál es la evidencia clínica en la psilocibina para el tratamiento de desórdenes psiquiátricos? Una Revisión Sistemática	Castro Santos, Henrique, Gama Marques, João	2021	En este artículo se realizó una revisión sistemática de los ensayos clínicos realizados hasta el momento (2021) sobre los efectos terapéuticos de la psilocibina en los trastornos psiquiátricos. Los criterios de elegibilidad incluyeron ensayos clínicos que evaluaron los posibles efectos terapéuticos de la psilocibina en pacientes con trastornos psiquiátricos. 907 artículos fueron encontrados y tamizados en cuanto al título, de los cuales 94 fueron tamizados a través del resumen y 9 cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos.	33884324
10	Dietilamida del ácido lisérgico, psilocibina y dimetiltryptamina en el tratamiento de la depresión: una Revisión Sistemática	Gniewko Więckiewicz, Iga Stoklosa, Magdalena Piegza, Piotr Gorczyca, Roberto Pudló	2021	El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia del LSD, psilocibina y DMT en el tratamiento de la depresión a la luz de la literatura médica actual. Se siguió el método PRISMA para la elaboración de la revisión sistemática presentada. Se realizó la búsqueda en PubMed y Cochrane Library para identificar publicaciones relevantes. Finalmente, se incluyeron 10 artículos.	34451890

*Tabla 1: Revisiones sistemáticas sometidas a análisis.*

*Fuente: elaboración propia.*

### 1.2.2. Ensayos clínicos identificados:

A partir de la lectura completa de los artículos presentados, se identificaron 8 ensayos clínicos que investigaban la eficacia y seguridad clínica de la psilocibina en pacientes diagnosticados con algún tipo de depresión, entre ellos: 4 relativos al Trastorno Depresivo Mayor (TDM), 3 estudios de seguimiento, y otros 4 enfocados en la depresión y ansiedad relacionados con alguna enfermedad potencialmente mortal (en la mayoría de los casos, cáncer). Los estudios identificados se presentan a continuación:

Estudio	Diseño de estudio	Diagnóstico	Tamaño poblacional	Intervención	Comparación
<b><i>Psilocibina oral de dosis moderada a alta para el Trastorno Depresivo Mayor (TDM)</i></b>					
Carhart-Harris et al. (2016)	Ensayo abierto	Depresión unipolar resistente al tratamiento (TRD)	12	Dos dosis de psilocibina (10mg y 25mg con 7 días de diferencia) con acompañamiento psicológico	Ninguna
Carhart-Harris et al. (2018)	Seguimiento de 6 meses del estudio llevado por Carhart-Harris et al. 2016	Depresión unipolar resistente al tratamiento (TRD)	12	N/A	N/A
Carhart-Harris et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorio (fase 2)	TDM	59	Dos dosis de 25mg de psilocibina separadas por 3 semanas con acompañamiento psicológico más 6 semanas de pastillas orales de placebo diarias	Dos dosis de psilocibina de 1mg separadas por 3 semanas con acompañamiento psicológico más 6 semanas de escitalopram oral diario.
Davis et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorio (grupo de control de lista de espera): evaluadores cegados	TDM	27	Dos sesiones con psilocibina: (Sesión 1: 20mg/70 kg; Sesión 2: 30mg/70kg) con psicoterapia en	Grupo de control en lista de espera: con un retraso de inicio de 8 semanas

					promedio de 11 horas.	
Gukasyan et al. (2022)	Seguimiento de 12 meses del estudio llevado por Davis et al. 2021	TDM	27		N/A	N/A
Goodwin et al. (2022)	Ensayo controlado aleatorio doble ciego	TDM y DRT (Depresión resistente al tratamiento)	233		Única dosis de 25mg, 10mg y 1mg asignada aleatoriamente en tres grupos diferentes en una proporción de 1:1:1. Tras una sesión de dosis única, se les realizó un seguimiento de 12 semanas.	N/A
<b><i>Psilocibina oral de dosis moderada a alta para la depresión y ansiedad relacionados con alguna enfermedad potencialmente mortal</i></b>						
Griffiths et al. (2016)	Ensayo controlado aleatorio cruzado	Depresión y ansiedad relacionados con el cáncer	51		Una única dosis alta de psilocibina de 22mg o 30mg por 70kg de peso acompañada de psicoterapia	Única dosis de psilocibina de 1mg o 3mg por cada 70kg de peso con acompañamiento psicoterapéutico
Ross et al. (2016)	Ensayo controlado aleatorio cruzado	Depresión y ansiedad relacionados con el cáncer	29		Única dosis de psilocibina de 0.3mg por cada kg de peso con acompañamiento psicoterapéutico	Niacina con acompañamiento psicoterapéutico
Agin-Liebes et al. (2020)	Seguimiento de Ross et al. 2016 en dos rangos de tiempo: (i) a los 3.2 años y a los (ii) 4.5 años después del tratamiento	Depresión y ansiedad relacionados con el cáncer	(i) n= 16 (ii) n= 14		N/A	N/A
Grob et al. (2011)	Ensayo controlado aleatorio cruzado	Depresión y ansiedad relacionados con el cáncer	12		Única dosis de psilocibina de 0.2mg por cada kg de peso con acompañamiento psicoterapéutico	Niacina con acompañamiento psicoterapéutico
Anderson et al. (2020)	Ensayo abierto	Depresión relacionada con SIDA	18		Una dosis oral de 0.3mg/kg de psilocibina (cohorte 1) y	Ninguna

				0.36mg/kg (cohortes 2 y 3)	
--	--	--	--	-------------------------------	--

*Tabla 2: ensayos clínicos identificados de psilocibina en pacientes con depresión*

*Fuente: elaboración propia.*

***Ensayos clínicos con psilocibina con dosis moderada a alta para el Trastorno Depresivo***

***Mayor (TDM):***

En primer lugar, en relación con la psilocibina para el tratamiento del ***Trastorno Depresivo Mayor (TDM)*** se identificó que Carhart-Harris et al. (2016), Davis et al. (2021), Carhart-Harris et al. (2021) y Goodwin et al. (2022), pretendieron evaluar los efectos de la sustancia con una dosis moderada a alta y su toma vía oral fue acompañada de psicoterapia, pues no hubo ningún estudio que no incluyera este acompañamiento o que evaluara la micro dosificación (Rosenblat et al., 2023). La psicoterapia compartió elementos similares en los 4 ensayos: sesiones de preparación antes de la toma de la dosis, monitoreo y apoyo durante la dosis y sesiones de apoyo no estructuradas de integración después de la toma de psilocibina (Rosenblat et al., 2023).

El primer estudio llevado a cabo en esta década por **Carhart-harris et al. (2016)**, fue un ensayo de viabilidad abierto, compuesto por un solo grupo de 12 participantes en total, a quienes se les suministró una primera dosis de 10mg de psilocibina separada por 7 días de una segunda dosis de 25mg, recibiendo apoyo psicológico tanto antes como después de cada sesión. Lo observado fue una reducción significativa de los síntomas depresivos después de 7 días desde la primera toma y de 3 meses después de la segunda. Estos síntomas fueron medidos por el Inventario Rápido de Síntomas Depresivos – QIDS (Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report), el cual es una evaluación

psicométrica compuesta por 16 ítems que los pacientes con trastorno depresivo mayor sometidos a estudio responden por su cuenta, para que el médico evaluador pueda interpretar esta información y así entender la fluctuación de los síntomas registrados y la eficacia de la intervención.

Con base en las escalas de medición aplicadas (QIDS, Escala de Placer de Snaith-Hamilton (SHAPS) y el Inventario de Depresión de Beck (BDI)), se tuvo que 8 de los 12 participantes lograron una remisión completa a la primera semana. Después de los 3 meses de la segunda dosis, 5 pacientes siguieron en remisión completa mientras que 2 continuaron mostrando al menos alguna respuesta al uso de psilocibina (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Psiuk et al., 2022). Es decir, las puntuaciones de dichas escalas mejoraron significativamente desde el inicio hasta una semana y 3 meses después del tratamiento con un efecto máximo o tope a las 2 semanas.

**Carhart-harris et al. (2018)** realizaron un seguimiento de 6 meses respecto de los sujetos sometidos a estudio en el que registraron que los efectos antidepresivos y ansiolíticos de la psilocibina se mantuvieron y volvieron a ser significativos a los 3 y 6 meses después del tratamiento según el QIDS, el BDI y el STAI-T (Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, otra escala para evaluar los síntomas en pacientes con depresión y/o ansiedad) (Rosenblat et al., 2023). A los 3 meses de seguimiento, el 58% de los pacientes seguía cumpliendo criterios de respuesta respecto al valor inicial. Esto sin que ningún participante hubiese solicitado tratamiento antidepresivo en las 5 semanas siguientes a las sesiones de psilocibina, lo cual resulta ser una conclusión preliminar positiva.

En este punto es clave anotar, para mejor comprensión del lector, que los resultados de estos ensayos clínicos se analizaron a la luz de las escalas mencionadas a través de las cuales pueden medir las tasas de respuesta y de remisión. Por su parte, la tasa de respuesta se refiere al porcentaje de personas que respondieron al uso de la sustancia, es decir, que percibieron efectos positivos o beneficiosos al tomar psilocibina. Mientras que la tasa de remisión se refiere al porcentaje de personas que respondieron al uso de la sustancia y que a partir de ello dejaron de tener síntomas de la enfermedad, es decir, que ya no registran síntomas depresivos.

Un segundo estudio fue llevado a cabo por el mismo grupo de investigadores, **Carhart-Harris et al. (2021)**, que consistió en un Ensayo Controlado Aleatorio (ECA) de fase 2, doble ciego, en el que contaron con la participación de 59 pacientes con TDM moderado a grave de larga duración, comparando durante 6 semanas la psicoterapia asistida con psilocibina y con escitalopram, una sustancia convencionalmente usada en la farmacología para el tratamiento de la depresión. (Kwonmok et al., 2023; Andersen et al., 2021; Psiuk et al., 2022; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Santos & Marques, 2021; Więckiewicz et al., 2021).

Los participantes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos: uno que recibiría dos dosis de 25mg de psilocibina separadas cada una por 3 semanas, más 6 semanas de un placebo activo suministrado oralmente (grupo de psilocibina n=30); el otro, dos dosis de 1mg de psilocibina separadas también por 3 semanas, más 6 semanas de 10mg diarios de escitalopram administrado vía oral (grupo de escitalopram n=29). Todos los sujetos recibieron el mismo apoyo terapéutico.

Los resultados en la tasa de respuesta no fueron estadísticamente significativos según la puntuación de la escala QIDS en referencia al valor inicial (-8.0 en el grupo de psilocibina vs. -6.0 en el grupo de escitalopram) (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023). Sin embargo la tasa de remisión fue significativamente mayor en la psilocibina con un 57% respecto de un 28% del escitalopram. A pesar de ello, señalan Kwonmok et al. (2023) que los intervalos de confianza para estas diferencias entre grupos no se ajustaron para comparaciones múltiples, por lo cual no se pudo llegar a una conclusión definitiva, posición que comparten los resultados presentados por Rosenblat et al. (2023).

En tercer lugar se tiene el ECA desarrollado por **Davis et al. (2021)**, en el que se utilizó un diseño de grupo de lista de espera (Kwonmok et al., 2023; Andersen et al., 2021; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Santos & Marques, 2021; Więckiewicz et al., 2021). La intervención consistió en sesiones de preparación que duraron 3 semanas, seguidas por sesiones con psilocibina separadas cada una por aproximadamente 1-2 semanas (Rosenblat et al., 2023). Los participantes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos en el que uno iniciaría inmediatamente el tratamiento (n=15), es decir, tomaría psilocibina a la 4 semana (justo después de las sesiones de preparación), mientras que el otro (n=12) lo haría 8 semanas después.

El grupo que inició directamente el tratamiento recibió una primera dosis de 20mg/70kg de psilocibina y después de las 2 semanas recibió una segunda dosis de 30mg/70kg. El grupo de espera recibió el mismo tratamiento pero con 8 semanas de diferencia a las sesiones de preparación.

Las puntuaciones medias de la Escala GRID-Hamilton de Calificación de la Depresión (GRID-HAMD) en las semanas 5 y 8 (que representan 1 semana y 4 semanas después de la segunda sesión de psilocibina) en el grupo de tratamiento inmediato fueron significativamente más bajas que las puntuaciones de las semanas 5 y 8 en el grupo de tratamiento retrasado (Kwonmok et al., 2023). Después de los períodos de intervención, tanto en el grupo de tratamiento inmediato como en el diferido, el 71% de los participantes en la semana 1 y el 71% en la semana 4 tuvieron una respuesta con psilocibina (>50% de reducción en la puntuación GRID-HAMD). La tasa de remisión también fue alta: 58% en la semana 1 y 54% en la semana 4 (Rosenblat et al., 2023).

Por su parte, **Gukasyan et al. (2022)** realizaron un análisis de seguimiento de largo plazo a los 12 meses, con una participación del 100% de los participantes en todas las visitas y etapas del mismo. En comparación con el valor inicial, se detectó una gran disminución de las puntuaciones GRID-HAMD a los 1, 3, 6 y 12 meses de seguimiento. Las tasas de respuesta y remisión fueron del 71 % y el 54 % al primer mes (Davis et al., 2021), y del 75 % y el 58 % a los 12 meses, respectivamente (Gukasyan et al., 2022). No se reportaron eventos adversos preocupantes relacionados con la psilocibina a largo plazo y ningún participante reportó uso de esta sustancia por fuera del contexto del estudio clínico (Gukasyan et al., 2022).

El último ensayo relativo a la seguridad y eficacia de la psilocibina para el tratamiento del TDM fue el realizado por **Goodwin et al. (2022)**. Este fue el ensayo clínico de psilocibina más grande desarrollado hasta el momento, y tuvo su enfoque en pacientes con resistencia al tratamiento de la depresión. 233 sujetos fueron reclutados en

22 centros de investigación alrededor de 10 países de Europa y Norteamérica (Kwonmok et al., 2023).

Todos los participantes fueron aleatoriamente ubicados en alguno de los tres grupos diseñados para el estudio, donde cada uno tomaría 25mg, 10mg o 1mg de psilocibina. Estos participantes tuvieron una única dosis, apoyo psicológico antes y durante la toma de la psilocibina y un seguimiento de 12 semanas, la proporción de cada grupo fue de 1:1:1.

Partiendo de los valores iniciales, a la semana 3 se observó que la puntuación total de la Escala de Calificación de la Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) en el grupo de 25mg fue de -12,0, en comparación con -7,9 del grupo de 10mg y de 5,4 en el de 1 mg. La diferencia entre el grupo de 25mg y el de 1mg fue significativa (Kwonmok et al., 2023).

Sin embargo, la diferencia entre el grupo de 10mg y 1mg no fue importante. En cuanto a las tasas de respuesta y remisión se obtuvieron resultados positivos: para el grupo de 25mg fueron 36,7% y 29,1%, para el grupo de 10mg de 18,7% y 9,3%, y para el grupo de 1 mg fue de 17,7% y 7,6% respectivamente. Frente al grupo de 25mg, los resultados se mantuvieron hasta las 12 semanas después de la dosis única, momento en el que la tasa de respuesta fue del 20,3%.

***Ensayos clínicos con psilocibina con dosis moderada a alta para la depresión y ansiedad relacionadas con alguna enfermedad potencialmente terminal:***

Por otro lado, en relación con la seguridad y eficacia de la psilocibina respecto de la *depresión relacionada con alguna enfermedad potencialmente mortal*, se obtuvieron resultados más prometedores sin dejar de reconocer que en los anteriores estudios descritos se identificó una eficacia y seguridad favorable. En esta materia se identificaron 4 ECA cruzados que evaluaron los efectos antidepresivos y ansiolíticos de la psicoterapia asistida con psilocibina en población que padeciese una enfermedad terminal.

Estos fueron llevados a cabo por **Grob et al. (2011)**, **Griffiths et al. (2016)**, **Ross et al. (2016)** y **Anderson et al. (2020)**, haciéndose un seguimiento por **Agin-Liebess et al. (2020)** al estudio de Ross et al. (2016). (Kwonmok et al., 2023; Andersen et al., 2021; Psiuk et al., 2022; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Santos & Marques, 2021; Więckiewicz et al., 2021).

En primer lugar, **Grob et al. (2011)** completaron el primer ensayo piloto cruzado doble ciego con control de placebo, en el que se involucraron 12 participantes con depresión y ansiedad relacionadas con cáncer en estado avanzado, angustia existencial, trastorno de estrés agudo, trastorno de ansiedad generalizada (GAD) y/o trastorno de adaptación con ansiedad. En esta ocasión se utilizó una dosis moderada de psilocibina (0,2mg/kg) en comparación con niacina como placebo activo (que realmente es vitamina B3), recibiendo ambos grupos psicoterapia (Schimmers et al., 2021; Rosenblat et al., 2023, Psiuk et al., 2022).

Los pacientes recibieron aleatoriamente una dosis de psilocibina o niacina y a las 2 semanas se realizó un cruce de sustancias, es decir, al grupo de psilocibina se le administró niacina y viceversa. El orden de administración de los fármacos fue aleatorio y tanto el personal de tratamiento como los pacientes estaban cegados a este procedimiento. Antes del cruce, el grupo de psilocibina (n=6) reportó una reducción mayor de los síntomas de depresión y ansiedad comparado con el grupo del placebo (n=6). No obstante esta reducción no fue estadísticamente significativa (Schimmers et al., 2021).

Después de 3 meses, los rasgos o síntomas de ansiedad habían disminuido significativamente en ambos grupos en comparación con los valores iniciales. A los 6 meses, ocurrió lo mismo con los síntomas de depresión, es decir, la mejora respecto a estos se mantuvo hasta por este tiempo sin necesidad de dosis adicionales de psilocibina o algún otro medicamento (Schimmers et al., 2021).

Además de esto, los participantes reportaron una mejora importante en la calidad de sus interacciones sociales, nuevas percepciones sobre la influencia de la enfermedad en sus vidas y una actitud más positiva hacia su limitada esperanza de vida (Schimmers et al., 2021) . Si bien el tratamiento con psilocibina no redujo el dolor en sí mismo, no hubo necesidad de medicación analgésica en los meses posteriores a la ingesta de la psilocibina. De igual forma, no se notificaron efectos adversos graves (Kwonmok et al., 2023; Andersen et al., 2021; Psiuk et al., 2022; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Santos & Marques, 2021; Więckiewicz et al., 2021).

**Ross et al. (2016)** realizaron un ensayo similar, esta vez con 29 sujetos participantes (11 hombres y 18 mujeres) con ansiedad y depresión relacionadas con el

cáncer, comparando una dosis única de psilocibina (0,3mg/kg) con una dosis de niacina de 250mg como placebo activo, teniendo ambos grupos acompañamiento psicoterapéutico. Como primer resultado registrado a las 7 semanas antes de realizarse el cruce, la psilocibina se asoció con mejoras inmediatas, sustanciales y sostenidas de la ansiedad y la depresión, junto con disminuciones de la desmoralización relacionada con el cáncer.

Según el Inventario de Depresión de Beck (BDI), a las 7 semanas después de la primera dosis, se anotó una tasa de respuesta de la depresión del 83% de los participantes del primer grupo de psilocibina frente al 14% del primer grupo de niacina, y una tasa de respuesta de la ansiedad del 58% frente al 14%, respectivamente (Schimmers et al., 2021). Posteriormente, se realizó un seguimiento de seis meses y medio en el que la psilocibina se asoció a efectos ansiolíticos y antidepresivos duraderos, pues aproximadamente el 60% de los sujetos reportó disminución en síntomas de ansiedad, y el 80% en síntomas de depresión (Schimmers et al., 2021). En igual sentido se reportó que el tratamiento redujo la desmoralización y la desesperanza y mejoró el bienestar espiritual y la calidad de vida tanto a corto plazo (2 semanas) como a largo plazo (hasta 6 meses después).

De manera complementaria, se hizo un estudio adicional de seguimiento (Agin-Liebes et al., 2020) a los 3 y 4 años después de terminado el tratamiento en 14 de los participantes iniciales. Este seguimiento reveló que después de 3 años, aún seguían reduciéndose cada vez más los síntomas de ansiedad, depresión, desesperanza y desmoralización; la ansiedad de muerte era considerablemente baja y el bienestar espiritual había mejorado en comparación con los valores registrados inicialmente (Agin-Liebes et al., 2020). Después de 4,5 años, entre el 60% y 80% de los pacientes seguía

reportando avances valiosos en sus síntomas de ansiedad y depresión comparados con los síntomas que anotaron al inicio del tratamiento (Agin-Liebes et al., 2020).

Es de resaltar que la experiencia mística inducida por la psilocibina, se correlacionó con el efecto terapéutico de la misma sobre la ansiedad y la depresión (Schimmers et al., 2021; Agin-Liebes et al., 2020; Rosenblat et al., 2023). Es decir que la mejoría generalizada de los síntomas se debió parcialmente a las vivencias psico-espirituales que experimentaban los pacientes gracias al estado expandido de conciencia en el que se veían inmersos en virtud de la dosis de psilocibina. Esta promueve la neuroplasticidad cerebral dando lugar a conexiones entre neurotransmisores que normalmente, en un estado ordinario de conciencia, no se conectarían entre sí y, por lo tanto, el sujeto es capaz de cuestionar y replantearse ideas preconcebidas, entender miedos desde otros puntos de vista y reconfigurar las ideas que lo agobian o limitan (Lee et al., 2023).

En tercer lugar, **Griffiths et al. (2016)** desarrollaron un estudio similar con una muestra poblacional más amplia, utilizando psilocibina en dosis bajas como control o comparador. El total de personas que hicieron parte de este estudio fue de 51 (26 hombres y 25 mujeres), las cuales estaban todas diagnosticadas con cáncer potencialmente mortal y síntomas de depresión y ansiedad relacionados con este (Kwonmok et al., 2023; Andersen et al., 2021; Psiuk et al., 2022; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Santos & Marques, 2021; Więckiewicz et al., 2021).

Este ECA doble ciego comparó los efectos de la psicoterapia asistida por una dosis muy baja de psilocibina como lo son 1-3mg/kg como placebo, y por una dosis

considerablemente alta de 22-30mg/kg, administradas ambas en secuencia contrabalanceada con 5 semanas de diferencia entre cada sesión y un seguimiento de 6 meses.

Los participantes se dividieron en dos grupos: uno de tratamiento inmediato (n = 26; dosis alta inicial de 22 o 30 mg/70 kg y dosis muy baja de 1 o 3 mg/70 kg durante 5 semanas) y tratamiento diferido (n = 25; se administraron las mismas dosis en la secuencia inversa). A las 5 semanas, antes del cruce, se reportó que las tasas de respuesta y remisión, respectivamente, en el grupo de dosis alta fueron del 92 % y el 60 %, en comparación con el 32 % y el 16 % en el grupo de dosis baja.

Posterior a esto, se realizó un seguimiento de 6 meses en el que se incluyeron 48 participantes de los 51 iniciales, obteniéndose tasas de respuesta y remisión del 68% y 65% respectivamente (Kwonmok et al., 2023; Schimmers et al, 2021; Rosenblat et al., 2023; Santos & Marques, 2021).

Siguiendo el planteamiento de Rosenblat et al. (2023), dichas tasas equivalen a que a los 6 meses el 80% de los participantes totales continuaron mostrando descensos clínicamente significativos en los síntomas relativos a la depresión y ansiedad y los efectos positivos y cambios en la vida de los sujetos se mantuvieron de manera estable. Por su parte, Schimmers et al. (2021) citando a Ross et al. (2016), señala que tanto participantes como amigos y familia de los mismos, reportaron efectos positivos en la actitud de los pacientes frente a la vida y el ser, el bienestar espiritual, un mayor contacto e interacción social, calidad de vida, aceptación de la muerte y optimismo.

Dicho esto, es de resaltar que la experiencia mística inducida por la psilocibina se correlacionó con el efecto terapéutico de la misma sobre la ansiedad y la depresión tanto en **Griffiths et al. (2016)** como en **Ross et al. (2016)** (Schimmers et al., 2021; Agin-Liebes et al., 2020; Rosenblat et al., 2023). En ambos estudios se logró afirmar un vínculo entre la experiencia mística vivida por algunos pacientes y los resultados terapéuticos positivos. En términos generales, los resultados de los estudios cualitativos muestran que los pacientes también experimentaron otros resultados importantes, como una mejor comprensión de las relaciones existentes, un mejor acceso a los propios sentimientos, una mayor autoaceptación y autoestima, y la aceptación de su enfermedad (Belser et al., 2017; Swift et al., 2017).

Finalmente, **Anderson et al. (2020)** investigaron los efectos de una sesión de psilocibina de 0,3 mg/kg (cohorte 1) o de 0,36 mg/kg (cohortes 2 y 3) con terapia individual y de grupo en supervivientes de SIDA desmoralizados de edad avanzada con y sin antecedentes médicos y psiquiátricos complejos (n = 18) (Schimmers et al., 2021).

Los resultados señalaron fuertes reducciones en la desmoralización, el dolor y el trauma psicológico informados por los mismos pacientes desde el inicio hasta el final del tratamiento y hasta 3 meses después (Schimmers et al., 2021). Se reportaron dos eventos inesperados: un paciente revivió vívidamente un evento traumático (no relacionado con la psilocibina) 2 días después del tratamiento, y otro reportó ansiedad severa debido a sentirse rechazado por el grupo después de 1 semana. No obstante, estos efectos adversos no se consideraron graves (Schimmers et al., 2021).

Dicho esto, se ha puesto en conocimiento del lector cómo fueron desarrollados estos 8 ensayos clínicos que representan la mejor evidencia disponible hasta el momento en la materia. En tal medida, para una mejor comprensión de la información expuesta, se presenta la siguiente tabla que resume los resultados obtenidos en dichos

Estudio	Diseño de estudio	Diagnóstico	Tamaño poblacional	Intervención	Comparación	Resultados
<i>Psilocibina oral de dosis moderada a alta para el Trastorno Depresivo Mayor (TDM)</i>				41		
Cahart-Harris et al. (2016)	Ensayo abierto	Depresión unipolar resistente al tratamiento (TRD)	12	Dos dosis de psilocibina (10mg y 25mg con 7 días de diferencia) con acompañamiento psicológico	Ninguna	*Reducción significativa de síntomas depresivos a los 7 días de la primera toma y 3 meses después de la segunda. *El 66,66% de los participantes lograron remisión completa en la primera semana. *El 42% siguió en remisión hasta 3 meses después del tratamiento.
Cahart-Harris et al. (2018)	Seguimiento de 6 meses del estudio llevado por Cahart-Harris et al. 2016	Depresión unipolar resistente al tratamiento (TRD)	12	N/A	N/A	Los efectos antidepresivos y ansiolíticos se mantuvieron significativos a los 3 y 6 meses después del tratamiento.
Cahart-Harris et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorio (fase 2)	TDM	59	Dos dosis de 25mg de psilocibina separadas por 3 semanas con acompañamiento psicológico más 6 semanas de pastillas orales de placebo diarias	Dos dosis de psilocibina de 1mg separadas por 3 semanas con acompañamiento psicológico más 6 semanas de escitalopram oral diario.	Tasa de remisión: 57% ( grupo de psilocibina) vs. 28% (grupo de escitalopram).
Davis et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorio (grupo de control de lista de espera): evaluadores cegados	TDM	27	Dos sesiones con psilocibina: (Sesión 1: 20mg/70 kg; Sesión 2: 30mg/70kg) con psicoterapia en promedio de 11 horas.	Grupo de control en lista de espera: con un retraso de inicio de 8 semanas	*Tasa de respuesta: 71% (grupo de tratamiento inmediato) y 71% (grupo de tratamiento diferido). *Tasa de remisión: 58% (grupo de tratamiento inmediato) vs. 54% (grupo de tratamiento diferido).
Gukasyan et al. (2022)	Seguimiento de 12 meses del estudio llevado por Davis et al. 2021	TDM	27	N/A	N/A	Tasa de respuesta: 75% y tasa de remisión: 58% a los 12 meses de tratamiento.

Goodwin et al. (2022)	Ensayo controlado aleatorio doble ciego	TDM y DRT (Depresión resistente al tratamiento)	233	Única dosis de 25mg, 10mg y 1mg asignada aleatoriamente en tres grupos diferentes en una proporción de 1:1:1. Tras una sesión de dosis única, se les realizó un seguimiento de 12 semanas.	N/A	Tasas de respuesta y remisión: 36,7% y 29,1% (grupo 25mg); 18,7% y 9,3% (grupo de 10mg); 17,7% y 7,6% (grupo de 1mg).
<b><i>Psilocibina oral de dosis moderada a alta para la depresión y ansiedad relacionados con alguna enfermedad potencialmente mortal</i></b>						
Grob et al. (2011)	Ensayo controlado aleatorio cruzado	Depresión y ansiedad relacionados con el cancer	12	Única dosis de psilocibina de 0.2mg por cada kg de peso con acompañamiento psicoterapéutico	Niacina con acompañamiento psicoterapéutico	Ambos grupos reportaron disminución significativa en síntomas de ansiedad y depresión después de haberse hecho el cruce de dosis. Se reportó: mejora importante en la calidad de interacciones sociales, actitud positiva ante la vida, nueva percepción frente a la enfermedad.
Ross et al. (2016)	Ensayo controlado aleatorio cruzado	Depresión y ansiedad relacionados con el cancer	29	Unica dosis de psilocibina de 0.3mg por cada kg de peso con acompañamiento psicoterapéutico	Niacina con acompañamiento psicoterapéutico	Tasa de respuesta de depresión: 83% (primer grupo de psilocibina) vs. 14% (primer grupo de niacina). Tasa de respuesta de ansiedad: 58% (primer grupo de psilocibina) vs. 14% (primer grupo de niacina). Seguimiento de 6 meses: 60% de los sujetos reportó disminución en síntomas de ansiedad y el 80%

						en síntomas de depresión.
Agin-Liebes et al. (2020)	Seguimiento de Ross et al. 2016 en dos rangos de tiempo: (i) a los 3.2 años y a los (ii) 4.5 años después del tratamiento	Depresión y ansiedad relacionados con el cancer	(i) n= 16 (ii) n= 14	N/A	N/A	Después de 3 años: se mantenía reducción de síntomas de ansiedad, depresión, desesperanza y desmoralización. Después de 4,5 años: entre el 60%-80% de los pacientes seguía reportando avances en síntomas de ansiedad y depresión. Experiencia mística correlacionada con los efectos terapéuticos.
Griffiths et al. (2016)	Ensayo controlado aleatorio cruzado	Depresión y ansiedad relacionados con el cancer	51	Una única dosis alta de psilocibina de 22mg o 30mg por 70kg de peso acompañada de psicoterapia	Única dosis de psilocibina de 1mg o 3mg por cada 70kg de peso con acompañamiento psicoterapéutico	A las 5 semanas antes del cruce: tasa de respuesta y remisión: 92% y 60% (grupo de dosis alta) vs. 32% y 16% (grupo de dosis baja). A los 6 meses del tratamiento: 48 participantes: 68% (tasa de respuesta), 65% (tasa de remisión).
Anderson et al. (2020)	Ensayo abierto	Depresión relacionada con SIDA	18	Una dosis oral de 0.3mg/kg de psilocibina (cohorte 1) y 0.36mg/kg (cohortes 2 y 3)	Ninguna	Fuertes reducciones en la desmoralización, el dolor y el trauma psicológico informados por los mismos pacientes desde el inicio hasta el final del tratamiento y hasta 3 meses después

*Tabla 3: resultados obtenidos en los ensayos clínicos.*

*Fuente: elaboración propia.*

***Efectos adversos identificados:***

Teniendo en cuenta que todos estos ensayos procuraban estudiar la eficacia y la seguridad de la psilocibina, resulta pertinente traer a colación los hallazgos en materia de efectos adversos reportados durante los distintos tratamientos, pues este es un factor a partir del cual se puede analizar qué tan segura o no es la sustancia.

En términos generales, la conclusión común en esta materia por parte de los diferentes investigadores que llevaron a cabo las revisiones sistemáticas, además de las conclusiones mismas de los investigadores que adelantaron los ensayos clínicos, es que no se presentaron efectos adversos graves o importantes durante el periodo de administración de la sustancia y que esta resulta ser segura siempre que se administre en condiciones clínicas óptimas y con acompañamiento terapéutico (Muttoni et al., 2019; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021).

Dentro de los efectos adversos psiquiátricos más comunes se identificaron el malestar psicológico y la ansiedad transitoria, mientras que los efectos somáticos mayormente reportados fueron: migrañas, dolores de cabeza, náuseas, vómito, aumento de presión arterial y ritmo cardiaco, fatiga y mareos. Estos síntomas no se presentaron de forma simultánea, no persistieron más de un día después de la dosis (Muttoni et al., 2019; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021), por lo que se reportaron como transitorios y tolerables, viéndose resueltos totalmente al final de las sesiones (Psiuk et al., 2022).

De los 8 ensayos clínicos, en Griffiths et al. (2016) se registró un evento adverso de relevancia que fue la muerte por suicidio de un paciente a los 11 días de recibir la dosis baja de psilocibina. No obstante, los investigadores reportaron que la muerte no se relacionó con la intervención ni con el procedimiento investigativo (Griffiths et al., 2016 citado por Rosenblat et al., 2023). En igual sentido se reportaron dos eventos inesperados en Anderson et al. (2020): (i) un paciente revivió de manera vívida un evento traumático (no relacionado con la psilocibina) 2 días después del tratamiento, y otro (ii) reportó ansiedad severa una semana después de la dosis al sentirse rechazado por el grupo en el que fue asignado. No obstante, estos eventos no se consideraron relevantes (Schimmers et al., 2021).

Por otro lado, señalan Psiuk et al. (2022), Schimmers et al. (2021) y Muttoni et al. (2019) que en cuanto a los efectos adversos de naturaleza psicológica, no se necesitó de alguna intervención farmacológica durante las sesiones de ingesta de psilocibina, ni se registró algún tipo de conducta de adicción a la sustancia. Tampoco hubo casos de síntomas psicóticos prolongados o trastornos perceptivos persistentes por alucinógenos, y ningún participante requirió hospitalización psiquiátrica.

En materia de seguridad de la psilocibina, señalan Muttoni et al. (2019) que los estudios llevados a cabo han demostrado que los compuestos activos de esta y en general de los psicodélicos, son relativamente seguros cuando son usados en entornos médicos controlados. No se han reportado riesgos de dependencia frente a los mismos toda vez que su administración provoca la regulación a la baja de los receptores de serotonina (5-HT<sub>2A</sub>), lo que conduce a una rápida tolerancia (Nichols, 2004 citado en Muttoni et al., 2019). Algunos estudios señalan que los psicodélicos, contando a la psilocibina, pueden

incluso tener propiedades anti adictivas (Bogenschutz et al., 2015; Johnson et al., 2014 citados en Muttoni et al., 2019).

En este orden de ideas, los hallazgos presentados permiten concluir que en materia de seguridad y efectos adversos, los estudios con psilocibina plantean un escenario tranquilo, controlable y seguro para este tipo de investigaciones, siempre que estas se desarrollen en contextos clínicos óptimos (setting) y con acompañamiento terapéutico profesional (Psiuk et al., 2022).

#### ***Limitaciones en los ensayos clínicos estudiados:***

Al realizar la lectura completa de las revisiones sistemáticas señaladas, se observó que los autores identificaron limitaciones comunes en la mayoría de los ensayos clínicos. Las limitaciones principales encontradas fueron: (i) muestras poblacionales muy pequeñas; (ii) método de cegamiento débil en los ensayos doble ciego; (iii) los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos participantes, ya que no se incluyeron personas que estuviesen en riesgo significativo de suicidio o con cuadros depresivos más graves; (iv) la falta de diversidad étnica, cultural, de género y socioeconómica entre los sujetos, lo que deriva en unos resultados referentes a una población relativamente homogénea; (v) inadecuado control de los grupos de comparación y (vi) el sesgo en los resultados teniendo en cuenta el efecto sugestivo que pudo haber provocado en los sujetos el conocer que iban a recibir la sustancia y que podrían presenciar ciertos efectos (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Andersen et al., 2021; Muttoni et al., 2019; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023; Santos & Marques 2021; Więckiewicz et al., 2021).

Es por ello que los autores estudiados reconocen la necesidad de adelantar más ensayos clínicos que superen estas limitaciones metodológicas y permitan obtener resultados más sólidos. No obstante, se reconoce la potencial eficacia y seguridad de la psilocibina que, de hecho, es el psicodélico más estudiado hasta la fecha para fines psiquiátricos y terapéuticos (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Andersen et al., 2021; Muttoni et al., 2019; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023)

### ***1.3. Conclusiones de la revisión de literatura médica realizada.***

Los ensayos clínicos adelantados hasta el momento en materia de eficacia y seguridad de la psilocibina en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor y la depresión relacionada con alguna enfermedad terminal arrojan resultados prometedores. Estos sostienen que la psilocibina genera una reducción clínicamente significativa de los síntomas depresivos tanto en el corto y mediano plazo iniciado el tratamiento, así como también sus efectos positivos se mantienen en el tiempo incluso hasta 4,5 años después (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Andersen et al., 2021; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021; Agin-Liebes et al., 2020).

La psilocibina tiene efectos rápidos y más duraderos en el tiempo en comparación con los efectos de los medicamentos estándar que convencionalmente se utilizan en la farmacoterapia. Este factor apunta a que sea una sustancia potencialmente más efectiva y beneficiosa en el tratamiento de dichas enfermedades en comparación con los fármacos

tradicionales. (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Andersen et al., 2021; Muttoni et al., 2019; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021; Agin-Liebes et al., 2020).

No obstante, los estudios realizados hasta el momento presentan limitaciones metodológicas que implican tener cierta precaución al interpretar los resultados. De allí surge la necesidad de superar dichas limitaciones desarrollando un mayor número de ensayos clínicos con muestras poblacionales más grandes y diversas, atendiendo con cuidado el método de cegamiento (Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Muttoni et al., 2019;).

Se reconoce en términos de Rosenblat et al. (2023) que el panorama es prometedor y que los resultados preliminares alientan a la ciencia a profundizar en estas investigaciones. Señalan dichos autores que

Mientras tanto, se justifica el optimismo cauto de que la psicoterapia asistida con psicodélicos puede proporcionar una nueva clase de intervenciones distintas a los tratamientos disponibles actualmente, con la esperanza de mejorar potencialmente los resultados de los pacientes en un futuro próximo (Rosenblat et al., 2023).

## ***2. Regulación de la psilocibina y sus posibles usos en la investigación en seres humanos***

En términos generales, en este capítulo se explorará la situación jurídica de la psilocibina como sustancia psicodélica a la luz de la normatividad internacional y nacional. Para este propósito el capítulo está estructurado por dos partes principales: en la primera de ellas se expondrá la normatividad que regula el uso de la psilocibina, y se analizará aquella relacionada con la investigación en seres humanos teniendo en cuenta la naturaleza de los estudios clínicos presentados. En la segunda parte se propondrán algunas reflexiones a modo de conclusión.

### ***2.1. Marco jurídico internacional de la psilocibina: de las primeras investigaciones al prohibicionismo***

La llegada de Richard Nixon a la presidencia de Estados Unidos significó el inicio de una interminable lucha contra las drogas que permeó la mayor parte del continente y que hoy aún sigue vigente. Una de las principales decisiones de su gobierno fue la prohibición rotunda de los psicodélicos. Estos pasaron a clasificarse como sustancias peligrosas y adictivas que debían ser alejadas de la sociedad, a la par que se gestaba un sesgo moral sin mayor fundamento que terminó desdibujando el valor terapéutico y espiritual que sustancias como la psilocibina y la ayahuasca poseían en algunas comunidades indígenas. Comunidades que hoy siguen considerando a estas plantas como medicinas sagradas. El efecto de esta decisión llevó a que todas las investigaciones en curso se finalizaran sin mayor explicación, y que la exploración sobre el reino fungi, un reino aún muy desconocido para el hombre, se viera paralizado.

Como consecuencia de esta decisión de Nixon, que sin duda tenían un trasfondo político-económico importante, se crearon normas de alcance internacional que determinaron el carácter prohibitivo de la psilocibina y demás psicodélicos. Carácter que hoy persiste en diversos países, incluido el nuestro.

Desde una perspectiva internacional se identificaron tres tratados principales que delimitan la situación jurídica de la psilocibina: la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 enmendada por el Protocolo de 1972, el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 y la Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas de 1988. En ellos se determinan las sustancias que han de estar sometidas a fiscalización a través de un sistema de medidas que las clasifica según su potencial para generar dependencia, su riesgo de uso indebido y su utilidad terapéutica. También se exhorta a los Estados Parte a reglamentar toda actividad relacionada con el uso de dichas sustancias, incluyendo la tipificación de ciertas conductas, pues lo que se pretendió fue garantizar la disponibilidad de las sustancias fiscalizadas exclusivamente para fines médicos y científicos, ya que se reconoce su aplicación y efectividad en materia de salud, al tiempo que se evita el desvío a canales o fines ilícitos.

A continuación, se expondrán las disposiciones más importantes de dichos tratados que resultan de relevancia para los efectos de este trabajo.

### ***2.1.1. Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972***

Esta Convención fue el resultado de la Conferencia de las Naciones Unidas para la Adopción de una Convención Única sobre Estupefacientes, la cual fue convocada el 28 de julio de 1958 por el Consejo Económico y Social de la ONU, y tuvo lugar en la Sede de las Naciones Unidas del 24 de enero al 25 de marzo de 1961, contando con la participación de los plenipotenciarios de los estados miembro. (Conferencias sobre Drogas, Naciones Unidas, s.f.)

Dicho encuentro surge como respuesta a la lucha contra las drogas de la época, teniendo como objetivo principal hacerle frente al consumo de drogas y al fenómeno del narcotráfico a través de una intervención internacional coordinada (Conferencias sobre Drogas, Naciones Unidas, s.f.). En su preámbulo expresa su deseo de “concertar una Convención internacional que sea de adaptación general, en sustitución de los tratados existentes sobre estupefacientes, por la que se limite el uso de estupefacientes a los fines médicos y científicos y se establezca una cooperación y una fiscalización internacionales constantes para el logro de tales finalidades y objetivos”. (Convención Única sobre Estupefacientes de 1961). Es así como hoy este es el referente jurídico internacional por excelencia que se tiene respecto de la regulación de la psilocibina y los psicodélicos en general.

A partir de esta Convención se decidió clasificar toda sustancia siguiendo tres criterios centrales: el potencial para generar dependencia, su riesgo de uso indebido y su utilidad terapéutica (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC], mayo de 2018). Con base en estos, se expidieron las listas I, II, III y IV, las cuales incluyen todas las sustancias y/o preparados que, según la lista a la que

pertenezcan, tendrán medidas de fiscalización más o menos estrictas por parte de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) (art. 1, literal u, Convención Única sobre Estupefacientes de 1961).

En lo que concierne a la psilocibina, esta fue incluida en la Lista I, en la que se incorporaron “sustancias que son altamente adictivas y susceptibles de uso indebido, o que pueden transformarse en sustancias que sean igualmente adictivas y susceptibles de uso indebido” (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC], mayo de 2018). Por otro lado y según el literal j del artículo 1 de esta Convención, se entenderá por “estupefaciente” cualquier sustancia incluida en la Lista I y II, es decir, la definición misma del término se delimita por la inclusión en alguna de dichas Listas. En este sentido la psilocibina quedó enmarcada como estupefaciente, toda vez que fue asignada a la Lista I. Sin embargo, nada más lejos de la realidad como se demostró en el Capítulo precedente.

Al hacer una lectura integral de esta Convención, se observa un sistema de clasificación precario e insuficiente considerando la diversidad de sustancias que hay en el mundo. Que el término estupefaciente se vea determinado por la pertenencia de la sustancia a las Listas I o II, no responde a unos criterios de inclusión y exclusión adecuados. Esto problematiza el ejercicio mismo de categorizar correctamente una sustancia y asignarla a una Lista, ya que no se hace con base en un sistema de clasificación bien establecido, y puede terminar siendo un ejercicio arbitrario.

Por su parte, el artículo 4 en su literal c establece como obligación general de las Partes, que estas deberán adoptar todas las medidas legislativas y administrativas que

puedan ser necesarias para “limitar exclusivamente la producción, la fabricación, la exportación, la importación, la distribución, el comercio, el uso y la posesión de estupefacientes a los fines médicos y científicos”. Es decir, esta Convención reconoce en este artículo - así como también en su preámbulo –, la necesidad del uso de los estupefacientes en contextos médicos y de investigación científica, y es por ello que procura regular su uso en estos escenarios y limitar al máximo otros fines.

De igual forma, en su artículo 5 y siguientes, la Convención consagra la creación de una Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE de ahora en adelante) quién tendrá, entre otras funciones, la de limitar el cultivo, la producción, la fabricación y el uso de estupefacientes a la cantidad adecuada necesaria para fines médicos y científicos; asegurar su disponibilidad para tales fines e impedir el cultivo, la producción, la fabricación, el tráfico y el uso ilícitos de dichas sustancias, en cooperación con los gobiernos y con sujeción a las disposiciones de la Convención (numeral 4, artículo 9). Es decir, esta Convención crea un órgano de supervisión internacional independiente y cuasijudicial encargado de aplicar las disposiciones acordadas en las convenciones internacionales de fiscalización de drogas de las Naciones Unidas (artículo 5). Este estará compuesto por trece miembros elegidos por el Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas: tres miembros que deberán contar con experiencia médica, farmacológica o farmacéutica y que han de ser elegidos de una lista de al menos cinco personas propuestas por la OMS; y por diez miembros elegidos a partir de una lista propuesta por las Partes del tratado (artículo 9, numeral 1, Convención Única sobre Estupefacientes de 1961).

Se destaca también la responsabilidad de la JIFE de elaborar anualmente un informe sobre su labor, que ha de contemplar un análisis de las previsiones e información estadística aportada por los Estados Miembro respecto del manejo de estupefacientes en cada territorio. A través de dicho informe se podrán presentar observaciones y recomendaciones si así lo considera la Junta, y se entenderá como el documento que dé cuenta de la situación de los diferentes estupefacientes en los Estados Parte.

En conclusión, al hacer una lectura del articulado de la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 se observa el compromiso de las Naciones Unidas por regular el uso de sustancias que pueden llegar a ser peligrosas para la salud pública, pero que al tiempo resultan necesarias para la atención de la misma; y que, en tal medida, debe haber un seguimiento juicioso respecto de su producción, distribución, aplicación, consumo y demás actividades conexas a la utilización de cualquier sustancia fiscalizada.

### ***2.1.2. Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971***

Este Convenio es un tratado internacional liderado por la Organización de las Naciones Unidas, cuyo objetivo principal era crear un mecanismo similar al de la Convención Única de 1961 para la fiscalización de lo que en este acuerdo se reconocen como “sustancias sicotrópicas”. En este sentido, “se adoptó para limitar la desviación y abuso de ciertas sustancias psicotrópicas, tales como estimulantes del sistema nervioso central, hipnóticos sedantes y alucinógenos” (Sustancias Sicotrópicas, s.f.). Así, las Partes suscriptoras se comprometen a limitar el uso de estas sustancias y a asegurar su disponibilidad para fines médicos y científicos (Sustancias Sicotrópicas, s.f.).

En el literal e de su artículo 1, el Convenio señala que se entenderán por tal término, cualquier sustancia, natural o sintética, o cualquier material natural perteneciente a las Listas I, II, III o IV (Organización de Naciones Unidas [ONU], Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971). Las medidas de fiscalización del Convenio se ven aplicadas en estas cuatro listas en función de la relación que existe entre la utilidad terapéutica de la sustancia y el riesgo que esta plantea para la salud pública (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC], Terminología e información sobre drogas, 2018).

Así, las cuatro listas se mueven en diferentes rangos de peligrosidad de la sustancia en virtud de las dos variables mencionadas. La inclusión en la Lista I (en la que se incluye la psilocibina) implica un *riesgo grave o elevado para la salud pública y una utilidad terapéutica escasa o nula*, lo que conlleva a la aplicación de las medidas más estrictas de fiscalización. Mientras que la inclusión en la Lista IV implica todo lo contrario, es decir, un riesgo mínimo frente a la salud pública y una gran utilidad terapéutica.

Siguiendo lo dicho, se observa que la definición de “sustancia psicotrópica” presenta los mismos problemas que “estupefaciente” de la Convención del 61. En este Convenio tampoco se establecen criterios específicos de inclusión o exclusión, sino que la sustancia se entiende como sicotrópica por la mera pertenencia a una de las Listas expedidas por el mismo Convenio, lo que conlleva a los problemas ya anunciados. Es tan escueta la redacción del artículo 1 de este tratado, que no queda nada claro lo que los Estados Miembro tuvieron en cuenta para diseñar las Listas y asignar sustancias a cada una de ellas.

En el artículo 7, el Convenio establece en su literal a, entre otras “disposiciones especiales aplicables a las sustancias de la Lista I”, que las Partes: “prohibirán todo uso, *excepto el que con fines científicos y fines médicos muy limitados hagan personas debidamente autorizadas en establecimientos médicos o científicos que estén bajo la fiscalización directa de sus gobiernos o expresamente aprobados por ellos*”. (itálicas fuera del texto). En el literal b, se señala que aquellas personas que pretendan la fabricación, comercio, distribución y posesión de alguna sustancia incluida en dicha Lista, estarán sometidas a un régimen especial de licencias o autorización previa; así como también se les limitará la cantidad suministrada o autorizada para la finalidad a que se refiere la autorización <sup>1</sup>.

Teniendo todo esto en cuenta, se observa que este tratado internacional opera como un insumo más para la lucha contra las drogas por parte de la comunidad internacional, pero lo hace desconociendo el valor médico y terapéutico presente en sustancias como la psilocibina e incluso otros psicodélicos, pues las sigue ubicando en la Lista más restrictiva y de mayor exigencia regulatoria. Así, gracias a la clasificación que se les ha asignado, el estudio de su potencial clínico se ve fuertemente afectado y ahondar en las bondades de dichas sustancias desde la investigación científica es tarea compleja.

---

<sup>1</sup> De igual forma, en los artículos 12, 13, 15, 20 y siguientes, el Convenio hace referencia a medidas que las Partes suscriptoras deberán adoptar para regular y vigilar temas como: el comercio internacional de las sustancias incluidas en cualquiera de las Listas, especialmente en la I, así como su prohibición y restricción frente a la exportación e importación; el sistema de inspección a implementar en cada Estado, las medidas a aplicar cuando se reporte un uso indebido de sustancias sicotrópicas, algunas disposiciones penales, entre otros elementos de control frente al uso de dichas sustancias.

### ***2.1.3. Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas de 1988***

En este tratado se establecen amplias medidas contra el tráfico de drogas, incluyendo las disposiciones contra el blanqueo de dinero y la desviación de precursores químicos. Así mismo, se prevé la cooperación internacional a través de mecanismos como la extradición de narcotraficantes, las entregas vigiladas y la transferencia de los procesos judiciales. (Organización de las Naciones Unidas [ONU], Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, 1988).

En sus primeros artículos se insta a las Partes a tipificar dentro de sus ordenamientos jurídicos numerosas conductas relativas al mal uso y tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas contenidas en las Listas de la Convención de 1961 y del Convenio de 1971. De igual forma, en su artículo 6 establece los lineamientos de la figura de extradición, así como sus condiciones para ser aplicada. Los artículos siguientes y, en general, la mayor parte de su articulado, se refieren a la manera en que los Estados han de cooperar entre sí para evitar en el mayor grado posible la proliferación del narcotráfico y el tráfico ilícito de sustancias prohibidas, este es su objetivo principal. Y en consecuencia se insta a los Estados a que legislen a nivel nacional para darle aplicación a todo lo ordenado. (Organización de las Naciones Unidas [ONU], Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, 1988).

En suma, la articulación de estos tres tratados internacionales se entiende como el eje de referencia central en materia de regulación y tratamiento de sustancias fiscalizadas,

el cual cuenta con la facultad suficiente para determinar qué tan peligrosa o no puede ser una sustancia y generar una aceptación casi que implícita en la comunidad internacional.

Frente a esto último se ha de señalar que a pesar de que para la JIFE sustancias como la psilocibina, el LSD, el MDMA, entre otras de naturaleza psicodélica se consideran peligrosas, potencialmente adictivas y con nulo valor terapéutico, varios Estados del mundo se han cuestionado sobre su aplicabilidad médica y se han interesado por adelantar investigación científica, tal como se explicará al final de este capítulo.

## **2.2. *Marco jurídico interno***

Dentro del ordenamiento jurídico colombiano las únicas normas referidas a las sustancias psicodélicas, dentro de las que se encuentra la psilocibina, son la Ley 13 de 1974, Ley 43 de 1980 y Ley 67 de 1993. Mediante estas el Congreso ratificó los tratados internacionales mencionados y de esta manera se comprometió con la comunidad internacional a adoptar medidas apropiadas para el debido tratamiento de sustancias sometidas a fiscalización. No obstante, más allá de estas leyes, el legislador no se ha pronunciado respecto de la psilocibina, pues en esencia no es una sustancia que tenga protagonismo dentro de la política de drogas nacional ni internacional como si podría tenerlo, por ejemplo, la marihuana o la cocaína.

En vista de que su regulación es básicamente la adopción de normas de rango internacional, se tiene que el reconocimiento de la psilocibina por parte del ordenamiento jurídico colombiano se reduce a que esta es parte de la Lista I del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971. En esta Lista, como se dijo, se incluyen aquellas

“sustancias que presentan un alto riesgo de uso indebido, constituyen una amenaza particularmente grave para la salud pública y tienen un valor terapéutico escaso o nulo” (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC], Terminología e información sobre drogas, 2018).

A partir de esta clasificación establecida hace ya varias décadas y frente a la cual no ha habido modificación alguna, se tiene entonces una limitante de naturaleza jurídica para acceder a una investigación más profunda sobre los potenciales beneficios que la psilocibina puede llegar a tener en materia de atención a la salud mental. Las sustancias que integran esta lista tienen un control muy riguroso y en esencia se entienden prohibidas.

En este sentido resulta muy cuestionable que la postura por parte de la UNODC sobre estas sustancias, sea referida como “una amenaza particularmente grave para la salud pública” y se diga que tienen un “valor terapéutico escaso o nulo”, teniendo en cuenta los numerosos estudios que hoy se adelantan en centros de investigación a nivel mundial motivados por los resultados encontrados hasta el momento, tal como se enunció en el capítulo 2 de este trabajo. La condición de ser “particularmente grave para la salud pública” es una afirmación muy cuestionable, que no encuentra mayor respaldo, y frente a la cual nada se ha dicho para replantearse esta idea; al menos no en Colombia.

Por otro lado, al hacer una revisión de la legislación vigente que pudiera arrojar más luces frente a la situación jurídica de la psilocibina - sustancia frente a la cual hay interés de investigación por parte de la academia para el tratamiento de algunas enfermedades mentales - , se identificaron cuatro normas de importancia; estas serán

analizadas en este capítulo con el propósito de pensarse en una posible incorporación a la psilocibina en investigaciones experimentales clínicas en Colombia. Estas normas son: (i) la Ley 30 de 1986 por la cual se adopta el Estatuto Nacional de Estupefacientes (ENE) y se dictan otras disposiciones, (ii) la Resolución 8430 de 1993: Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, (iii) la Resolución 2378 de 2008 por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos y (iv) la Resolución Número 315 del 2 de marzo de 2020, a través de la cual se actualizan los listados de estupefacientes, psicotrópicos, precursores y demás sustancias sometidas a fiscalización, de aquellas clasificadas como monopolio del Estado y de los medicamentos de control especial de uso humano y veterinario, y se dictan otras disposiciones.

Estas normas contienen algunos elementos que serían claves para pensarse el cómo podría llevarse a cabo la investigación experimental clínica respecto de una sustancia que ha estado prohibida desde la sombra. Pues como se dijo, el legislador no se ha pronunciado de manera significativa respecto a la psilocibina más allá de suscribir tratados internacionales que la clasifican de una manera equivocada. Así, su posible eficacia en materia de tratamiento de enfermedades mentales merece ser estudiada y pensada desde la academia colombiana.

### ***2.2.1. Ley 30 de 1986: el primer paso en falso de cara a la clasificación de los psicodélicos.***

El artículo 2º del Estatuto Nacional de Estupefacientes (ENE) define a un estupefaciente como “la droga no prescrita médicamente, que actúa sobre el sistema

nervioso central produciendo dependencia” y a un sicotrópico como “la droga que actúa sobre el sistema nervioso central produciendo efectos neuro-psicofisiológicos”. Igualmente define el término “droga” como “toda sustancia que introducida en el organismo vivo modifica sus funciones fisiológicas”. Como se puede intuir, estas definiciones resultan vagas, imprecisas e insuficientes, pues no plantean criterios objetivos que permitan determinar cuándo una sustancia podrá ser considerada estupefaciente o sicotrópico. Además de ello, esta definición de estupefaciente condiciona de entrada a que la sustancia suponga generar dependencia. Todo ello conlleva a un abordaje problemático de la clasificación de las sustancias y por supuesto de la aplicación de las medidas de fiscalización.

El artículo 3º del mismo Estatuto señala que: “la producción, fabricación, exportación, importación, distribución, comercio, uso y posesión de estupefacientes, lo mismo que el cultivo de las plantas de cuales estos se produzcan, se limitarán a los fines médicos y científicos, conforme a la reglamentación que para el efecto expida el Ministerio de Salud”. Esta disposición supone reconocer la utilización de sustancias fiscalizadas en escenarios médicos y científicos, asignándole al Ministerio de Salud la responsabilidad de regular los procedimientos señalados en dicho artículo. Esta disposición, aunque es muy breve en su redacción, de alguna manera brinda algunas luces, aunque tenues, en cuanto a la posibilidad de destinar estas sustancias a unos fines plausibles como lo podría ser la investigación clínica. No obstante, el resto de la norma guarda silencio sobre como tramitar el uso de sustancias fiscalizadas a esos fines médicos o científicos.

Por otro lado, por medio del artículo 20 se le designó al Ministerio de Salud una serie de funciones en materia de control de estupefacientes de la que se destacan el llevar un inventario de entradas, salidas y existencia de las sustancias fiscalizadas, las estadísticas sobre las necesidades oficiales y particulares de tales drogas, el establecimiento de listados de sustancias y medicamentos que considere han de estar sometidos a control especial en razón de producir dependencia, entre otras funciones relacionadas con la importación, adquisición, distribución y venta de sustancias fiscalizadas.

Finalmente se destaca el capítulo V de este Estatuto a través del cual se tipificaron diversas conductas relacionadas con el cultivo, conservación, financiación, producción, transporte, utilización, comercio, distribución y demás actividades de utilización de estupefacientes, que después serían incluidas como delitos en el Código Penal Colombiano, conservándose al día de hoy en el capítulo II del Título XIII, referido a los delitos contra la salud pública<sup>2</sup>.

Este Estatuto fue el primero en expedirse en materia de regulación de estupefacientes después de la suscripción de los tratados internacionales que tenían por objetivo la implementación de medidas de fiscalización sobre todo tipo de sustancias que pudieran representar un peligro para la salud pública, pero que a su vez tenían ciertos usos en la medicina y por lo tanto era necesario su uso controlado. Se dice que esta norma fue el primer paso en falso frente a la manera en que la ley empezó a regular las sustancias psicodélicas en Colombia, ya que por la redacción de la misma, pareciera que el legislador

---

<sup>2</sup> El resto del articulado del Estatuto Nacional de Estupefacientes se refiere a temáticas que, si bien están relacionadas con el control de estupefacientes en el territorio colombiano, no son de interés para este trabajo.

no tenía claridad sobre la materia que estaba regulando. Por el contrario, varios conceptos y definiciones resultaban imprecisos y confusos, además de que la misma norma se refería indistintamente a drogas, estupefacientes y psicotrópicos como si fueran sinónimos referidos a un mismo concepto. En suma, se considera poco satisfactoria y pertinente la manera en que se dio ese primer abordaje sobre las sustancias sometidas a fiscalización.

### ***2.2.2. Resolución 8430 de 1993: estableciendo las primeras bases para la investigación en humanos en Colombia.***

Esta resolución tiene por objetivo principal establecer las normas científicas que rigen el desarrollo de la actividad investigativa en salud, por lo cual su contenido es de interés para el propósito de este trabajo. A quien le compete esta reglamentación es al Ministerio de Salud en virtud del artículo 8 de la Ley 10 de 1990, el cual señala que la Dirección Nacional del Sistema de Salud estará a cargo del Ministerio de Salud, al cual, por consiguiente, le corresponde formular las políticas y dictar todas las normas científico-administrativas de obligatorio cumplimiento por parte de las entidades públicas y privadas del sector de la salud, e incluso de otros sectores en los aspectos que se relacionen directa o indirectamente con el Sistema de Salud. Esta facultad se ve igualmente sustentada en el artículo 2º del Decreto 2164 de 1992, a través del cual se reestructura dicho Ministerio y se determinan las funciones de sus dependencias, dentro de las cuales está la formulación de las normas científicas y administrativas pertinentes que orienten los recursos y acciones del Sistema de Salud.

Para comenzar, se debe anotar que esta Resolución en su artículo 4º establece que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan, entre

otros fines, al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos, a la prevención y control de los problemas de salud y al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud.

Todas estas tres acciones logran integrarse adecuadamente dentro del propósito de la investigación experimental clínica protagonizada por psilocibina para el tratamiento de la depresión; pues el objetivo es comprender los mecanismos de acción de la sustancia en el cerebro a partir de la interacción entre los neurotransmisores y receptores activados bajo los efectos de la sustancia psicodélica, y así identificar los potenciales beneficios que habrían detrás de su uso, incluyendo el de la prevención o temprano tratamiento de desórdenes mentales, tal como ya se viene investigando (Lee et al., 2023). De esta manera puede afirmarse que la investigación con sustancias psicodélicas en escenarios experimentales clínicos cabe dentro de lo que el Ministerio de Salud entiende por investigación para la salud y, como tal, es susceptible de promoción y apoyo por parte de dicho Ministerio, siempre que el proyecto investigativo cumpla con los requisitos de ley. Pues en cabeza de esta entidad está la promoción no sólo de la salud, sino también de la investigación que permita el mejoramiento de la misma.

Siguiendo las disposiciones generales establecidas en esta Resolución, se identificaron dos responsabilidades que se entienden como esenciales o mínimas y que son de obligatorio cumplimiento por parte de toda institución interesada en llevar a cabo investigación en humanos, las cuales son: (i) constituir un Comité de Ética en Investigación que estará encargado de resolver todos los asuntos relativos a los diferentes estudios e investigaciones que se desarrollen dentro de las instalaciones y por el personal de la institución; y (ii) diseñar un manual interno de procedimientos a partir de sus

reglamentos y políticas internas, que permita la aplicación de la normativa contenida en la Resolución.

La constitución del Comité de Ética en Investigación (CEI) podría entenderse como el requisito sine qua non para iniciar un proyecto investigativo donde el sujeto de estudio es el ser humano. Dicho Comité en esencia, es la organización independiente que tendrá por responsabilidad garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio por medio de, entre otras cosas, la aprobación y revisión constante del proyecto de estudio, así como de la documentación involucrada y, especialmente, del consentimiento informado de los sujetos de estudio.

Por otro lado, en el Título II de esta Resolución se aborda de manera específica el tema de la investigación en seres humanos y se determinan los aspectos éticos a tener en cuenta para su desarrollo. Partiendo de que la experimentación con psilocibina consistiría en el estudio de los efectos producidos a partir de su ingesta en unas condiciones específicas y de los mecanismos de acción de la sustancia en el cerebro, se tiene que el sujeto sobre quién recae la experimentación es necesariamente el ser humano. En tal medida, es pertinente interpretar a la luz del objetivo de este trabajo, las disposiciones que se identificaron como claves en esta materia.

#### ***Aspectos éticos de la investigación en humanos:***

En virtud del artículo 5, se establece que toda investigación que pretenda evaluar la eficacia y seguridad de una sustancia o medicamento sobre la salud del ser humano deberá respetar la dignidad, el bienestar y los derechos propios de quienes participan en

ella. Es decir, el principio imperante en este tipo de investigación es el de la dignidad humana de quien acepta ser parte del estudio, pues por ningún motivo será aceptable que se genere un riesgo que atente de manera grave contra la salud e integridad de aquel, o contra alguno de los derechos que le son inherentes.

Señala el Ministerio de Salud en el artículo 6 de esta Resolución que la investigación debe desarrollarse respetando los siguientes criterios:

- a. *“Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.”*
- b. *“Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.”* A partir de lo expuesto en el Capítulo Primero de este trabajo, se observa que de manera previa existen estudios experimentales clínicos llevados a cabo en centros de investigación de talla mundial. Son muchas las universidades, clínicas y laboratorios que se han interesado en la materia y han destinado recursos significativos para su investigación. En tal medida, puede pensarse que este criterio se cumple, puesto que hay bastante literatura médica que da cuenta de una experiencia previa investigativa que arroja algunas hipótesis en cuanto a la potencial eficacia de la aplicación de psilocibina para el tratamiento de la depresión e incluso de otras enfermedades mentales (Muttoni et al., 2019; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021).

- c. *“Se realizará solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.”* Este criterio es relevante ya que limita la investigación en humanos a situaciones donde no haya otra vía igualmente adecuada que permita llegar a ese conocimiento que se espera obtener. Es un criterio exigente ya que implica descartar otros caminos posibles y, sobre todo, justificar de manera suficiente que la investigación directa en la persona es la ruta idónea para lograr los objetivos del estudio. Ahora, a pesar de ser un elemento riguroso, se puede plantear que este es superado por la propuesta de investigación con psilocibina, toda vez que lo que se pretende estudiar es la reacción y comportamiento del cerebro humano bajo los efectos de dicha sustancia en personas mentalmente enfermas (Lee et al., 2023). La estructura del cerebro y sistema nervioso humano es única, más aún cuando a desórdenes mentales se refiere. Por lo que la experimentación en otros sujetos tales como animales, no respalda de manera suficiente el objetivo de investigación, pues no son susceptibles de presentar enfermedades mentales y por lo tanto no se respondería a los intereses investigativos concretos.
- d. *“Deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de esta Resolución.”* La importancia de este criterio recae en que nadie podrá ser sometido a un procedimiento del que no conozca los posibles riesgos ya que lo que hay en juego es la salud misma del sujeto de investigación. Por ello es clave que la persona tenga un conocimiento claro, completo, veraz y suficiente del procedimiento del que será parte, siendo el interés mayor la seguridad sobre su salud física y mental. Ahora, sobre el contenido del artículo 11 se hará mención

más adelante, ya que este clasifica la investigación en tres categorías según el nivel de riesgo que se maneje en aquella, por lo que será importante identificar en cuál de ellos se enmarca el estudio clínico propuesto.

e. *“Contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.”* Este criterio es de vital importancia toda vez que busca proteger derechos de orden superior contenidos en la Constitución Política, tales como el derecho al libre desarrollo de la personalidad (artículo 16), la libertad de conciencia (artículo 18), la libertad de cultos (artículo 19), y el de la libertad de expresión, pensamiento e información (artículo 20). El consentimiento informado es el acuerdo por escrito a través del cual el sujeto de investigación o su representante legal autoriza su participación dentro del estudio con pleno conocimiento del procedimiento, beneficios, riesgos y condiciones a las que se verá sometido (artículo 14, Resolución 8430 de 1993). Por lo tanto, su suscripción es la manifestación expresa de aceptación respecto de su rol dentro de la investigación, originada a partir de su capacidad de decidir libremente y sin coacción alguna. La firma de este documento respalda un conocimiento transparente, responsable y claro del sujeto respecto de la intervención médica que le permitirá tomar decisiones informadas al respecto.

f. *“Deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando cuenten con*

*los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.”*

- g. *“Se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el Consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.”*

Partiendo de estos criterios, especialmente del de consentimiento informado, surge la importancia de tener mecanismos eficientes de protección de datos personales al momento de realizarse este tipo de investigaciones. Esto para garantizar el derecho constitucional que tiene toda persona de conocer, actualizar y rectificar las informaciones que se hayan recogido sobre ellas en bases de datos o archivos, y los demás derechos, libertades y garantías constitucionales a que se refiere el artículo 15 de la Constitución Política: derecho a intimidad personal y familiar y al buen nombre. En otras palabras, darle cumplimiento esencialmente a la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y demás normas aplicables a la materia, pues como se dijo, resulta ser un derecho fundamental que merece especial cuidado por parte del Estado y la sociedad<sup>3</sup>.

#### ***Clasificación de la investigación según su nivel de riesgo:***

En esta norma la investigación se clasifica en tres categorías según el nivel de riesgo que aquella represente. El artículo 9, define el riesgo de la investigación como la

---

<sup>3</sup> Esta protección se otorga a través del artículo 8 de la Resolución el cual señala que la plena identidad de los sujetos participantes se verá protegida y será información reservada; se identificará sólo cuando los resultados lo requieran y el sujeto lo autorice.

sola probabilidad de que el sujeto sufra algún daño, ya sea de manera inmediata o tardía en razón del estudio sobre él realizado. Por tal motivo, los riesgos deben ser identificados por el grupo de investigadores o investigador principal, de tal forma que estos puedan ser debidamente informados a los participantes para que decidan libremente si quieren ser parte del estudio o no. Este es un elemento integrativo de la elaboración del documento del Consentimiento Informado, que será aprobado por el CEI tal como se mencionó previamente.

La Resolución clasifica en su artículo 11 las investigaciones en tres categorías: (i) investigación sin riesgo, (ii) investigación con riesgo mínimo e (iii) investigación con riesgo mayor que el mínimo. Siguiendo el literal c de este artículo, la investigación en humanos con psilocibina se enmarcaría en una investigación de riesgo mayor que el mínimo; pues el estudio versaría sobre una sustancia capaz de alterar los sentidos y la consciencia del sujeto participante, además de emplear grupos de control con placebos.

Se dice que los ensayos con psilocibina responderían a esta categoría, ya que la metodología que normalmente se ha implementado en este tipo de estudios, como se mostró en el capítulo precedente, es la metodología doble ciego. Esta involucra generalmente dos grupos de sujetos: uno al que se le administrará la sustancia objeto de estudio y otro que recibirá placebo y servirá como grupo de control, en donde tanto sujetos como médicos investigadores desconocen a qué grupo de pacientes se suministra la sustancia y a cuál el placebo (Muttoni et al., 2019; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021). Así, en virtud de que se tienen grupos de control con placebos, esta investigación llevaría a un riesgo mayor que el mínimo según la norma citada.

Sin embargo, a pesar de que la norma contempla lo dicho, lo cierto es que los estudios realizados hasta el momento establecen que los riesgos de este tipo de intervención son mínimos siempre que se lleven a cabo en condiciones clínicas óptimas y en acompañamiento de un profesional en salud mental (Muttoni et al., 2019; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021). Ninguno de los 8 ensayos clínicos expuestos reportaron eventos adversos significativos ni daños en la salud e integridad de los pacientes. Por el contrario, una de las conclusiones comunes entre los diferentes investigadores, fue que en materia de seguridad y efectos adversos, los estudios con psilocibina plantean un escenario tranquilo, controlable y seguro para este tipo de investigaciones (Muttoni et al., 2019; Psiuk et al., 2022; Schimmers et al., 2021; Kwonmok et al., 2023; Rosenblat et al., 2023; Rucker et al., 2016; Lee et al., 2023; Więckiewicz et al., 2021).

No obstante, si se sigue la literalidad del artículo 11, la investigación con psilocibina puede considerarse con un riesgo mayor al mínimo y, por lo tanto, en caso de que se advierta algún riesgo o daño para la salud del sujeto participante, se debe suspender de inmediato el estudio sobre él realizado; lo mismo debe suceder en caso de que el sujeto manifieste no querer participar más. Los artículos 12 y 13 consagran esta protección y establecen la responsabilidad de la institución de brindar atención médica en caso de generarse un daño por la investigación, e incluso de repararlo integralmente por las vías civiles. Así, la entidad o centro de investigación que lleve a cabo el proceso investigativo debe garantizar y probar al Ministerio de Salud y a los participantes del estudio que cuenta

con todos los recursos técnicos, científicos, económicos y de personal para atender cualquier emergencia y reparación de daños causados.

Incluso, el artículo 52 señala que, para investigaciones de nuevos recursos terapéuticos, como lo podría llegar a ser la psicoterapia asistida con psilocibina, las instituciones que las adelanten deben cumplir con las siguientes obligaciones:

- a) El investigador principal informará al Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora o de la institución ejecutora, de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación.
- b) El director de la institución investigadora notificará al Comité de Ética en Investigación, cuando así se requiera, de la presencia de cualquier efecto adverso, dentro de un plazo máximo de 15 días hábiles siguientes a su presentación.
- c) El Comité de Ética en Investigación deberá suspender o cancelar la investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético o técnico para continuar con el estudio.
- d) La institución investigadora rendirá al Comité de Ética en Investigación y al Ministerio de Salud, cuando así se requiera, un informe dentro de los quince (15) días hábiles siguientes a la suspensión de la investigación, que especifique el efecto advertido, las medidas adoptadas y las secuelas producidas (Ministerio de Salud, 1993, Resolución 8430, artículo 52).

Estos criterios de naturaleza más procedimental se ponen de presentes con el fin de mostrar las exigencias de la norma, al tiempo en que estas se van interpretando a la luz del objetivo de este trabajo, a saber: estudiar la viabilidad jurídica de llevar a cabo en Colombia investigaciones respecto de la eficacia y seguridad de la psilocibina para el tratamiento de la depresión, esto teniendo en cuenta que el uso de aquella se encuentra prohibido.

***El prohibicionismo en la política de drogas: una herencia que hoy persiste.***

Partiendo de todo lo dicho, si los requerimientos de ley se cumplen de manera adecuada por parte del centro de investigación donde se llevarían a cabo los estudios clínicos, podría pensarse en principio y en virtud de la norma, que su desarrollo es viable y plausible en el país. No obstante, en Colombia no se adelanta ningún estudio clínico con psilocibina a pesar de que hay interés para ello. Esto por diferentes razones, entre ellas: temor a consecuencias jurídico-penales por parte de los investigadores interesados, dificultad para la adquisición de sustancias de calidad, pues en el país estas siguen siendo un mercado clandestino y su fabricación en laboratorios certificados no es posible ya que está penalizada, y fuertes sesgos morales que socialmente se guardan frente al consumo de sustancias psicodélicas.

En relación con esto último cabe anotar que existe una desinformación generalizada por parte de la sociedad en relación con estas sustancias y sus efectos. Los juicios de valor que hay alrededor de ellas se hacen desde el desconocimiento y el miedo inducido por una propaganda política que tergiversó por completo la realidad de los psicodélicos (Walker & Ellwood, 2022-2023). Este sesgo puede entenderse como el

producto de la lucha contra las drogas que en su momento inició el gobierno estadounidense y que se extendió a la mayor parte de Latinoamérica (Uprimny & Guzmán, 2010).

La lucha contra las drogas (*War on drugs*) instalada por Richard Nixon desde la presidencia de Estados Unidos a inicios de la década de los setentas, influyó de manera determinante las decisiones de los gobiernos de América Latina en materia de política de drogas, alterando de forma definitiva la percepción que había sobre ciertas sustancias y condenándolas así a una estigmatización que hoy persiste.

Frente a esto señalan Uprimny & Guzmán (2010) que:

Durante el siglo XX, las políticas en materia de droga en Colombia se caracterizaron en general por ser cada vez más represivas, poco efectivas y altamente influenciadas por la normatividad desarrollada en el ámbito internacional. En efecto, Colombia pasó en pocos años de tener una regulación dispersa, con énfasis en la prevención y el tratamiento médico-administrativo, a una legislación abundante en tipificación de conductas y sanciones que abarcan todo el ciclo de la droga: desde su producción, pasando por su comercialización y tráfico, hasta su consumo.

La creciente represión refleja, además, una fuerte influencia de la legislación internacional que se desarrolló en el mismo periodo, impulsada generalmente por los Estados Unidos. En especial a partir de las últimas décadas del siglo XX, con el aumento de la importancia del narcotráfico en la economía y

en la sociedad del país, Colombia empezó a seguir la agenda desarrollada por los Estados Unidos para luchar contra el tráfico, produciéndose una interiorización de la ‘guerra a las drogas. (p. 40)

En este orden de ideas, podría decirse que las orientaciones internas de Estados Unidos fueron convertidas en tratados vinculantes, como los descritos en la parte inicial de este capítulo, derivándose así un fortalecimiento de tendencias prohibicionistas que han condicionado a su paso las políticas nacionales, pues han excluido o marginalizado otras vías de tratamiento a la problemática de las drogas (Uprimny & Guzmán, 2010). Condicionamiento que hoy persiste y que debe ser atribuido a la radical y represiva lucha contra las drogas instaurada en el gobierno de Richard Nixon (1969-1974).

A partir de lo analizado hasta el momento, se tiene que el obstáculo para iniciar investigaciones con psilocibina – e incluso con demás psicodélicos -, radica esencialmente en dos factores concretos: por un lado, la errada clasificación que hace la normatividad internacional y nacional sobre estas sustancias que prohíbe de entrada cualquier uso de las mismas; y por el otro, el temor de los investigadores a las consecuencias jurídico-penales que podrían derivarse y, en general, al reproche social producto del sesgo generalizado que existe frente a la psilocibina y otros psicodélicos con potencial terapéutico (LSD, MDMA, ayahuasca). Sesgo que se ve perpetuado por la desinformación y por una política de drogas que desconoce profundamente las mismas sustancias que prohíbe (esto en referencia concretamente a la psilocibina).

**2.2.3. Resolución 2378 de 2008: por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.**

Esta Resolución nace del compromiso que adquirió Colombia al ser estado miembro de la Organización Panamericana de la Salud y haber participado en la reunión de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica en 2005, en donde se les entregó a los países participantes el documento de Buenas Prácticas Clínicas para que cada uno de ellos adoptara sus disposiciones.

La Resolución a analizar está fundamentada en la Resolución 3823 de 1997, en la que se estableció que los proyectos de investigación en medicamentos serán evaluados y aprobados o desaprobados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, quien deberá remitir informes trimestrales al Ministerio de Salud y Protección Social a lo largo del desarrollo del estudio, así como expedir el certificado de Buenas Prácticas Clínicas<sup>4</sup> en caso de que verifique el correcto cumplimiento de las disposiciones contenidas en esta Resolución.

En igual sentido, reafirma el artículo 5 de la Resolución 2378 que no se podrán iniciar proyectos de investigación clínica con medicamentos en seres humanos que no estén aprobados por el INVIMA o que no hayan obtenido el visto bueno previo por parte de esta institución.

---

<sup>4</sup> El certificado de BPC es el documento que respalda el estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio. (Resolución 2378 de 2008, Ministerio de Salud y Protección Social).

A pesar de que la psilocibina aún no es un medicamento en sí mismo, sería el INVIMA quien apruebe o desapruebe los proyectos de investigación que se soliciten para evaluar su eficacia y seguridad, y quien estudie los resultados obtenidos para así considerar como posible que la psilocibina pueda ser, en un futuro, un medicamento aprobado para fabricación y uso terapéutico en el país.

Esta Resolución es la norma central que contiene toda la reglamentación de naturaleza procedimental y de requisitos mínimos para investigar en humanos que, como se ha dicho, es el objetivo de la investigación con psilocibina. Atendiendo a que se trata de una Resolución muy extensa, se presentarán a continuación los elementos normativos que se identificaron como esenciales para poner en marcha esta clase de investigaciones y así seguir el objetivo general de este trabajo, permitiéndole al lector comprender de manera general todo lo que implica materializar una investigación de esta naturaleza.

***Requisitos procedimentales mínimos para la investigación con psilocibina para la depresión:***

En términos generales el otorgamiento del certificado de Buenas Prácticas Clínicas y la consecuente aprobación del proyecto investigativo presentado ante el INVIMA consta de dos grandes momentos: (i) el proceso de evaluación institucional y la (ii) verificación de los requisitos de los laboratorios clínicos de la institución evaluada.

- ***Proceso de evaluación institucional:***

Esta primera etapa se caracteriza por integrar de manera activa a las directivas de la institución interesada en adelantar la investigación, al presidente del Comité de Ética Institucional (CEI), los investigadores de la institución, los coordinadores de investigaciones y la persona delegada por el INVIMA para llevar a cabo el proceso evaluativo quién se denominará el Evaluador (Resolución 2378 de 2008).

Cabe recordar que el CEI es una organización independiente que estará conformada por médicos, científicos y no científicos, que se encargará de evaluar y aprobar el proyecto de investigación, el formulario de Consentimiento Informado que se entregará a los pacientes (documento en el que se explica el objetivo de la investigación, sus riesgos, beneficios, el procedimiento, etc), la información conocida sobre la sustancia objeto de estudio, la evidencia científica disponible respecto de la misma y toda publicidad planificada para obtener participantes. Su responsabilidad principal es garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en el estudio clínico. Por ello, todo CDI que tenga interés en iniciar un proyecto investigativo deberá constituir un comité como el descrito<sup>5</sup>.

Respecto de las etapas en las que consiste este proceso evaluativo se tiene que en la primera, la institución a evaluar recopila la información requerida por el INVIMA y por la normatividad en general, mientras que en la segunda, el Evaluador asignado realiza una o varias visitas a la institución con el propósito de verificar el cumplimiento de cada

---

<sup>5</sup> En caso de que el CDI no cuente con un CEI, podrá presentar los proyectos investigativos ante un CEI de otra institución siempre que esta cuente con un certificado de cumplimiento de BPC. (parágrafo primero, artículo 7, Resolución 2378 de 2008).

requisito exigido. Los párrafos que siguen se ocupan de describir de manera general los pasos a seguir durante estas dos etapas:

***Notificación a la institución sobre el inicio de su evaluación:***

A través de esta notificación el INVIMA hace entrega a la institución en evaluación del documento técnico diseñado para el respectivo diligenciamiento. La institución debe designar un delegado que asista el proceso de evaluación, coordine las visitas del Evaluador y contacte los miembros de la institución que harán parte de la evaluación.

***Visita del evaluador:***

En esta el Evaluador deberá:

- a. Revisar el registro de proyectos de investigaciones en curso y terminados en el último año.
- b. Realizar la selección aleatoria de los proyectos que harán parte del proceso de evaluación; se considera que una selección al azar de 10% o al menos de 2 de los proyectos en curso o finalizados en el último año pueden ser una buena representación de los procesos que se adelantan en la institución.
- c. Programar las fechas de visitas subsecuentes para: evaluar el CEI, evaluar los investigadores de los proyectos seleccionados y evaluar a los patrocinadores de los estudios seleccionados.

La información a recolectar por parte del Evaluador deberá consignarse en la “Ficha Técnica de Evaluación Institucional” que ha sido diseñada para tal fin por el Ministerio de Salud y que se incluye en esta Resolución. La información se recogerá a lo largo de las visitas subsecuentes que se programen y a través de entrevistas a las personas involucradas. A su vez esta será verificada mediante la revisión de manuales, de archivos del CEI y de los proyectos en curso.

***Evaluación del Comité de Ética en Investigación:***

En esta etapa el Evaluador estudiará los manuales, guías y documentos en los que se describen las funciones, responsabilidades y procedimientos del CEI, además de entrevistarse con el presidente o secretario del mismo<sup>6</sup>.

La revisión de todos los archivos y documentación será clave para que el Evaluador recolecte la información requerida y determine si el CEI en cuestión cumple a cabalidad con las pautas, responsabilidades y funciones establecidas en esta Resolución.

---

<sup>6</sup> El Evaluador deberá tener en cuenta que en algunas instituciones el CEI se dedica exclusivamente a evaluar los aspectos éticos de los proyectos investigativos, mientras que en otras se ocupa simultáneamente de los aspectos éticos y científicos. Partiendo de esto así mismo deberá dirigir su proceso evaluativo.

Por otro lado, si el CEI cuenta con Guías Operativas del Comité<sup>7</sup> (GOC) el Evaluador deberá en primer lugar identificar qué es lo que se ha establecido en ellas, qué requisitos se han determinado para la estandarización de los procedimientos operativos contemplados y así, en segundo lugar, verificar el efectivo cumplimiento de todo ello. En caso de que el CEI no tenga GOC, se anotará la necesidad de presentar este documento en la siguiente evaluación. Sin embargo el evaluador continuará el proceso evaluativo estableciendo el cumplimiento de los requisitos exigidos por la norma a través de la consulta de otros documentos del CEI y de la institución en general.

***Aspectos a cumplir por el CEI:***

En esencia, los requisitos y condiciones que debe cumplir el CEI están relacionados con la debida salvaguardia de los derechos fundamentales de los sujetos participantes en las investigaciones que se adelantan en la institución. Es lo que respalda el compromiso de su responsabilidad y ética profesional frente a las personas y la sociedad.

Estos aspectos se han agrupado en tres categorías: Responsabilidades, Composición y Procedimientos. Cada una de ellas cuenta con una serie de requisitos que deberán verse satisfechos, pues de lo contrario no se superaría con éxito la evaluación del INVIMA<sup>8</sup>. A continuación se mencionarán tres de cada uno de ellos que se consideraron como los más importantes de cada categoría:

---

<sup>7</sup> Este documento consagra las instrucciones detalladas y escritas que han sido establecidas por el CEI de la institución para uniformar y estandarizar la ejecución de ciertos procesos y funciones específicas. Opera como un Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE) (Glosario, Resolución 2378 de 2008, Ministerio de Salud y Protección Social).

<sup>8</sup> En la Resolución objeto de análisis se asignó una tabla para cada una de las tres categorías donde se detallan los requisitos exigidos: Responsabilidades (Tabla 1), Composición (Tabla 2) y Procedimientos (Tabla 3).

***Responsabilidades:***

- Salvaguardar los derechos de los participantes en la investigación.
- Evaluar y aprobar o reprobar, antes de su inicio, las investigaciones propuestas.
- Evaluar periódicamente el progreso de los estudios aprobados y en desarrollo.

***Composición:***

- El Comité debe estar constituido por al menos 5 miembros que deberán estar balanceados por sexo y edad.
- El Comité debe ser de carácter multidisciplinario: al menos un miembro cuya área primaria de interés sea una no científica, al menos un médico y al menos un miembro independiente de la institución.
- Dentro de las Guías Operativas del Comité (GOC) o sus respectivos reglamentos, se deberá incluir de manera explícita los requisitos y procesos para la selección de los miembros del CEI, las condiciones de los nombramientos, los procesos de evaluación de posibles conflictos de interés y las condiciones para constituir quórum, sesionar y deliberar.

***Procedimientos:***

- Se deberá indicar en las GOC la metodología que sigue el Comité para evaluar las propuestas que se presentan: determinar el número de miembros que evalúa la documentación de cada propuesta, la documentación mínima que deben evaluar todos los miembros y el tiempo mínimo requerido para la evaluación de las propuestas.
  
- Se deberá especificar el método predefinido para alcanzar una decisión respecto de las propuestas presentadas, la cual deberá tomarse por consenso en la medida de lo posible; y en caso de que no se logre por esta vía, indicar los mecanismos de decisión alternativos. Igualmente estipular las políticas de restricción para participar en la evaluación de propuestas, en las cuales uno o más miembros del Comité tengan conflictos de interés. Unido a lo anterior se deben especificar los puntos a tener en cuenta durante la evaluación de cada propuesta sometida a aprobación, siendo algunos de estos: idoneidad del investigador para desarrollar el estudio, información disponible sobre el producto en investigación, antecedentes científicos de la propuesta, calidad técnica del proyecto de la investigación, medidas en que se compensará o retribirá la participación de los sujetos, entre otras.
  
- El CEI deberá establecer procesos para aprobaciones expeditas o extraordinarias que implicarán el diseño de requisitos y mecanismos para su desarrollo. Dentro de los elementos mínimos a incluir se encuentran: El tipo de estudio elegible para este tipo de aprobación, que este procedimiento es aceptable solo para estudios con riesgo mínimo, el procedimiento a seguir para la revisión, el mecanismo para la ratificación por parte del Comité de la decisión tomada de forma expedita.

Todos estos requerimientos deben estar repaldados en los documentos propios del CEI que son entregados al evaluador para su estudio, pues se comportan como la “constancia” o “evidencia” que tiene el CEI respecto a su desempeño en las funciones que le competen dentro de la investigación de la institución. Estos documentos facilitan a su vez los procesos de auditoría interna y externa que pretenden el mejoramiento de la calidad de la institución y por lo tanto son indispensables para el otorgamiento del certificado de BPC y para la aprobación de los proyectos investigativos que se soliciten.

- ***Evaluación de los investigadores activos en la institución:***

La evaluación de la idoneidad y capacidad de los investigadores involucrados resulta un elemento crucial para el correcto desarrollo de la investigación. Es por ello que la evaluación incluye la entrevista con los investigadores y/o coordinadores de estudios y la revisión de proyectos y manuales de procedimientos y demás documentos relacionados con cada proyecto. De esta manera se puede definir con adecuada confiabilidad si los investigadores cuentan con las competencias suficientes para participar del proceso investigativo, si respetan los derechos de los sujetos participantes y si cumplen con las funciones y responsabilidades de las Buenas Prácticas Clínicas.

Para este propósito, en la Resolución se incluyeron unas tablas conformadas por diferentes aspectos a evaluar para tener un método estandarizado de evaluación a los investigadores y patrocinadores del estudio.

El proceso de evaluación de los investigadores de la institución inicia con la visita del evaluador a quien se le informará sobre los estudios con medicamentos que se encuentren activos para el momento de la visita. Es decir que la Resolución entiende que un CDI estará dedicado a adelantar diferentes estudios de manera simultánea, por lo que la evaluación recaerá sobre el 10% del total o al menos sobre dos estudios en curso, los cuales serán seleccionados de manera aleatoria.

Habrà una segunda visita en la que los investigadores de los estudios seleccionados serán evaluados a partir de unos criterios establecidos en la Resolución y consagrados en unas tablas que sirven de guía para una evaluación más eficiente. En esta visita también se verificará que el estudio tenga un adecuado funcionamiento, que los formatos de recolección de datos de los sujetos participantes, los formatos de coordinación y monitoreo y demás documentación necesaria estén en orden y siguiendo los lineamientos legales establecidos en la misma Resolución.

Dichas tablas, referidas concretamente a la evaluación de la competencia e idoneidad de los investigadores, comprende tres aspectos esenciales para estudiar la pertinencia de su participación en el estudio: (i) que tenga la formación adecuada y suficiente para la conducción de un estudio investigativo, (ii) que esté familiarizado con el uso apropiado del producto sujeto a investigación, (iii) que conozca las normas de Buenas Prácticas Clínicas, los principios éticos para la investigación en humanos y la reglamentación colombiana, (iv) que declare sus conflictos de interés al conducir el estudio.

En relación con las funciones y responsabilidades del Investigador Principal, quien es una pieza clave para la planeación, conducción y finalización de la investigación, se

diseñaron diversas tablas a través de las cuales se le asignan funciones respecto de cada etapa y procedimiento que integra la investigación. En este orden de ideas, el investigador principal tendrá responsabilidades directas en relación con: la estandarización de procedimientos, el personal que será sometido al estudio así como el que acompañará el mismo, el cumplimiento de regulaciones éticas, la adherencia al proyecto presentado durante la conducción del estudio, al manejo de la información recolectada de los participantes, los eventos adversos presentados en los sujetos participantes así como su inclusión y seguimiento, la solicitud de consentimiento informado, el manejo del producto, sustancia o medicamento en investigación, a la toma y procesamiento de muestras y especímenes biológicos en caso de que el estudio involucre este elemento y, finalmente, frente a la divulgación de resultados de la investigación<sup>(9)</sup>(<sup>10</sup>).

- ***Evaluación del Patrocinador de las investigaciones:***

Esta evaluación se hará sobre el mismo 10% de los estudios seleccionados aleatoriamente para la evaluación de los investigadores. Respecto de cada estudio evaluado se debe identificar si el patrocinador es el mismo investigador o institución o si por el contrario es una corporación o agencia externa. En aquel caso, se evaluará de forma independiente el cumplimiento de las funciones y obligaciones desde el punto de vista de patrocinador y de investigador a pesar de la identidad entre ambos.

---

<sup>9</sup> Para cada una de estas responsabilidades se establecieron requisitos específicos acompañados de la forma en que han de ser evaluados, los cuales están contenidos de la Tabla 6 a la 15 de la Resolución 2378 de 2008. No obstante, mencionar cada uno a detalle excede las intenciones de este trabajo.

<sup>10</sup> El Investigador Principal tiene la obligación de llevar un registro juicioso de todos los archivos relacionados con el estudio, pues estos son el soporte del desarrollo que ha tenido la investigación en sus diferentes fases. Estos documentos se encuentran contenido en la Tabla 17 de la Resolución 2378 de 2008.

La figura del patrocinador se refiere al individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar, controlar y/o financiar un estudio clínico (Resolución 2378 de 2008, Ministerio de Salud y Protección Social). Este deberá cumplir con una serie de responsabilidades y funciones específicas que serán de obligatorio cumplimiento aún en el caso de que el investigador o institución sean el mismo patrocinador.

***Responsabilidades y funciones del Patrocinador del estudio<sup>11</sup>:***

***Responsabilidades<sup>12</sup>:*** dentro de las más importantes se destacan:

- Garantizar la protección y seguridad de los participantes en la investigación a través de la implementación de un sistema de monitorización de seguridad y del estudio de reportes de eventos adversos a nivel mundial (estudios multicéntricos). También deberá garantizar la calidad y el control de la misma durante la investigación asegurándose que el personal cuente con entrenamiento suficiente para el estudio, controlando el manejo de los datos que se vayan obteniendo y asegurando que la conducción de los estudios esté de acuerdo con el proyecto presentado y en cumplimiento de las BPC.

---

<sup>11</sup> Las Tablas 18 a 20 contienen las responsabilidades y funciones específicas que el Patrocinador del estudio debe cumplir con ellos investigadores, el investigador principal, la institución y los participantes del estudio clínico. Es la institución la encargada de asegurar que este cumpla con cada uno de los aspectos enunciados en dichas tablas. Si la institución es el mismo Patrocinador, deberá demostrar que cumple con dichos aspectos.

<sup>12</sup> Contenidas específicamente en la Tabla 18; también se incluye la forma de evaluación de cada una de ellas.

- Obtener y documentar la aprobación del uso de la sustancia de investigación en el estudio por parte del INVIMA.
- Asegurar el control de la distribución y devolución del producto de investigación durante el estudio, lo que implica: suministrar el producto de investigación y mantener registros que documenten el envío, recepción, devolución y destrucción del producto.
- Tener disponible los datos de seguridad y eficacia de estudios clínicos o preclínicos previos para sustentar su administración en humanos<sup>13</sup>.

**Funciones<sup>14</sup>:** dentro de las más importantes se destacan:

- Garantizar la protección de la confidencialidad de los participantes.
- Asegurar que todos los investigadores y coordinadores involucrados en el estudio hayan recibido adecuadamente las instrucciones y el entrenamiento necesario para el correcto desarrollo del proyecto.
- Facilitar las condiciones necesarias para archivar los documentos de estudios en curso.

---

<sup>13</sup> En el caso de investigación con psilocibina para la depresión existe diversa literatura médica que ofrece esta información.

<sup>14</sup> Contenidas específicamente en la Tabla 19; también se incluye la forma de evaluación de cada una de ellas.

- Garantizar un sistema periódico de monitoreo durante la duración del estudio y reportar por escrito los hallazgos de cada visita.

Toda la información recolectada hasta este momento debe ser consignada debidamente en la “Ficha Técnica para la evaluación institucional”, la cual es el instrumento que se ha dispuesto en la Resolución para este propósito. Esta ficha está diseñada de tal forma que se logre consagrar de manera organizada toda la información requerida del CEI y el CDI mencionada y demás requisitos señalados en las tablas de la Resolución.

- ***Verificación de los requisitos que deben cumplir los laboratorios clínicos de las instituciones que adelantan investigación clínica en seres humanos:***

Este es el segundo gran momento del proceso de evaluación que realiza el INVIMA para el otorgamiento del certificado de BPC y posterior aprobación de los proyectos de investigación. La evaluación de los laboratorios clínicos de las instituciones que realizan investigación en humanos, tiene la finalidad de verificar que las instalaciones cuenten con la infraestructura necesaria y la adecuada organización para llevar a cabo este tipo de estudios, de acuerdo con los principios éticos y técnicos universales relacionados con los mismos. En este sentido, esta evaluación está enfocada concretamente en el chequeo del cumplimiento de estándares de calidad nacionales e internacionales referidos a la infraestructura, los equipos, la tecnología y las instalaciones del laboratorio, así como a su cuidado, conservación y seguridad.

De acuerdo con los principios fundamentales de la Buena Práctica Clínica en la investigación en humanos, dicho proceso evaluativo debe cumplir con dos objetivos básicos: por un lado, el establecer si durante el proceso de toma, análisis y reporte de resultados se respetan los derechos de los sujetos participantes de la investigación; y por el otro, el determinar si el laboratorio cumple con los estándares de calidad y demás criterios que permiten garantizar la seguridad de la toma de muestras biológicas y la validez de los resultados obtenidos a partir de la investigación<sup>15</sup>.

Hasta aquí el análisis de esta norma. En suma, se concluye que esta Resolución establece un número importante de requisitos que la institución que adelante investigación clínica en humanos deberá cumplir a cabalidad para poder garantizar que las investigaciones se realicen de forma idónea, y se proteja tanto la seguridad y derechos de los participantes como la validez de los resultados obtenidos.

Sin duda es una regulación exigente al tratarse de un tema tan delicado como lo es investigar la eficacia de un producto o sustancia respecto de la salud del ser humano ensayando en su propio organismo. Por tal motivo se comprende la rigurosidad de la solicitud del proyecto investigativo y su posterior desarrollo, siendo uno de los elementos más importantes contar con evidencia científica previa que permita analizar los posibles riesgos y condiciones del estudio.

---

<sup>15</sup> Para tales fines la Resolución incluyó en su Capítulo IV: Tabla 1 para el chequeo de los requisitos obligatorios que debe cumplir todo laboratorio clínico; Tabla 2 para el chequeo de los requisitos del director del laboratorio; Tabla 3 para el chequeo e los requisitos del profesional encargado del estudio en el laboratorio clínico; Tabla 4 para los requisitos que debe cumplir el personal involucrado en la toma, procesamiento y transporte de los especímenes biológicos de los sujetos participantes en la investigación y la Tabla 5 para la verificación de todos los requisitos exigidos en materia de sistema de calidad en relación con los equipos, materiales, tecnología, etc.

#### ***2.2.4. Resolución 0315 de 2020: la reafirmación del desconocimiento sobre las sustancias que la norma prohíbe.***

Tal como su nombre lo indica, mediante esta Resolución el Ministerio de Salud y Protección Social actualizó los listados de sustancias estupefacientes, psicotrópicas y precursores, lo que quiere decir que es esta la normativa que rectifica la clasificación de las sustancias psicodélicas en el país. Esta Resolución se expide en razón de la suscripción a los tres tratados internacionales señalados en la parte inicial de este capítulo. A través del establecimiento de estos listados se define qué medidas de fiscalización y control se llevarán sobre cada categoría o tipo de sustancia.

A partir del análisis de esta norma, se lograron identificar dos cuestiones de interés para los efectos de este trabajo:

Por un lado, en el artículo 2º se adopta el “Listado de sustancias incluidas como sustancias de control especial y sometidas a fiscalización”<sup>16</sup>, en el que se rectificó la inclusión de la psilocibina dentro de la Lista I. Como se ha mencionado anteriormente, la Lista I corresponde al sistema de clasificación de sustancias adoptado por el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 y contiene a aquellas sustancias que “constituyen una amenaza particularmente grave para la salud pública y tienen un valor terapéutico escaso o nulo”<sup>17</sup>. Es decir, a través de este listado nacional se afirma la poca utilidad

---

<sup>16</sup> En este artículo se adoptan los anexos técnicos que hacen parte integral de la disposición, dentro de los que está el Anexo Técnico N° 1 referido a este listado.

<sup>17</sup> Terminología e Información sobre drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (mayo de 2018), Tercera Edición, Nueva York.

terapéutica y médica de la psilocibina, asignándole entonces un control riguroso que limita sus usos dentro del país. Esto confirma el desconocimiento que hay en la materia y que, de nuevo, se invita a cuestionar en este escrito.

Por otro lado, a través del artículo 6 se establecen las fuentes para la inclusión y exclusión de medicamentos, sustancias y mezclas sometidas a fiscalización en las listas nacionales por parte del Ministerio de Salud que es la entidad facultada para tales fines. Es decir, este artículo plantea las fuentes que la ley entiende como válidas para pensarse en una reclasificación de cualquier sustancia que lo amerite en un momento dado. Señala dicho artículo que:

Este Ministerio incluirá, excluirá o reclasificará sustancias, mezclas y medicamentos, de acuerdo con las siguientes fuentes:

- **Acuerdos internacionales:** en atención a las decisiones de inclusión, exclusión o reclasificación de sustancias o productos, por parte de la Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas en aplicación de lo establecido en la Convención Única de 1961 sobre estupefacientes, el Convenio de 1971 sobre Sustancias Psicotrópicas y la Convención de las Naciones Unidas con el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas de 1988.
- **Evaluaciones internas de riesgo:** de acuerdo con los registros sanitarios que expida el INVIMA para medicamentos nuevos que incorporen como principio activo sustancias psicoactivas que no estén determinadas por tratados internacionales, para las cuales esa entidad identifique que existen riesgos que

afecten la salud pública y, en consecuencia, defina que la condición del medicamento sea de “control especial”.

- **Otras:** con base en la información farmacológica y fisicoquímica de la sustancia, sus riesgos, la evidencia científica disponible y la información de referencia de otros países y de organismos multilaterales (artículo 6, Resolución 315 de 2020, Ministerio de Salud y Protección Social).

Los numerales (2) y (3) se consideran vías plausibles a través de las cuales tramitar la reclasificación de la psilocibina. En primer lugar, ya existe evidencia científica disponible que permite estudiar los hallazgos y avances que ha habido hasta el momento en materia de seguridad y eficacia de dicha sustancia para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Los resultados encontrados incentivan a seguir desarrollando estos ensayos clínicos que, vale la pena aclarar, aún siguen en fase de experimentación pero plantean un panorama atractivo e innovador en el campo de la salud mental. Se hace énfasis en la posibilidad de investigación en Colombia precisamente por el potencial que la psilocibina parece tener y en esa medida plantear tratamientos alternativos para una enfermedad mental que afecta a gran parte de la población del país.

Por otro lado, si bien se presentó una revisión sistemática de los ensayos clínicos realizados para evaluar los efectos de la psilocibina en la depresión, se debe anotar que hoy hay un gran número de estudios en curso respecto de otras sustancias psicodélicas como el LSD, el DMT, la ayahuasca, la ketamina y el MDMA para tratar diversas enfermedades mentales como la ansiedad, las adicciones, desórdenes alimenticios, trastornos bipolares y de conducta, entre otros (Więckiewicz et al., 2021). Es decir, el interés investigativo no se reduce sólo a la psilocibina para el tratamiento de la depresión,

sino que este se extiende a una diversa lista de sustancias y enfermedades mentales sobre las que hoy hay una investigación prometedora al respecto (Więckiewicz et al., 2021; Rucker et al., 2016; Muttoni et al., 2019; Andersen et al., 2021; Schimmers et al., 2021).

Ahora, la recolección metodológica de toda la evidencia científica disponible de los estudios que se adelantan con dichas sustancias escapa el alcance de este trabajo. Es por ello que se optó por presentar en el primer capítulo una revisión sistemática de los estudios adelantados sobre psilocibina y depresión específicamente. Esta selección, se basó esencialmente en que la psilocibina es la sustancia sobre la que mayor investigación se ha hecho hasta el momento y es sobre la que la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos se ha pronunciado abiertamente (FDA, junio 2023).

Finalmente, en relación con la información farmacológica y fisicoquímica de la sustancia así como con los riesgos que pueda tener sobre la salud del ser humano, es que se vuelve relevante hablar de estos asuntos desde una posición que logre integrar lo médico y lo jurídico, dos disciplinas que están ligadas de manera necesaria. Para conocer a fondo la composición, efectos, reacciones, riesgos y demás elementos de una sustancia y así determinar una clasificación adecuada de la misma - que determina al mismo tiempo su regulación -, se requiere de investigación clínica local que permita hacer análisis sobre población colombiana teniendo en cuenta sus características y particularidades propias. De esta manera se abre la puerta a la ciencia y a la academia local, dando paso a la producción de conocimiento sobre una materia tan compleja como lo es la salud mental, al tiempo que se posibilitan nuevas rutas de intervención frente a la misma que podrían terminar siendo mucho más efectivas y seguras que las que ya se tienen.



## CONCLUSIONES

La psicoterapia asistida con psilocibina es una práctica que toma cada vez más fuerza en diferentes países del mundo<sup>18</sup>. Esto en razón de los prometedores resultados obtenidos a partir de la investigación clínica que ha habido alrededor de dicha sustancia y demás psicodélicos para el tratamiento de diversas enfermedades mentales. De manera especial, la psilocibina parece tener complejos mecanismos de acción sobre el sistema nervioso central que ha llevado a descubrir nuevas formas de comprender y tratar enfermedades como la depresión. La evidencia científica disponible apunta a un panorama alternativo, novedoso y eficaz en salud mental que merece seguir siendo estudiado a mayor profundidad.

Por su parte, la normatividad nacional en materia de regulación de sustancias fiscalizadas es escasa y se limita a la adopción de normas de rango internacional, resultado de la suscripción de Convenios y Convenciones como las mencionadas en el segundo capítulo que datan desde hace varias décadas. Esto se traduce en una especie de dependencia a las consideraciones de entes internacionales como la UNODC y la JIFE, y de la legislación internacional impulsada generalmente por los Estados Unidos.

A partir de esto surge una cuestión importante y es plantearse la necesidad de desarrollar criterios de clasificación de sustancias sometidas a fiscalización más rigurosos que respondan a un tratamiento dinámico de las mismas. Con esto lo que se quiere proponer es que sustancias como la psilocibina tengan una regulación especial que limite su uso a uno estrictamente investigativo en un principio y, por qué no, terapéutico en un

---

<sup>18</sup> Siendo los principales Estados Unidos, Australia, Canadá y México.

futuro. Pues actualmente se observa es un vacío legal frente a este tipo de usos investigativos, pues la norma nada dice sobre algún tipo de excepción en su prohibición, desconociendo entonces su potencial médico.

En este orden de ideas, se logra concluir que además de la exigente regulación que hay frente a la investigación en seres humanos, la errada clasificación de la psilocibina problematiza y distancia aún más el punto de partida para iniciar proyectos investigativos sobre ella. Esto demanda que entidades como el Ministerio de Salud y el INVIMA estén abiertos a familiarizarse con este tipo de investigaciones de tal forma que comprendan su potencial terapéutico y su desarrollo se vea promovido e incentivado.

Como se mencionó, el Ministerio de Salud es la institución a la que se le otorgó la facultad de modificar las listas de sustancias y mezclas sometidas a fiscalización, por lo cual es pertinente que tenga dentro de su espectro de estudio este tipo de proyectos investigativos. De esta manera se puede promover la investigación local, la construcción de conocimiento y saberes novedosos que propongan soluciones alternativas a problemas de salud pública como lo son las enfermedades mentales, especialmente la depresión. Propuesta que le haría bien al sistema de salud en términos de eficacia del tratamiento de una enfermedad que aqueja a parte importante de la población, pues la psicoterapia asistida con psilocibina representa una ruta distinta a las que ya se vienen manejando – tales como los tratamientos farmacológicos –, con resultados potencialmente más efectivos y duraderos en el tiempo.

Siguiendo estos planteamientos, se identifica que el problema clave en este contexto es el errado entendimiento que ha habido sobre la sustancia, el cual parte del

desconocimiento y la estigmatización que hay alrededor de ella, lo que ha llevado a una regulación equivocada sobre la misma. Pues se considera que la psilocibina no debe caer en el total prohibicionismo sino que debe tener una regulación especial que permita su utilización en un contexto esencialmente investigativo que permita analizar a su vez la viabilidad de seguir a un enfoque terapéutico.

Ahora, partiendo de lo expuesto, se puede concluir que en Colombia sí es posible llevar a cabo investigación clínica para estudiar la eficacia y seguridad de la psilocibina para el tratamiento del trastorno depresivo mayor siempre que el centro de investigación interesado en desarrollar el estudio, cumpla de manera suficiente los requisitos exigidos en la ley. En este punto se debe hacer una observación importante y es que la norma guarda silencio en relación con los casos en que se quiera investigar con alguna sustancia fiscalizada como lo sería la psilocibina. Nada se dice frente al procedimiento que habría de seguirse si un centro de investigación quisiera estudiar alguna sustancia frente a la que su uso está penalizado<sup>19</sup>. La norma se limita a exponer todos los requisitos de naturaleza procedimental para la aprobación del proyecto investigativo por parte del INVIMA<sup>20</sup>. Luego, la investigación clínica se entiende viable siempre que cumpla dichos requisitos y garantice la protección de los derechos de los sujetos participantes.

En adición a ello, se reconoce que serán el Ministerio de Salud y Protección Social y el INVIMA, los entes encargados de conocer, adaptar e integrar estas nuevas investigaciones a la ciencia del país tomando como recursos de apoyo disposiciones

---

<sup>19</sup> Véase artículo 376 del Código Penal colombiano.

<sup>20</sup> Entidad facultada para aprobar o rechazar toda investigación que se pretenda adelantar con seres humanos en el país.

internacionales que han estandarizado la investigación en humanos y plantean los fundamentos éticos para desarrollarla. De tal forma que los investigadores interesados en la materia tengan la posibilidad de acercarse a estos estudios de forma legal y abierta y así se promueva la construcción de conocimiento desde lo local.

En suma, el campo de la psicología y la psiquiatría está atravesando un momento clave para el replanteamiento de las formas en que se aborda la salud mental y el derecho no puede ser ajeno a este. Por el contrario, debe procurar trabajar de forma conjunta con estas disciplinas para diseñar vías alternativas que respondan de manera eficaz al tratamiento de enfermedades mentales que han afectado durante largo tiempo a la población del país y el mundo. Lo anterior, considero, sólo podrá lograrse en la medida en que el derecho, como ciencia dinámica que se transforma de la mano con la sociedad, abra las puertas a nuevas miradas frente al uso de sustancias psicodélicas como la psilocibina desde un enfoque objetivo y científico libre de estigmatizaciones.

**Referencias bibliográficas:**

Agin-Liebes, G. I., Malone, T., Yalch, M. M., Mennenga, S. E., Ponté, K. L., Guss, J., Bossis, A. P., Grigsby, J., Fischer, S., & Ross, S. (2020). Seguimiento a largo plazo de la psicoterapia asistida con psilocibina para la angustia psiquiátrica y existencial en pacientes con cáncer potencialmente mortal. *Journal of Psychopharmacology*, 34(2), pp. 155–166. <https://doi.org/10.1177/0269881119897615>

Anderson, B. T., Danforth, A., Daroff, R., Stauffer, C., Ekman, E., Agin-Liebes, G., et al. (2020). Terapia de grupo asistida con psilocibina para hombres mayores desmoralizados supervivientes a largo plazo del SIDA: Un estudio piloto abierto de seguridad y viabilidad. *EClinicalMedicine*, 27(5), 100538. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100538>

Arias Duque, Rodrigo. (2005). *Reacciones fisiológicas y neuroquímicas del alcoholismo*. *Diversitas: Perspectivas en Psicología*, 1(2), 138-147. Recuperado en abril 22 de 2023 de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-99982005000200003&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-99982005000200003&lng=en&tlng=es).

Australian Government, Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Administration (TGA) (3 de febrero de 2023). *Cambio en la clasificación de psilocibina y MDMA para permitir la prescripción por parte de psiquiatras autorizados*. [Comunicado de prensa]. Recuperado de:

<https://www.tga.gov.au/news/media-releases/change-classification-psilocybin-and-mdma-enable-prescribing-authorised-psychiatrists>

Barrera Herrera, J. (2016). *Consciencia, enteógenos y psicología*. (Trabajo de grado, Universidad de Pamplona). Recuperado de: [http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12744/1313/1/Barrera\\_2016\\_TG.pdf](http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12744/1313/1/Barrera_2016_TG.pdf)

Calva-Mercado, J. J. (2000). Estudios clínicos experimentales. *Revista Salud Pública de México*, 42 (4) [págs. 349-358]. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2000.v42n4/349-358/es>

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Day, C. M. J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D. E., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H. V., & Nutt, D. J. (2018). Psilocibina con apoyo psicológico para la depresión resistente al tratamiento: seguimiento de seis meses. *Psychopharmacology*, 235(2), pp. 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M. J., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, V. H., & Nutt, D. J. (2016). Psilocibina con apoyo psicológico para la depresión resistente al tratamiento: un estudio abierto de viabilidad. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), pp. 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., Nutt, D. J. (2021). Ensayo de psilocibina frente a escitalopram para la depresión. *The New England Journal of Medicine*, 384(15), pp. 1402–1411.

Castro Santos, H., & Gama Marques, J. (2021). ¿Cuál es la evidencia clínica en la psilocibina para el tratamiento de desórdenes psiquiátricos? Una Revisión Sistemática. *Porto Biomedical Journal*, 6(1), e128.  
<https://doi.org/10.1097/j.pbj.000000000000128>

Chaparro Díaz, F. (2022). *Hacer de la visión una práctica: procesos de integración de experiencias psicodélicas y tensiones alrededor de la experimentación y expansión del uso de psicodélicos*. (Trabajo de grado, Universidad Externado de Colombia).

Recuperado de:  
<https://bdigital.uexternado.edu.co/server/api/core/bitstreams/056ff82e-2c85-4031-9767-a4900a97e19a/content>

Congreso de Colombia (31 de enero de 1986). Por la cual se adopta el Estatuto Nacional de Estupefacientes y se dictan otras disposiciones. [Ley 30 de 1986].

Recuperado de:  
<https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=2774>

Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES), (14 de abril de 2020). *Documento CONPES 3992: Estrategia para la promoción de la salud mental en Colombia*. Bogotá D.C. Recuperado de:  
<https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Conpes/Econ%C3%B3micos/3992.pdf>

Cuevas Pérez, O. L., Molina Gómez A. M. & Fernández Ruiz, D. R. (2016). Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. *Revista de Ciencias Médicas de Cienfuegos* 14(1) [págs. 13-21]. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2016/msu161e.pdf>

Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., Finan, P. H., Griffiths, R. R. (2021). Efectos de la Terapia Asistida con Psilocibina en el Trastorno Depresivo Mayor: Un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA Psychiatry*, 78(5), pp. 481–489. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>

Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos & Food and Drug Administration [FDA] (junio de 2023). Drogas psicodélicas: consideraciones para las investigaciones clínicas. Una guía para la Industria. Recuperado de: <https://www.fda.gov/media/169694/download>

Fundación Polígonos (s.f.). *¿Qué son los psicodélicos?*. Recuperado de: <https://poligonos.org/que-son-los-psicodelicos/>

Genis, O., Rios, F., Aguirre, J.C., Bouso, J.C., Tartawosky, I., Maqueda, A.E., Méndez, M., Carvalho M.C. (2015). Configuración de la Psicoterapia Asistida con Psicodélicos. *Journal of Transpersonal Research* 7(1), pp. 95-103.

Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, O., Arden, P. C., Baker, A., Bennett, J. C., Bird, C., Blom, R.E., 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., Malievskaia, E. (2022). Dosis única de psilocibina para un episodio de

Depresión Mayor resistente al tratamiento. *The New England Journal of Medicine*, 387(18), pp. 1637–1648.

Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P., Klinedinst, M. A. (2016). La psilocibina produce disminuciones sustanciales y sostenidas de la depresión y la ansiedad en pacientes con cáncer potencialmente mortal: Un ensayo aleatorizado doble ciego. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), pp. 1181–1197.  
<https://doi.org/10.1177/0269881116675513>

Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L., & Greer, G. R. (2011). Estudio piloto del tratamiento con psilocibina para la ansiedad en pacientes con cáncer en estado avanzada. *Archives of General Psychiatry*, 68(1), pp. 71–78. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>

Jacobs, Andrew. (15 de mayo de 2021). Una revolución psicodélica llega a la psiquiatría. *The New York Times*. Recuperado de: <https://www.nytimes.com/es/2021/05/15/espanol/psicodelicos-mdma-extasis-psilocibina-salud-mental.html>

Junta Internacional De Fiscalización De Estupeficientes de las Naciones Unidas (JIFE), (2023). *Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupeficientes correspondiente a 2022*. Recuperado de: [https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2022/Annual\\_Report/E\\_INCB\\_2022\\_1\\_spa.pdf](https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2022/Annual_Report/E_INCB_2022_1_spa.pdf)

Junta Internacional De Fiscalización De Estupefacientes de las Naciones Unidas (JIFE), (2010). *Lista de sustancias sicotrópicas sometidas a fiscalización internacional*. Recuperado de:

<http://www.regenciaquimica.ucr.ac.cr/sites/default/files/Lista%20Sicotr%C3%B3picos.pdf>

Lee, H. J., Tsang, V. W., Chai, B. S., Lin, M. C., Howard, A., Uy, C., & Elefante, J. O. (2023). Mecanismos potenciales de la psilocibina en el tratamiento de la depresión: una Revisión Sistemática. *Journal of Psychoactive Drugs*, 1–15. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2223195>

Lima Gonsalves, A. W. (Noviembre, 2021). *Drogas psicodélicas como nuevas herramientas en la terapéutica psiquiátrica*. Trabajo presentado en I Congreso Internacional y Ciencias de la Salud de la Universidad Central del Paraguay, Amambay, Paraguay.

López Pavillard, S. (2003). Los enteógenos y la ciencia. Recuperado de: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/8059/1/SLP\\_Enteogenos\\_y\\_Ciencia.pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/8059/1/SLP_Enteogenos_y_Ciencia.pdf)

Lukasiewicz, K., Baker, J. J., Zuo, Y., & Lu, J. (2021). *Serotonergic Psychedelics in Neural Plasticity*. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/FNMOL.2021.748359>

Manterola, C. & Otzen, T. (2015). Estudios Experimentales 1 Parte: el Ensayo Clínico. *International Journal of Morphology*, 33(1), 342-349.  
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022015000100054>

Marín Valencia, A. & Muñoz Serna, D. L. (2021). *Psicoterapia asistida con enteógenos ¿una oportunidad para el tratamiento de la drogodependencia?*. Sujetos, consumos y aportes para la prevención y atención de adicciones [págs. 241-262].  
Recuperado de:

[https://www.researchgate.net/publication/351823680\\_PSICOTERAPIA\\_ASISTIDA\\_CON\\_ENTEOGENOS\\_UNA\\_OPORTUNIDAD\\_PARA\\_EL\\_TRATAMIENTO\\_DE\\_LA\\_DROGODEPENDENCIA](https://www.researchgate.net/publication/351823680_PSICOTERAPIA_ASISTIDA_CON_ENTEOGENOS_UNA_OPORTUNIDAD_PARA_EL_TRATAMIENTO_DE_LA_DROGODEPENDENCIA)

Marín Valencia, A. & Muñoz Serna, D. L. (2022). Consumo contemporáneo de enteógenos en Medellín y el Valle de Aburrá (Colombia): contextos sociales y motivaciones subjetivas. *Revista Cultura y Droga* 27(33), [págs. 62-84].  
<https://doi.org/10.17151/culdr.2022.27.33.4>

Ministerio de Salud y de la Protección Social (2 de marzo de 2020). Resolución número 0315 de 2020. Por la cual se actualizan los listado de estupefacientes, psicotrópicos, precursores y demás sustancias sometidas a fiscalización, de aquellas clasificadas como monopolio del Estado y de los medicamentos de control especial de uso humano y veterinario y se dictan otras disposiciones. Recuperado de:  
[https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resolución%20No.%200315%20de%202020.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%20No.%200315%20de%202020.pdf)

Ministerio de Salud y de la Protección Social (27 de junio de 2008). Resolución número 2378 de 2008. Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.

Recuperado de:

<https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCION%202378%20DE%202008.pdf>

Ministerio de Salud y de la Protección Social (4 de octubre de 1993). Resolución número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Recuperado de:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

Ministerio de Salud y Protección Social. (12 de octubre de 2021). *Minsalud, comprometido con la salud mental de los colombianos*. [Comunicado de prensa].

Recuperado de: [https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-comprometido-con-la-salud-mental-de-los-colombianos.aspx#:~:text=Creciente%20prevalencia%20de%20depresi%C3%B3n%20\(aproximadamente,D%C3%A9ficit%20de%20Atenci%C3%B3n%20e%20Hiperactividad.](https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-comprometido-con-la-salud-mental-de-los-colombianos.aspx#:~:text=Creciente%20prevalencia%20de%20depresi%C3%B3n%20(aproximadamente,D%C3%A9ficit%20de%20Atenci%C3%B3n%20e%20Hiperactividad.)

Molina Arias, M. & Ochoa Sangrador, C. (2014). Ensayo clínico (I). Definición. Tipos. Estudios cuasiexperimentales. *Evidencias en Pediatría* 10(3). Recuperado de: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/6564/ensayo-clinico-i-definicion-tipos-estudios-cuasiexperimentales>

Murad, M. H., Montori, V. M., Ioannidis, J. P., Jaeschke, R., Devereaux, P. J., Prasad, K., Neumann, I., Carrasco-Labra, A., Agoritsas, T., Hatala, R., Meade, M. O., Wyer, P., Cook, D. J., & Guyatt, G. (2014). Cómo leer una revisión sistemática y un meta-análisis y aplicar los resultados a la atención del paciente: guías del usuario para la literatura médica. *JAMA*, *312*(2), pp. 171–179.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.5559>

Noreña Zapata, A. (2022). El renacimiento de los psicodélicos clásicos y su potencial de acción sobre la salud mental. (Trabajo final de máster, ICNS Instituto de Postgrado en Ciencias de la Salud). Recuperado de:  
[https://www.icns.es/tfm/TFM\\_psicodelicos\\_y\\_salud\\_mental.pdf](https://www.icns.es/tfm/TFM_psicodelicos_y_salud_mental.pdf)

Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC] (2018). *Terminología e información sobre drogas, tercera edición*. Recuperado de:  
[https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology\\_and\\_Information\\_on\\_Drugs\\_S\\_3rd\\_Edition.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs_S_3rd_Edition.pdf)

Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC] (mayo de 2018). *Terminología e información sobre drogas. Tercera edición*. Recuperado de:  
[https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology\\_and\\_Information\\_on\\_Drugs\\_S\\_3rd\\_Edition.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs_S_3rd_Edition.pdf)

Ona, G., Rios, F. M., Aguirre, J. C., Bouso, J. C., Tartakowsky, I., Makeda, A. E., Méndez, M., Carvalho M.C., Maqueda, A. E. (2015). Configuración de la

Psicoterapia asistida con Psicodélicos. *Journal of Transpersonal Research*, 7(1), pp. 95-103.

Organización de las Naciones Unidas [ONU] (1961). Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 enmendada por el Protocolo de 1972. Recuperado de: [https://www.unodc.org/pdf/convention\\_1961\\_es.pdf](https://www.unodc.org/pdf/convention_1961_es.pdf)

Organización de las Naciones Unidas [ONU] (1971). Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971. Recuperado de: [https://www.unodc.org/pdf/convention\\_1971\\_es.pdf](https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_es.pdf)

Organización de las Naciones Unidas [ONU] (1988). Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas de 1988. Recuperado de: [https://www.unodc.org/pdf/convention\\_1988\\_es.pdf](https://www.unodc.org/pdf/convention_1988_es.pdf)

Organización de las Naciones Unidas [ONU] (s.f.). Conferencias sobre drogas: Conferencia de las Naciones Unidas para la adopción de una convención única sobre Estupefacientes 24 de enero a 25 de marzo de 1961, Nueva York. Recuperado de: <https://www.un.org/es/conferences/drug/newyork1961>

Organización Mundial de la Salud, (17 de junio de 2022). *La OMS subraya la urgencia de transformar la salud mental y los cuidados conexos*. [Comunicado de prensa]. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care>

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

Rincones Pérez, J., Grisales Gómez, J., Córdoba Barreneche, M. & Iguarán Agudelo, S. (2021). *Psicodélicos en el tratamiento de la depresión: una revisión sobre eficacia y seguridad*. (Trabajo de grado, Universidad CES). Recuperado de: <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/5644>

Rojas, E. & Jaramillo, Y. (2018). Potencial terapéutico de la psicoterapia asistida con sustancias psicoactivas desde la perspectiva de un grupo de terapeutas en la ciudad de Medellín y sus alrededores. (Trabajo de grado, Universidad EAFIT). Recuperado de: <https://repository.eafit.edu.co/handle/10784/13278>

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. L. (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), pp. 1165–1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>

Rucker, J. J., Jelen, L. A., Flynn, S., Frowde, K. D., & Young, A. H. (2016). Psicodélicos en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo unipolares: una Revisión Sistemática. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 30(12), pp. 1220–1229. <https://doi.org/10.1177/0269881116679368>

Senado de México (24 de enero de 2023). “*Foro intercultural de medicina enteógena*”, del 24 de enero de 2023. [Archivo de video]. Recuperado de: [https://www.youtube.com/watch?v=94kq8Z72yFo&ab\\_channel=SenadodeM%C3%A9xico](https://www.youtube.com/watch?v=94kq8Z72yFo&ab_channel=SenadodeM%C3%A9xico)

Sociedad Española de Oncología Médica (s.f.) *¿Qué es un ensayo clínico?*. Recuperado de: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Ensayos\\_Clinicos\\_JUL18.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Ensayos_Clinicos_JUL18.pdf)

Sustancias Sicotrópicas (s.f.). Recuperado de: <https://www.incb.org/incb/es/psychotropics/index.html>

Uprimny Yepes, R. & Guzmán, D. E. (2010). Políticas de Drogas y situación carcelaria en Colombia. *Sistemas sobrecargados: leyes de drogas y cárceles en América Latina*. [págs. 40-50]. Recuperado de: [https://www.dejusticia.org/wp-content/uploads/2017/04/fi\\_name\\_recurso\\_188.pdf](https://www.dejusticia.org/wp-content/uploads/2017/04/fi_name_recurso_188.pdf)

Uribe Álvarez, J. S. (2020). *Revisión de la literatura científica de los usos terapéuticos de los psicodélicos para intervención terapéutica de 2016 a 2020*. (Trabajo de grado, Universidad de Envigado). Recuperado de: [http://bibliotecadigital.iue.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12717/2916/1/Iue\\_rep\\_pre\\_psi Uribe 2020 revision de la literatura.pdf](http://bibliotecadigital.iue.edu.co/jspui/bitstream/20.500.12717/2916/1/Iue_rep_pre_psi Uribe 2020 revision de la literatura.pdf)

Watts, R. & Luoma, J., (2020). El uso del modelo de flexibilidad psicológica para apoyar la terapia asistida con psicodélicos. *Journal of Contextual Behavioral Science* (15), pp. 92-102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.12.004>

What is Psychedelic-assisted therapy (s.f.). Mind Medicine Australia. Recuperado de: <https://mindmedicineaustralia.org.au/what-is-psychedelic-assisted-therapy/>

Więckiewicz, G., Stokłosa, I., Piegza, M., Gorczyca, P., & Pudło, R. (2021). Dietilamida del ácido lisérgico, psilocibina y dimetiltriptamina en el tratamiento de la depresión: una Revisión Sistemática. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 14(8), 793. <https://doi.org/10.3390/ph14080793>