



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

EFECTOS DE LOS PSICODÉLICOS EN EL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO: UNA REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA

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

BENJAMIN MONTOYA VELEZ

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR

Mg. Deyvi Baca Romero

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DRA. ELENA ESTHER YAYA CASTAÑEDA

PRESIDENTE

MG. JENNIFER DENISSE CARRASCO TACURI

VOCAL

MG. FREDDY ROLAND TOSCANO RODRIGUEZ

SECRETARIO (A)

AGRADECIMIENTOS.

A mi mamá y a mi papá.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	MONTOYA VELEZ BENJAMIN

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA CLÍNICA CON MENCIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA, ORIENTACIÓN Y TERAPIA SEXUAL, PSICOLOGÍA DE LA SALUD Y TERAPIA INFANTIL Y DEL ADOLESCENTE**, autores del trabajo titulado: **EFFECTOS DE LOS PSICODÉLICOS EN EL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO: UNA REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRO EN PSICOLOGÍA CLÍNICA CON MENCIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA** bajo la modalidad de **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	BACA ROMERO DEYVI	FAPSI	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **9%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3017081484**; fecha de entrega: **24-08-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 24 de agosto de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 43772767
ORCID: 0000-0003-0184-0303

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

ÍNDICE

RESUMEN
ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	8
III. DESARROLLO DEL ESTUDIO	10
IV. CONCLUSIONES	54
V. RECOMENDACIONES	56
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
VII. ANEXOS	

Resumen

En las últimas décadas, las sustancias psicodélicas despertaron un creciente interés en la comunidad científica. Diversas investigaciones reportan su potencial terapéutico, sus propiedades neuroplásticas y su capacidad para generar una hiperconectividad cerebral. Múltiples estudios a nivel internacional han explorado su efecto en trastornos como la depresión y el trastorno de estrés postraumático. Sin embargo, aún no queda del todo claro cómo ciertas funciones ejecutivas participaban en los mecanismos de mejora evidenciados en estos tratamientos. Esta investigación se desarrolló a través de una revisión crítica de la literatura, con el objetivo de analizar estudios previos sobre el efecto de los psicodélicos en las funciones ejecutivas. La recopilación de información se realizó mediante la búsqueda sistemática en bases de datos académicas reconocidas, aplicando criterios claros de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios más relevantes. En términos éticos, se garantizó el uso responsable de las fuentes y el respeto por los lineamientos vigentes para investigaciones con datos secundarios. Finalmente, este trabajo buscó aportar una mirada innovadora al campo de la neuropsicología, con el potencial de enriquecer el desarrollo de nuevas intervenciones terapéuticas, tanto en salud mental como en enfermedades neurodegenerativas.

Palabras Clave. *Psicodélicos, funciones ejecutivas, flexibilidad cognitiva, neuroplasticidad, neuropsicología*

Abstract

In the past few decades, use of psychedelics regained enormous attention due to its therapeutic potential. Psychedelics were found to possess unique properties that promote neuroplasticity through mechanisms such as neurogenesis and hyperconnexion of neural networks. These effects led researchers to study the impact psychedelic substances have on certain mental illnesses such as depression and PTSD. However, there is still a void in research in regards to the aforementioned substances. Even though there have been studies done on how these substances could benefit persons with mental illnesses such as depression, it has not been yet specified the role executive functions take when it comes to similar mental illnesses. Psychedelics were shown to enhance neuroplasticity, which is associated with an increase in cognitive flexibility. At the same time, cognitive flexibility was associated with less thought/cognitive rigidity, and simultaneously, this rigidity, along with attentional biases, was linked with conditions like depression. The main objective of this systematic review was to synthesize existing evidence on the effects of psychedelics on cognitive flexibility. Through the collection and analysis of previous studies, this research aimed to understand how psychedelic substances influenced neuroplasticity and whether these changes could facilitate greater cognitive adaptability. This study provided a novel perspective in the neuropsychological field, with the potential to inform future therapeutic interventions and guide public policies regarding the use of psychedelics in the treatment of mental disorders.

KeyWords. *Psychedelics, executive functions, cognitive flexibility, neuroplasticity, neuropsychology.*

I. INTRODUCCIÓN

Las sustancias psicodélicas vienen siendo utilizadas por la humanidad desde hace siglos. En años recientes, han captado la atención de investigadores por el potencial que tienen para inducir alteraciones profundas en la psique humana a través de la influencia en procesos cognitivos y emocionales (Timmermann, 2014). Los psicodélicos clásicos como la psilocibina y el LSD fueron ampliamente estudiados en la década de los cincuentas y sesentas para el tratamiento del alcoholismo y otras enfermedades. Poco después, ganaron reputación en los medios de comunicación y ante la opinión pública como “peligrosos” debido a su uso recreativo y su asociación con movimientos contraculturales. En 1970 el Congreso de Estados Unidos aprobó la Ley de Sustancias Controladas clasificando estas drogas como de alto potencial de abuso y sin uso médico aceptado (Lewis, 2020).

Sin embargo, en décadas recientes la investigación relacionada a los psicodélicos ha resurgido como un fenómeno que ha cautivado la curiosidad de la comunidad científica. En el año 2000, un grupo de investigadores de la Universidad John Hopkins, en Estados Unidos recibió la primera aprobación regulatoria para resumir la investigación con el uso de psicodélicos en individuos sanos que no habían tenido experiencias con dichas sustancias en el pasado (*John Hopkins Medicine*, 2022).

Otras revisiones de literatura, como la que realizaron investigadores del Colegio de Londres en el Reino Unido (2016) resumieron hallazgos sobre el uso de sustancias psicodélicas (LSD, psilocibina) en el tratamiento de trastornos del ánimo y otras condiciones psiquiátricas. Describen como su consumo es relativamente seguro cuando se consumen bajo supervisión y control tanto médico como

psicoterapéutico. Tampoco hallaron ningún reporte de dependencia. En su estudio realizado (revisión sistemática) utilizaron experimentos clínicos donde se usaron estas sustancias en pacientes con trastornos del ánimo. Encontraron que de 423 participantes, de 19 estudios, 335 (79.2%) demostraron una mejora significativa después del tratamiento con psicodélicos (Rucker et al., 2016).

Los psicodélicos (MDMA, psilocibina, ketamina, etc) son una clase de compuestos psicoactivos que alteran profundamente la percepción, el pensamiento y la conciencia; están caracterizados por inducir estados alterados de consciencia. En particular, los psicodélicos clásicos son una subcategoría de este tipo de sustancias que actúa a través del agonista de receptores serotoninérgicos (5-HT_{2A}). Ejemplos de este tipo de psicodélicos son la psilocibina, coloquialmente conocido como “hongos mágicos”, el ácido lisérgico dietilamida (LSD) y la dimetiltriptamina (DMT) - compuesto psicoactivo del Ayahuasca (Timmermann, 2014).

Un estudio reciente liderado por la Dra. Gül (John Hopkins Medicine, 2022) mostró que estas sustancias tienen la capacidad para reabrir periodos críticos, de este modo evidenciando su capacidad para promover procesos neuroplásticos. Los periodos críticos son fases del desarrollo donde el cerebro es altamente receptivo al aprendizaje y al entorno. Con el tiempo, esta flexibilidad se reduce. Normalmente, estos periodos críticos están cerrados en la adultez, pero puede reabrirse temporalmente tras la administración de estas sustancias, permitiendo mayor plasticidad neuronal y la posibilidad de reaprender comportamientos (Nardou et al., 2023). La neuroplasticidad es definida como la capacidad del sistema nervioso para reorganizarse y adaptarse mediante cambios en la estructura y función de las

neuronas en respuesta a demandas externas o internas (Mateos-Aparicio y Rodriguez-Moreno, 2019).

El sistema nervioso no es estático, está lleno de potencial para mejorar que está influenciado genética y ambientalmente. Durante muchos años se pensaba que el cerebro llegaba a un punto de desarrollo en el cual el crecimiento y el potencial frenaba y permanecía invariable. En investigaciones realizadas en las últimas décadas, se ve que el potencial de cambiar la dinámica de los circuitos neurales del cerebro y su capacidad para “moldearse” en base a su entorno, persiste a través del tiempo. Asimismo, existe evidencia que el encéfalo puede adaptarse más allá de la infancia y adolescencia, incluso en la tercera edad o en personas que han sufrido lesiones cerebrales, lo cual demuestra que el cerebro es flexible y adaptable. Estas neuro adaptaciones y reorganización neuronal que se da en el cerebro humano permite que nos enfrentemos a cambios internos o externos y de cierta forma reprograma aspectos de nuestra cognición (Garcés-Viera y Suárez-Escudero, 2014).

Gran parte de nuestra comprensión sobre cómo funcionan los psicodélicos se ha dado gracias a los avances en las técnicas de neuroimagen de las últimas décadas. Estudios de neuroimagen como EEG (electroencefalograma) e imagen por resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en inglés) han mostrado que los psicodélicos (clásicos) disminuyen la actividad de la Red de Modo por Defecto (DMN), que está relacionada con ciertos procesos ejecutivos. La DMN es un sistema de redes cerebrales que se activan durante procesos de introspección, pensamiento en el pasado o en el futuro, rumiación, etc (Carhart-Harris, 2014). Se le podría llamar el “Yo” del cerebro. Las principales regiones de la DMN son: la corteza prefrontal medial (mPFC), la corteza posterior del cíngulo (PCC), la corteza

parietal inferior y el hipocampo (memoria). Si bien la mayoría de funciones ejecutivas está relacionada con la Red de Control Cognitivo (RCC) y la Red Ejecutiva Frontal-Parietal (FPN), la DMN interactúa con estas redes y su desactivación o disminución en actividad durante tareas ejecutivas se considera un signo de un funcionamiento saludable. Además, en patologías como la depresión o el Trastorno de Estrés Post-Traumático (TEPT), la hiperconectividad de la DMN puede interferir con funciones ejecutivas como la flexibilidad cognitiva y la memoria (Adelstein et al., 2011; citado por Carhart-Harris, 2014).

Otro efecto que se observa cuando se consumen psicodélicos es un aumento en la conectividad global del cerebro. En estados de conciencia ordinarios, las redes cerebrales mantienen una organización relativamente segregada, donde cada sistema neuronal cumple funciones específicas y se comunica de una manera estructurada con otras áreas. Bajo el efecto de psicodélicos, se observa un aumento en la conectividad entre regiones del cerebro que normalmente no interactúan entre sí. Esto promueve la formación de nuevas asociaciones y patrones de pensamiento más creativos y menos influenciados por esquemas rígidos previos (Carhart-Harris, 2014).

Finalmente, uno de los efectos más observados en el estudio de psicodélicos y su vínculo con la neuroplasticidad es el aumento del Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro o por sus siglas en inglés BDNF. Esta es una proteína clave para el crecimiento de neuronas y es usada como un marcador de neuroplasticidad. Este aumento de BDNF sugiere que los psicodélicos pueden facilitar el aprendizaje, la consolidación de la memoria y la recuperación emocional. Interesantemente, estudios han demostrado que los niveles de BDNF se encuentran reducidos en

poblaciones que sufren de ansiedad, depresión y adicción (Brunoni et al., 2008). En la actualidad se continúa investigando el potencial terapéutico de dichas sustancias por sus propiedades de neurogénesis, incremento de sinapsis y facilitación de la neuroplasticidad.

La literatura sugiere que, dada las propiedades neurogénicas y su capacidad para incrementar la sinaptogénesis en el sistema nervioso central, los psicodélicos podrían tener un efecto positivo en algunos procesos cognitivos. Diversos estudios han demostrado que estas sustancias promueven la neuroplasticidad a través de mecanismos ya mencionados (hiperconectividad neuronal y neurogénesis), además, alteran el equilibrio de neurotransmisores. En ese sentido, se puede inferir que los psicodélicos podrían influir en funciones ejecutivas como la atención, memoria y en particular, la flexibilidad cognitiva (De Vos et al., 2021).

Los seres humanos tenemos la capacidad para planificar, anticipar e inhibir conductas gracias al funcionamiento ejecutivo. Cuando se habla de funciones ejecutivas resaltan una variedad de procesos de orden superior que nos diferencian del resto de animales. Las funciones ejecutivas son un conjunto de procesos cognitivos de alto nivel que se encargan de la planificación, regulación y supervisión de la conducta con el fin de lograr objetivos y adaptarse a situaciones novedosas. Estos procesos permiten la inhibición de respuestas automática así como la adaptación cognitiva a entornos cambiantes (Ardila, 2013). Algunas de las funciones ejecutivas son la flexibilidad cognitiva, la atención, la memoria de trabajo, la planificación, la toma de decisiones, etc. Esta revisión crítica de la literatura pretende describir los hallazgos relacionados al efecto de los psicodélicos sobre algunas de estas funciones. Las “funciones ejecutivas” también se ha

utilizado como una terminología paraguas que incluye una variedad de procesos que dirigen la acción hacia un objetivo y facilita la emisión de respuestas adaptativas hacia un entorno en el cual las demandas cambian constantemente (Bausela, 2014).

La atención juega un rol esencial en la regulación de percepciones, acciones y decisiones mientras la flexibilidad cognitiva está estrechamente relacionada con la memoria de trabajo, que nos permite alternar entre tareas y cambiar de estrategias (Belsky, 2020). La flexibilidad cognitiva es ampliamente definida como la habilidad de cambiar entre diferentes operaciones cognitivas, de manera adaptativa y moldeable, en respuesta a los cambios en los ambientes y las diversas demandas. Esta habilidad de la función ejecutiva también es conocida coloquialmente como pensamiento flexible. Nos ayuda a usar información de maneras distintas y estar abierto al punto de vista de los demás (Doss et al., 2021).

La flexibilidad cognitiva también ayuda a pasar de una tarea a otra. Es común que una persona con poca flexibilidad cognitiva se sienta “sesgada” o como que no hay opciones frente a problemas o adversidades (Belsky, 2020). En un estudio realizado en Estados Unidos en el 2015, hallaron que la flexibilidad cognitiva es esencial para el desarrollo de conductas adaptativas y se ve afectada en varios trastornos psicológicos, neuropsicológicos y psiquiátricos. Además, la plasticidad neural es el mecanismo subyacente de la flexibilidad cognitiva. La metodología de la investigación fue revisión de estudios relacionados a la flexibilidad cognitiva. Sugieren que una investigación relevante en el futuro sería la caracterización de la relación entre la plasticidad neural y la flexibilidad cognitiva en el desarrollo típico y atípico (Dajani y Uddin, 2015).

Neuroanatómicamente, las funciones ejecutivas están asociadas principalmente con la corteza prefrontal, aunque también involucran otras áreas del cerebro que contribuyen a la regulación emocional y la memoria (ganglios basales, hipocampo, amígdala, etc). En el campo de la neurociencia se ha propuesto que la corteza prefrontal actúa como un sistema integrador intermodal e intertemporal que permite proyectar experiencias pasadas y anticipar el futuro para optimizar la resolución de problemas y la adaptación a cambios contextuales (Verdejo-García y Bechara, 2010). Como se mencionó anteriormente, las funciones ejecutivas están asociadas a la corteza prefrontal la cual puede dividirse en tres subregiones que están conectadas con circuitos subcorticales. Esto permite la integración de la cognición y la emoción en la toma de decisiones y la conducta social (Ardila, 2013).

Corteza Prefrontal Dorsolateral

Relacionada con el control cognitivo, la memoria de trabajo y la flexibilidad mental.

Corteza Orbitofrontal

Relacionada con la regulación emocional, control de impulsos y la toma de decisiones basada en recompensa.

Corteza Prefrontal Medial y Cíngulo Anterior

Asociada con la motivación y la autorregulación emocional (Ardila, 2013).

Dado que se ha demostrado que sustancias psicodélicas como la psilocibina, el DMT y el LSD actúan principalmente sobre los receptores 5-HT_{2A} (localizados en su mayoría en la corteza prefrontal), y que promueven la neuroplasticidad a través de mecanismos como la hiperconexión neural (incremento de sinapsis) y la neurogénesis, así como alteraciones en el balance de neurotransmisores, se puede

inferir que dichas sustancias podrían influir en sistemas atencionales, de memoria y, específicamente, en la flexibilidad cognitiva (De Vos et al., 2021). La presente revisión crítica busca resumir los hallazgos actuales sobre los efectos de las sustancias psicodélicas en las funciones ejecutivas, evidenciados a través de los mecanismos neurobiológicos que promueven la neuroplasticidad. Dichos mecanismos podrían favorecer la mejora de diversas funciones ejecutivas, como la flexibilidad cognitiva, una capacidad clave para evitar la rigidez de pensamiento (Doss et al., 2021)

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar las evidencias empíricas disponibles sobre el efecto de los psicodélicos en las funciones ejecutivas en adultos.

Objetivos Específicos

- Describir las metodologías utilizadas en los estudios seleccionados.
- Describir el efecto agudo y a largo plazo que tienen los psicodélicos en procesos neuropsicológicos.
- Sintetizar los resultados más relevantes de los estudios seleccionados, evaluando la calidad de los mismos, fortalezas y debilidades.

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

Métodos

El presente trabajo de investigación se desarrollará como una revisión crítica de la literatura orientado al análisis de la evidencia empírica actualizada y disponible sobre el efecto de los psicodélicos en las funciones ejecutivas. Bajo este enfoque, se pretende establecer un juicio sobre la calidad y el valor de las investigaciones más recientes sobre la temática. Además, se propone la revisión crítica como un análisis detallado y una valoración de las fortalezas y debilidades del contenido en la literatura (Fernández, 2019). A través de la revisión crítica se permitirá criticar y reflexionar la información disponible que podrían no solo llenar vacíos sino también discutir implicancias y aplicaciones en el tratamiento de terapias asistidas con psicodélicos para enfermedades neurodegenerativas y otros padecimientos.

Asimismo, este estudio no busca modificar la realidad ni realizar ningún tipo de intervención en una población específica. El objetivo de este estudio es cualitativo, teórico y crítico para responder una pregunta de investigación en base a estudios primarios u otras revisiones ya realizadas. También permite establecer bases prácticas que escapen de modelos tradicionales, siempre basándose en evidencia. Finalmente, este estudio usa el protocolo PRISMA como técnica para sistematizar la información y cumplir con el objetivo de la investigación (Page et al., 2021).

Criterios de Elegibilidad

Criterios de Inclusión. Los estudios se seleccionaron de acuerdo con los siguientes criterios predefinidos: tipo de estudio (diseños experimentales), participantes (adultos y adultos mayores), intervención (uso de algún psicodélico [ketamina, LSD, psilocibina, DMT, MDMA y ayahuasca] como tratamiento médico), variables de estudio (funciones ejecutivas: flexibilidad cognitiva, atención, memoria, inhibición, planificación, etc), años (últimos 10 años: desde el 2015 al 2025) e idioma (principalmente en inglés pero no se excluirán estudios en español).

Es pertinente mencionar que si bien la ketamina no es un psicodélico clásico en sentido estricto, su inclusión en la presente investigación responde a tres razones metodológicamente justificadas. En primer lugar, produce estados alterados de conciencia con características subjetivas y fenomenológicas similares a los psicodélicos clásicos; por ejemplo: distorsiones perceptuales, experiencias disociativas, por lo que la literatura frecuentemente lo clasifica como “psicodélico no clásico” o “disociativo psicodélico” (Vollenweider & Preller, 2020). En segundo lugar, al igual que con los psicodélicos clásicos, también promueve la neuroplasticidad, específicamente a través del aumento del BDNF y sinaptogénesis en la corteza prefrontal (Li et al., 2010). Este es uno de los mecanismos neurobiológicos centrales de interés para esta revisión. Finalmente, la ketamina es la sustancia con mayor volumen de investigación clínica controlada en este campo, lo que lo convierte en un referente metodológico imprescindible.

Criterios de Exclusión. Estudios de caso, trabajos de tesis de pre y postgrado, estudios publicados en libros o manuales, estudios presentados en eventos académicos (congreso, simposio, etc) y estudios en portugués.

Tabla 1. *Criterios de inclusión y exclusión definidos con base en los lineamientos del protocolo PRISMA 2020 (Page et al., 2021)*

Criterios	Inclusión	Justificación	Exclusión	Justificación
Tipo de estudio	Artículos originales	Aportan evidencia empírica, sintetizada y contrastable relevante para la realización de la revisión crítica	Estudios de caso, trabajos de tesis de pre y posgrado, estudios publicados en libros o manuales, cartas al editor, comentarios, artículos opinión, ensayos de opinión	No ofrecen datos verificables que permitan la trazabilidad del estudio o que se sustenten en un análisis profundo y riguroso
Año de publicación	2015-2015 (máx. 10 años)	Nos permite un enfoque más reciente y actualizado sobre los	Previos al 2015	Puede incurrir en información desactualizada respecto a

		psicodélicos y funciones ejecutivas		descubrimient os recientes
Idioma	Inglés y español	Idiomas que maneja el investigador que asegura una comprensión sin interpretacion es forzadas	Otros idiomas	Puede incurrir en sesgo de interpretación , errores por traducción no profesional
Accesibilidad	Artículos open access o accesibles por bases de datos académicas: Scopus, PubMed, PsychNET	Permite acceso completo a la investigación, permite verificar la trazabilidad y calidad de los métodos empleados	Artículos sin acceso completo	Evita el sesgo interpretativo e impide la revisión crítica de la metodología, resultados y sus limitaciones

Sustancia de estudio	Psilocibina, LSD, DMT, ibogaína, MDMA, mescalina, ketamina, ayahuasca	Corresponden al objetivo de la revisión sistemática por ser las más estudiadas en la literatura científica	Sustancias NO psicodélicas o de otra clase	No corresponden al objetivo de la revisión sistemática
Participantes	Humanos adultos mayores de 18 años	Funciones ejecutivas desarrolladas en esta etapa	Animales o población pediátrica	Las funciones ejecutivas pueden variar en las distintas etapas del desarrollo o en otras especies
Variables medidas	Flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, control	Funciones ejecutivas que son el objetivo de la revisión	Estudios de variables fisiológicas, perceptuales u otros	No aportan a la pregunta de la revisión

inhibitorio, crítica
toma de
decisiones,
atención,
planificación

Fuentes de Información

Las fuentes a ser consultadas serán las siguientes bases de datos: Scopus y Pubmed. En cada una de ellas se buscarán artículos científicos según los criterios descritos previamente

Búsqueda

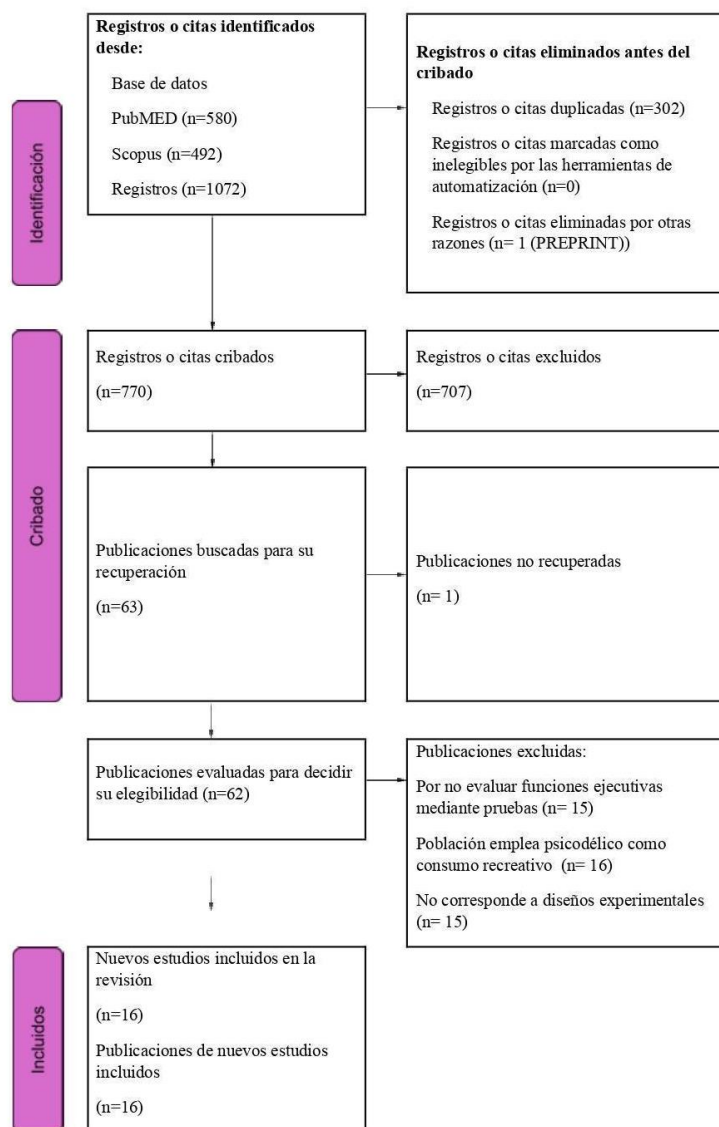
La estrategia de búsqueda permitirá responder la pregunta de investigación a través de la revisión de la literatura. Esta misma es usada para la selección del número de artículos que conformará la revisión utilizando el método PRISMA. La estrategia de búsqueda se realizará en las bases de datos PubMed y Scopus e incluye las siguientes palabras clave y operadores booleanos: “psychedelics”, “hallucinogen”, “psilocybin”, “DMT”, “LSD”, “MDMA”, “mescaline”, “ibogaine”, “psychedelic therapy”, “executive function”, “cognition”, “cognitive flexibility”, “flexibility”, “neuroplasticity”, “neural plasticity”, “neuropsychology”, “AND”, “OR”, “NOT”. Así como los filtros de rango de años “2015-2025”, filtro de idioma “español” e “inglés” y texto completo disponible “full text”

Selección de estudios

La identificación, cribado e inclusión de estudios se realizó siguiendo el enfoque sistemático propuesto por la declaración PRISMA (Page et al., 2021). En la fase de identificación se obtuvieron 1 072 registros de las bases de datos *PubMed* y *Scopus*, constituyendo 580 y 492 respectivamente. A continuación se eliminaron 302 registros duplicados y 1 *preprint*, resultando en 770 registros para la fase de cribado. En esta etapa, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión y así, se seleccionaron 63 artículos para su revisión en texto completo de las cuales, 1 no pudo recuperarse por no ser de acceso abierto. Se excluyeron 707 artículos y 62 pasaron a la fase de elegibilidad. En esta etapa se evaluaron los textos completos, a continuación se excluyeron 15 artículos por no evaluar funciones ejecutivas mediante pruebas específicas, 16 por corresponder a poblaciones que usaban los psicodélicos únicamente con propósitos recreativos y 15 por no ajustarse a diseños experimentales. Tras esta etapa, 16 artículos fueron incluidos en la revisión crítica por cumplir con todos los criterios.

Figura 1

Diagrama PRISMA del proceso de selección de estudios



Fuente: Elaboración propia a partir de *Page et al (2021)*

Lista de Datos

Los estudios recopilados en la fase de “inclusión” fueron llevados a una tabla extrayéndose los contenidos relevantes según los objetivos del estudio. Los cuales fueron autor y año, metodología, efectos de los psicodélicos en los procesos

neuropsicológicos, fortalezas y debilidades de los estudios seleccionados e implicancias prácticas (ver anexo 2).

Síntesis de Resultados

La síntesis de los resultados de esta revisión se realizó a través de un proceso de interpretación crítica de la evidencia disponible partiendo de los objetivos planteados en la misma. En una primera etapa, se realizó una extracción minuciosa de los datos crudos de cada uno de los estudios seleccionados incluyendo a los autores, año, metodología (que incluyó diseño de la investigación, muestra, intervención, batería de instrumentos y variables), palabras clave, objetivos, hallazgos principales, fortalezas y debilidades de los estudios e implicancias prácticas, permitiendo la elaboración de una tabla de síntesis de la información que está incluida en los anexos (Anexo 2) cuya función fue fungir como columna vertebral del análisis, permitiendo organizar y dar sentido a la información estructurándola en tres ejes temáticos:

Metodología. Aquí se abordó la diversidad metodológica entre los estudios, donde la heterogeneidad fue la norma, desde ensayos cruzados y doble ciego hasta diseños abiertos y longitudinales. Esta diversidad permitió identificar cómo la rigurosidad del experimento varió significativamente, influyendo en la validez de los hallazgos al comparar entre sustancias o poblaciones sanas contra clínicas.

Efectos neuropsicológicos en la fase aguda, subaguda y a largo plazo. Se estructuró la información según la naturaleza temporal de sus efectos

Calidad de la evidencia. Aquí se analizaron factores como el tamaño y homogeneidad de la muestra, la estandarización de las pruebas empleadas o el control de los sesgos de expectativa así como las fortalezas y limitaciones de los estudios y sus implicancias prácticas

Cada uno de estos ejes permitió la articulación de los resultados bajo un marco comparativo común, permitiendo la lectura comparativa y transversal de los 16 estudios cuya síntesis se acompañó de estrategias como el análisis por sustancia y comparación entre estudios para establecer una narrativa que sitúe los datos cuantitativos en un contexto más amplio que permitió elaborar una lectura integradora y crítica

Consideraciones Éticas

Esta revisión crítica se realizó cumpliendo los lineamientos PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Además, puesto que no se trabajó directamente con seres humanos ni animales, no fue necesaria la aprobación de un comité de ética o la firma de consentimientos informados. Asimismo, se evitaron prácticas de plagio, todas las fuentes consultadas están debidamente citadas respetando todos los derechos de autor de los artículos consultados.

Por otro lado, se aseguró la rigurosa aplicación de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Del mismo modo, la extracción y síntesis de los datos se realizó de manera sistemática y coherente con los objetivos de la revisión. Asimismo, se evaluó el riesgo de sesgo de cada estudio siguiendo dominios como la confusión, selección de participantes, clasificación de las intervenciones, presencia de datos incompletos, medición de los resultados y reporte selectivo.

Finalmente, el autor declara no tener conflictos de interés y no haber recibido financiamiento externo para la realización de esta revisión.

Resultados

El análisis de los 16 estudios incluidos permitió identificar distintos patrones sin dejar de lado la existencia de variaciones relevantes según la sustancia estudiada, el diseño metodológico o la población que fue evaluada. El rango de búsqueda de esta revisión abarcó diez años desde el 2015 hasta el 2025, sin embargo el rango de estudios seleccionados fue entre los años 2017 y 2024, en el cual se observó un aumento del interés científico por el estudio de los psicodélicos impulsado por el ya reportado “*psychedelic renaissance*” (Bonnieux et al., 2023) con especial incidencia en los años posteriores a la pandemia. Particularmente, el año 2021 fue el que tuvo mayor producción en el rubro seguido por el 2020 y 2022.

Tabla 1

Autores por año de publicación

Autor (es)	Año de publicación
Schmidt et al. (MDMA)	2017
Schmidt et al. (LSD)	2017
Barrett et al.	2018
Gabay et al.	2018
Sahib et al.	2020
Hutten et al.	2020
Zheng et al.	2020
Davis et al.	2021
Albott et al.	2021
Doss et al.	2021
Mason et al.	2021

Kanen et al.	2022
Zhou et al.	2022
Oughli et al.	2023
Zavaliangos-Petropulus et al.	2023
van der Heijden et al.	2025

Nota. *Fuente:* Elaboración propia

Asimismo, se han identificado autores que contribuyeron en más de un estudio revelando así, la consolidación de grupos de investigación especializados. Por ejemplo, Schmidt et al. (2017) presentaron dos ensayos aplicando diseño cruzado y doble ciego para evaluar LSD y MDMA. Mientras que otros autores como Frederick Barret participó como primer autor en Barrett et al. (2018), y también participó como coautor en Doss et al. (2021). Por su lado, Roland Griffiths también figuró como coautor en ambos trabajos. Del mismo modo, Yan-Ling Zhou lideró el estudio de Zhou et al. (2022) pero es coautora en el estudio de Zheng et al. (2020).

Así es como se observó un patrón de continuidad investigativa y especialización temática por la evidencia de una estructura sólida tanto en la metodología, sustancia de estudio y población clínica. Por ejemplo, Schmidt, Müller, Dolder, Zanchi, Schmid y Liechti participaron en ambos estudios publicados el 2017 sobre LSD y MDMA reflejando un grupo de investigación enfocado en serotoninérgicos. Del mismo modo se presenta el caso de Barrett et al. (2018) y Doss et al. (2021), quienes estudiaron psilocibina en grupos sanos y clínicos respectivamente. En el caso de la ketamina, Zhou et al. (2022) y Zheng et al. (2020), realizaron sus investigaciones en poblaciones con depresión unipolar y bipolar, respectivamente, mediante diseños abiertos con perfusiones seriadas. Asimismo,

Espinoza, Narr y Joshi Shantanu participaron en los estudios de Sahib et al. (2020) y Zavaliangos-Petropulus et al. (2023), mientras que Johannes Ramaekers y Amanda Feilding, en los de Hutten et al. (2020) y Mason et al. (2021), Robin Carhart-Harris y David Nutt participan en los de Kanen et al. (2022) y Gabay et al. (2018) donde estudiaban flexibilidad cognitiva. Todos estos patrones en conjunto sugieren la existencia de “clústeres” o grupos de investigación especializados que impulsan el avance actual en el campo de los psicodélicos con distintos enfoques en metodología, sustancia o población.

Resultados por Sustancia

Ketamina. Es importante resaltar que la ketamina, a diferencia de la psilocibina, el LSD o el DMT cuyo mecanismo de acción central es el agonismo de receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, actúa como antagonista de receptores NMDA del sistema glutamatérgico (Berman et al., 2000). Sin embargo, su inclusión en esta revisión responde a las razones mencionadas anteriormente (ver criterios de inclusión). Además, los resultados de ketamina se analizaron de forma separada y con las advertencias pertinentes. En relación con los estudios que evaluaron los efectos de la ketamina sobre las funciones ejecutivas, el total de la evidencia exhibió un patrón bastante consistente. Los trabajos se enfocaron en poblaciones clínicas como MDD (*Major Depressive Disorder*), TRD (*Treatment-Resistant Depression*), trastorno bipolar, o PTSD (*Post-Traumatic Stress Disorder*). Se empleó un régimen de administración seriada que consistió generalmente, de seis perfusiones distribuidas en un periodo de dos a tres semanas como fue observado en los estudios de Zheng et al. (2020), Zhou et al. (2022), Zavaliangos-Petropulus et al. (2023), Oughli et al. (2023)

y Albott et al. (2021), los cuales aplicaron protocolos similares y evaluaron cambios en velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y atención.

Metodología. Se observó una notable rigurosidad metodológica en el marco metodológico de las investigaciones en ketamina que contrasta significativamente con la heterogeneidad típica de la investigación en psicodélicos. Así es como se evidencian grandes consistencias: mientras que la mayoría de las investigaciones se decantaron por diseño abiertos (Davis et al., 2021; Zhou et al., 2022; Oughli et al., 2023; Zheng et al., 2020; Zavaliangos-Petropulus et al., 2023; Sahib et al., 2020) solo Albott et al. (2021) implementaron un diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que se considera como el más sólido del grupo. Aquí se pueden señalar los distintos enfoques que los grupos de investigación decidieron aplicar, mientras que en los estudios abiertos predominó la observación longitudinal para priorizar la riqueza temporal, en Albott et al. (2021) se priorizó la reducción del sesgo y la validez interna.

Respecto a la intervención y el régimen de administración los datos fueron consistentes. A excepción de Davis et al. (2021) que aplicaron una dosis única intravenosa, todos los demás estudios aplicaron protocolos seriados de seis perfusiones de 0.5mg/kg distribuidas a lo largo de dos a tres semanas lo cual favoreció la comparación entre los estudios. Sin embargo, esta homogeneidad no se tradujo en uniformidad, podemos señalar variaciones sutiles en la frecuencia de aplicación o en la duración de los periodos de seguimiento (Tabla 2): desde tres perfusiones por semana en Sahib et al. (2020), Zheng et al. (2020), Zavaliangos-Petropulus et al. (2023) y Zhou et al. (2022) a dos perfusiones por semana en Albott et al. (2021) y Oughli et al. (2023) o en Davis et al. (2021) que consistió en una sola perfusión. Este

patrón reflejó una tendencia enfocada a estudiar el efecto sostenido y subagudo en lugar de la observación inmediata de la respuesta aguda.

Tabla 2

Dosificación por estudio

Autor (es)	Dosificación	Esquema
Davis et al.	Ketamina racémica IV 0.5mg/kg	1 sesión
Albott et al.	Ketamina racémica IV 0.5mg/kg	6 sesiones en 12 días
Zhou et al.	Ketamina racémica IV 0.5mg/kg	6 sesiones
Oughli et al.	Esketamina intranasal 56-84mg	2 sesiones por semana durante 4 semanas
Zheng et al.	Ketamina racémica IV 0.2mg/kg	1 sesión
Zavaliangos- Petropulus et al.	Ketamina racémica IV 0.5mg/kg	1 sesión
Sahib et al.	Ketamina racémica IV 0.5mg/kg	1 sesión

Nota. *Fuente:* Elaboración propia

Efectos en la fase aguda. No se observó un deterioro ejecutivo robusto, aunque algunos estudios describieron fluctuaciones momentáneas en la inhibición de respuestas. Por ejemplo, Sahib et al. (2020) mediante la tarea *Go/No-Go* con *fMRI* reportaron una alteración transitoria de la inhibición de respuestas con cambios en

redes prefrontales durante y tras la perfusión, sin embargo, estos cambios no fueron relevantes clínicamente. En Davis et al., (2021) y Albott et al., (2021) el rendimiento fue estable en las tareas de inhibición de respuestas sin indicios de deterioro o afectación.

En las pruebas de atención sostenida y vigilancia los cambios fueron mínimos o prácticamente nulos y se vieron fácilmente influenciados por la somnolencia y fatiga posterior a la perfusión. La planificación que fue evaluada con *NIH EXAMINER/Toolbox* no mostró deterioros clínicamente relevantes en la fase aguda (Albott et al., 2021; Oughli et al., 2023).

Efectos en la fase subaguda. Los resultados mostraron una recuperación a los niveles basales, e incluso mejoras leves en velocidad de procesamiento y atención sostenida en Zheng et al. (2020), Zhou et al. (2022), Albott et al. (2021), Oughli et al. (2023) y Zavaliangos-Petropulus et al. (2023). En conjunto, estos estudios señalaron que la memoria de trabajo permaneció estable, sin evidencias de deterioro. Sin embargo, estas mejoras ocurrieron en concomitancia con la reducción de la ideación suicida por lo que se recomienda cautela en la interpretación de estos cambios pues parecen ocurrir en paralelo con la disminución de síntomas afectivos.

Respecto a la flexibilidad cognitiva, los resultados fueron heterogéneos, algunos estudios que emplearon tareas como el TMT-B (*Trail Making Test - Part B*) (Oughli et al., 2023) reportaron ligeras mejoras en tareas de *set-shifting*. Por otro lado, la planificación que fue evaluada con *NIH EXAMINER/Toolbox* se mantuvo estable o levemente mejorada en comparación a la fase aguda (Albott et al., 2021; Oughli et al., 2023).

Efectos a largo plazo. La evidencia fue insuficiente, no se establecieron perfiles sostenidos de cambios sea mantenimiento, consolidación o retorno a niveles basales, es desconocido. Falta determinar si las mejoras subagudas se mantienen o se disipan.

Calidad de la evidencia. Respecto al control de sesgos, la mayor solidez metodológica correspondió a Albott et al. (2021) y Davis et al (2021), cuyo cegamiento doble y la inclusión de placebo otorgaron un estándar más alto de validez interna. Sin embargo, incluso en este caso el cegamiento pudo verse amenazado por los efectos subjetivos notorios de la ketamina que son fácilmente reconocibles por los participantes y el personal clínico. En contraposición a los estudios abiertos, como los de (Zhou et al. (2022) u Oughli et al. (2023), que ofrecieron una panorámica más realista del uso terapéutico, pero sacrificaron precisión en los resultados al no disponer de grupo control ni placebo activo.

Otra consistencia que se pudo destacar está en la muestra, todos los estudios reclutaron pacientes con diagnósticos clínicos, los trastornos depresivos fueron la condición más común en todos los estudios. A continuación, pacientes TRD fueron evaluados en Sahib et al. (2020), Albott et al. (2021), las poblaciones con ideación suicida se incluyeron en Zhou et al. (2022) y Zavaliangos-Petropulus et al. (2023), Oughli et al. (2023) incluyó población geriátrica indagando en la depresión de aparición tardía y brindando un aporte significativo al explorar los efectos en ese grupo etario que generalmente se excluye de los ensayos psicofarmacológicos. Por el contrario, sólo Davis et al. (2021) incluyó población sana como control para tener un punto base de comparación permitiendo así la contrastación del desempeño cognitivo

basal. Esta diversidad amplió el alcance clínico, pero también introdujo una alta varianza de base que dificulta la comparación entre estudios. Además, casi todos los participantes continuaron con sus tratamientos farmacológicos habituales, un factor que, aunque éticamente necesario, pudo generar efectos de confusión farmacodinámica y reducir la capacidad de aislar el impacto puro de la ketamina sobre las funciones ejecutivas.

Sin embargo, todas las muestras fueron generalmente pequeñas. En la mayoría de los casos, el tamaño no superó los cincuenta participantes (Oughli et al., 2023; Zheng et al., 2020; Sahib et al., 2020)

Por otro lado, un punto fuerte fue la adopción recurrente de baterías neuropsicológicas estandarizadas (Tabla 3), como la *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB), *NIH EXAMINER* y *Cogstate*, así como pruebas clásicas *Stroop*, *TMT-B*, *Flanker* que proporcionaron consistencia constructiva entre estudios.

Tabla 3.

Baterías e instrumentos utilizados en los estudios que evalúan ketamina

Autor (es)	Batería / Pruebas	Componente evaluado
Davis et al. (2021)	CogState	Velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, atención, memoria verbal
Albott et al. (2021)	NIH EXAMINER	Inhibición, flexibilidad, memoria de trabajo,

		planificación
Zhou et al. (2022)	MCCB, LNS/Spatial Span, BVMT-R, HVLT-R	Memoria de trabajo, memoria visual y verbal, velocidad de procesamiento, cognición global
Oughli et al. (2023)	NIH Toolbox, Stroop, TMT-B, List Sorting WM, Flanker	Inhibición de respuestas, flexibilidad cognitiva, atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento
Zavaliango-Petropulus et al. (2023)	Medidas de velocidad de procesamiento, WM, aprendizaje verbal y visual	Velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje verbal y visual
Sahib et al. (2020)	Go/No-Go con fMRI	Inhibición de respuestas, redes frontales
Zheng et al. (2020)	MCCB, MADRS	Velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje, atención

Nota. *Fuente:* Elaboración propia

Psilocibina. En el caso de la psilocibina, los cuatro estudios explorados (Barrett et al., 2018; Gabay et al., 2018; Mason et al., 2021; Doss et al., 2021) divergieron completamente en sus enfoques metodológicos lo que permitió capturar distintas capas o niveles del funcionamiento ejecutivo, desde la clásica inhibición hasta procesos más complejos como el pensamiento creativo o la flexibilidad social.

Metodología. El panorama fue mixto con algunas limitaciones específicas como el trabajo de Barrett et al. (2021) destacaron por su diseño doble ciego, cruzado *within-subject* e implementando al dextrometorfano (DXM) como comparador activo, elevando su validez interna y evitando el sesgo de expectativa, sin embargo, presentaron un tamaño muestral reducido y ausencia de seguimiento prolongado. Los participantes sanos con experiencia previa en psicodélicos recibieron tres dosis de psilocibina (10, 20 y 30 mg/70 kg) en sesiones separadas. Su enfoque se centró en medir funciones ejecutivas clásicas mediante pruebas estandarizadas como *Stroop*, *Go/No-Go*, *N-Back*, *DSST (Digit Symbol Substitution Test)*, *TMT* para evaluar los efectos en atención, memoria de trabajo, inhibición y flexibilidad.

La estructura metodológica más robusta la presentó Mason et al. (2021) quienes implementaron un diseño aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo y paralelo garantizando un control riguroso sobre el cegamiento y reduciendo los sesgos de expectativa, esto permitió atribuir los cambios observados en creatividad y flexibilidad cognitiva con mayor certeza de causa. En este estudio, se emplearon tareas específicas para medir pensamiento divergente y creatividad que están estrechamente relacionados a los componentes ejecutivos de la flexibilidad cognitiva, generación de

soluciones alternativas y capacidad de romper patrones rígidos (Benedek et al. 2014), entre ellas, el *Alternative Uses Test* (AUT) y el *Picture Concept Test* (PCT) permitieron la cuantificación de indicadores como fluidez, originalidad y novedad, que reflejan la capacidad del sistema ejecutivo para explorar rutas cognitivas, reconfigurar asociaciones mentales y producir respuestas innovadoras (Benedek et al. 2014). Además, se empleó la escala 5D-ASC, que permitió capturar cambios subjetivos en el estado de conciencia y ayudaron a entender cómo los recursos ejecutivos no desaparecen sino se redistribuyen durante la disolución del sentido de agencia y estados de absorción, es decir, parte de la capacidad cognitiva que usualmente se destina a control, planeamiento y regulación puede desviarse hacia el procesamiento perceptual, emocional e introspectivo.

Por su parte, Doss et al. (2021) adoptaron un diseño abierto, longitudinal en población clínica MDD para evaluar la flexibilidad cognitiva y a diferencia de los diseños controlados con placebo en muestras de individuos sanos, este trabajo se realizó en un contexto terapéutico real como parte de un protocolo clínico estructurado. La evaluación se realizó utilizando el PCET (*Penn Conditional Exclusion Test*) complementado con fMRI en los circuitos ACC-PCC y se observó una reducción en la perseveración y mejoras de la flexibilidad cognitiva durante el período subagudo acompañados por cambios en la conectividad funcional.

Por el contrario, Gabay et al. (2018) implementaron un diseño abierto *within-subject* para su ensayo en psilocibina, la cual fue administrada en un contexto abierto dentro de un entorno controlado con el objetivo de analizar la inhibición de respuestas sociales. Concretamente, en el diseño del *Ultimatum game* los participantes deben decidir si aceptar o rechazar ofertas económicas justas o injustas aun cuando el rechazo

de estas implica perder la recompensa para “castigar” al otro y en el estudio de Gabay et al. (2018) mostraron una menor tendencia de rechazar propuestas injustas y, por lo tanto, ejercer un castigo social, es decir, disminuyó el “*costly punishment*” lo que sugiere que hay una modulación de la inhibición de respuestas socioemocionales, donde la psilocibina favoreció una respuesta menos reactiva y más flexible frente a estímulos sociales provocadores que es coherente con una mayor flexibilidad conductual.

Efectos en la fase aguda. Barrett et al. (2018) reportaron un deterioro transitorio en tareas de atención sostenida, control inhibitorio y velocidad de procesamiento, en paralelo a un incremento en la percepción subjetiva de alteración sensorial y desorganización cognitiva. Estos resultados reflejan una reducción momentánea del control cognitivo y un aumento en la interferencia atencional, consistentes con la hiperconectividad cerebral descrita bajo estados psicodélicos. En conclusión, la psilocibina produjo alteraciones transitorias en el rendimiento cognitivo en la fase aguda, específicamente, se observó deterioro en las tareas de control inhibitorio, reducción en la memoria de trabajo y disminución de la velocidad de procesamiento y atención sostenida en comparación con placebo y DXM.

En cambio, Gabay et al. (2018) observaron que, durante el estado agudo, los participantes mostraron menor tendencia al castigo costoso (*costly punishment*) y mayor aceptación de ofertas injustas, lo que sugiere una reducción de la impulsividad de dar castigos y una modificación del procesamiento social hacia patrones más empáticos.

Mason et al. (2021) describieron que, en la fase aguda, los participantes experimentaron una aparente disminución del control ejecutivo tradicional, con menor rendimiento en tareas de atención focalizada y flexibilidad inmediata. Sin embargo, este descenso se interpretó como un estado transitorio de “desestructuración cognitiva”

Doss et al. (2021), en pacientes deprimidos, hallaron cambios agudos en la conectividad de redes de control frontoparietal, asociados a una reducción de la rigidez cognitiva y emocional. A nivel conductual, los pacientes mostraron un incremento en la sensibilidad al cambio de reglas, interpretado como una forma de apertura cognitiva aguda.

Efecto en la fase subaguda. Mason et al. (2021) y Doss et al. (2021) registraron incrementos significativos en la generación de ideas novedosas, flexibilidad cognitiva y pensamiento divergente, junto con una reducción de la perseveración conductual. Barrett et al. (2018), los participantes mostraron recuperación del rendimiento basal e incluso mejoras discretas en tareas de atención selectiva y coordinación motora.

En Gabay et al. (2018), los efectos prosociales se mantuvieron tras el estado agudo, con una persistencia moderada de la reducción en conductas punitivas, lo que sugiere modificaciones estables en el procesamiento socioemocional. Este patrón subagudo de mejoría en flexibilidad y reducción de rigidez conductual parece responder a la Teoría del Cerebro Entrópico (apertura cognitiva) de Carhart-Harris (2014). Por esta razón se explica que, en la fase aguda las tareas que necesitan control ejecutivo pueden verse transitoriamente afectadas, sin embargo, a medida que la psilocibina se atenúa, se evidencian mejoras en flexibilidad, creatividad y capacidad de generar ideas originales en la fase subaguda. Al inicio, los patrones habituales

cognitivos se flexibilizan y luego, hay un aumento de la plasticidad (Carhart-Harris et al., 2014)

Efectos a largo plazo. Los efectos a largo plazo permanecen poco claros. Ninguno de los cuatro estudios (Barret et al., 2018; Doss et al., 2021; Gabay et al., 2018; Mason et al., 2021) incluyeron seguimientos más allá de las tres o cuatro semanas posteriores a la administración. La ausencia de diseños longitudinales limita la posibilidad de determinar si la psilocibina induce cambios duraderos en las funciones ejecutivas, más allá del periodo de integración psicológica inmediata.

Calidad de la evidencia. Los ensayos controlados de Barrett et al. (2018) y Mason et al. (2021), realizados en voluntarios sanos, ofrecieron evidencia bajo condiciones experimentales estrictas que permiten interpretar sus hallazgos como efectos directos del fármaco sobre la inhibición de respuestas y la flexibilidad cognitiva. Estos diseños plantearon riesgos relativamente bajos, sin embargo la inducción de estados alterados en sujetos clínicos exige protocolos rigurosos de consentimiento informado y preparación psicológica. Esos consentimientos, preparación y acompañamiento fueron muy respetados en el estudio de Doss et al. (2021) puesto que al evaluar pacientes clínicos MDD se requirió soporte terapéutico especializado, vigilancia de los síntomas suicidas y estándares estrictos de contención emocional para evitar los riesgos durante las experiencias subjetivas intensas lo que amplifica la relevancia práctica del hallazgo de una mayor flexibilidad cognitiva post-intervención, por su posible contribución a la reducción de patrones rumiativos en depresión.

Los tres estudios (Barret et al. 2018; Gabay et al., 2018; Mason et al., 2021) compartieron tamaños de muestra modestos (menos de 30) predominantemente

voluntarios sanos a excepción de Doss et al. (2021) que incluyó población clínica. El control experimental fue riguroso en Barrett et al. (2018) y Doss et al. (2021), que aplicaron diseños doble ciego con placebo, garantizando una alta validez interna.

MDMA. Las contribuciones para los resultados de MDMA provinieron de los estudios de Schmidt et al. (2017) y Gabay et al. (2018) aunque el número de investigaciones incluidas fue reducido, ambos compartieron un enfoque experimental robusto y brindaron información relevante para comprender cómo influye el MDMA en algunas funciones ejecutivas con especial relevancia en la inhibición de respuestas y toma de decisiones. Lo particular aquí es que cada investigación se fijó en aspectos distintos del funcionamiento ejecutivo, mientras uno se enfocó en la inhibición de respuestas y la dinámica neuronal asociada (Schmidt et al. 2017), la otra, se enfocó en la forma en que el MDMA influye en la flexibilidad e inhibición en las decisiones sociales y la tendencia a castigar conductas injustas (Gabay et al. 2018).

Metodología. Schmidt et al. (2017) llevaron a cabo un ensayo doble ciego, cruzado y controlado con placebo, en el que los participantes recibieron una dosis única de 100 mg de MDMA por vía oral. La evaluación se centró en el control inhibitorio y la atención mediante tareas como el *Go/No-Go* y técnicas de fMRI, lo que permitió analizar los cambios en la activación de redes cerebrales asociadas con la inhibición de respuestas. Además, se utilizó el *Addiction Research Center Inventory* (ARCI) para registrar los efectos subjetivos y emocionales.

Por su parte, Gabay et al. (2018) emplearon también un diseño doble ciego y cruzado con placebo. Su protocolo incluyó tareas de cognición social, el previamente

mencionado *Ultimatum Game*, en las que los participantes debían aceptar o rechazar ofertas justas e injustas. Este enfoque permitió explorar la inhibición del castigo costoso y la modulación del juicio social bajo los efectos de MDMA y psilocibina. En esta investigación, el fármaco fue administrado en cápsulas de 100 mg, en sesiones separadas por semanas para evitar interferencias farmacológicas.

Efectos en la fase aguda. Schmidt et al. (2017) observaron que el MDMA no mejoró el control inhibitorio en las tareas *Go/No-Go*. A nivel neurofuncional, el fMRI mostró una disminución en la activación de la corteza prefrontal dorsolateral y del cíngulo anterior, regiones tradicionalmente asociadas con el control ejecutivo y la supervisión del conflicto. En términos conductuales, los participantes cometieron una cantidad ligeramente mayor de errores por omisión, aunque sin alcanzar significación clínica. Estos hallazgos sugieren un descenso transitorio en la capacidad de inhibir respuestas automáticas, posiblemente asociado con el incremento en la activación emocional y la disminución de la ansiedad típica de los estados inducidos por MDMA

En Gabay et al. (2018), la administración de MDMA produjo una reducción significativa en el rechazo de ofertas injustas en el *Ultimatum Game*, lo que indica una menor tendencia al castigo costoso cuando los participantes eran los afectados directos por la injusticia. Además, cuando desempeñaban el rol de *proponentes*, ofrecieron montos más generosos, y en los cuestionarios de prosocialidad (*Social Reward Questionnaire*), se registró un aumento en la subescala de “interacciones prosociales”. En conjunto, estos resultados apuntan a que el MDMA modula la toma de decisiones sociales, favoreciendo patrones más cooperativos y reduciendo respuestas agresivas o de venganza, coherente con su conocido perfil empático.

Efectos en la fase subaguda. A diferencia de otras sustancias, aquí los efectos subagudos de 24 a 72 horas después, fueron escasamente evaluados. En Schmidt et al. (2017) no se reportaron mediciones posteriores a la fase aguda, mientras que Gabay et al. (2018) describieron una recuperación completa de los puntajes basales en las tareas sociales y en las medidas de impulsividad. Esto indica que los cambios observados en la fase aguda fueron transitorios y reversibles, sin evidencias de deterioro cognitivo persistente ni alteraciones conductuales negativas.

Efectos a largo plazo. Ninguno de los dos estudios (Schmidt et al. 2017; Gabay et al., 2018) incluyó un seguimiento más allá de las 72 horas. Por lo tanto, no se dispone de evidencia sobre efectos duraderos del MDMA en funciones ejecutivas. Esta ausencia constituye una limitación significativa, especialmente considerando el interés clínico actual en el uso terapéutico del MDMA en contextos de psicoterapia asistida.

Calidad de la evidencia. Podemos definirla como elevada en términos de rigurosidad metodológica pero limitada en su alcance temporal. Ambos trabajos se distinguieron por su diseño experimental sólido, con aleatorización y placebo. Sin embargo, las muestras fueron pequeñas: 21 para Schmidt et al. (2017) y 20 para Gabay et al. (2018), además de ser homogéneas y compuestas exclusivamente por adultos sanos con experiencia previa en psicodélicos, lo cual reduce la posibilidad de generalizar los resultados a poblaciones clínicas. Asimismo, aunque el cegamiento fue formalmente doble, en ambos casos pudo haberse quebrado, dado que los efectos fisiológicos y

subjetivos del MDMA son fácilmente identificables por los participantes, lo que introduce sesgos de expectativa.

Otra limitación importante es la falta de seguimiento longitudinal, que impide evaluar si las modulaciones observadas en la conducta social o en la inhibición se traducen en cambios más duraderos en la regulación emocional o la toma de decisiones. Tampoco se compararon distintas dosis ni se incluyó un placebo activo, lo que podría haber permitido aislar mejor los efectos específicos del MDMA de los generados por la activación fisiológica general.

Por último, en el plano ético y social, los resultados sugieren la necesidad de protocolos estrictamente controlados para el uso terapéutico de MDMA. Su potencial de abuso y los riesgos asociados al uso recreativo exigen una distinción clara entre el uso clínico supervisado y el consumo fuera de contexto terapéutico.

LSD. Los tres estudios seleccionados (Schmidt et al. 2017; Kanen et al., 2022; Hutten et al., 2020) presentan un marco metodológico robusto, los tres fueron doble ciego cruzados y con placebo, realizados en poblaciones sanas y aplicaron pruebas validadas de funciones ejecutivas lo que les otorga una fuerte validez interna y la posibilidad de comparación experimental. Las diferencias radicarón principalmente en la dosis, modo de administración y el nivel de complejidad cognitivas de las pruebas realizadas. Los efectos se concentraron en la fase aguda con especial impacto en la inhibición de respuestas, atención y algunos aspectos de la toma de decisiones.

Tabla 4

Comparación de la dosificación, enfoque y tareas entre los autores

Autor (es)	Dosis	Enfoque	Tareas
Schmidt et al. (2017)	100µg VO	Inhibición de respuestas	<i>Go/No-Go + fMRI</i>
Kanen et al. (2022)	75µg IV	Flexibilidad cognitiva	<i>PRL + modelado computacional</i>
Hutten et al. (2020)	5, 10, 20µg	Atención + inhibición de respuestas	<i>DSST, CCT, Psychomotor vigilance</i>

Metodología. Los tres estudios aplicaron diseños experimentales rigurosos pero con sus respectivas particularidades. Schmidt et al. (2017) utilizaron un ensayo cruzado, doble ciego y controlado con placebo, administrando 100 µg de LSD por vía oral en una única sesión evaluando el control inhibitorio mediante tareas *Go/No-Go* con registro por fMRI. De forma similar, Kanen et al. (2022) emplearon un diseño cruzado con placebo, pero con administración intravenosa de 75 µg, enfocándose en la flexibilidad cognitiva a través de tareas de aprendizaje por reversión probabilística y modelos computacionales. Por su parte, Hutten et al. (2020) examinaron microdosis de LSD (5–20 µg) en un diseño doble ciego, midiendo desempeño cognitivo con pruebas clásicas como el DSST, PVT, CCT, y *Profile of Mood States* (POMS). En conjunto, los tres estudios presentan un marco metodológico robusto.

Efectos en la fase aguda. De 1 a 3 horas posteriores a la administración, durante esta fase tanto Schmidt et al. (2017) como Kanen et al. (2022) reportaron deterioro en el

control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva, acompañado de alteraciones en la conectividad funcional en redes frontales. En Schmidt et al. (2017), el LSD redujo la capacidad de inhibir respuestas automáticas, aumentó el tiempo de reacción, disminuyó la actividad del cíngulo anterior dorsal y la corteza prefrontal dorsolateral,

Por su parte, en Kanen et al. (2022), los participantes mostraron mayor perseverancia y flexibilidad conductual particularmente cuando las reglas de la tarea PRL cambiaban, los modelos computacionales revelaron que la sustancia reducía la influencia del castigo en el aprendizaje incrementando la exploración de otras conductas, lo que sugiere que el LSD amplía el rango de estrategias cognitivas posible reduciendo así la rigidez en la toma de decisiones.

En el caso de Hutten et al. (2020) observaron que, incluso en microdosis, existieron cambios modestos en tareas de velocidad psicomotora y atención, aunque los efectos fueron más sutiles y acompañados por incrementos auto reportados en percepción y estado mental. En conjunto, los estudios sugieren que el LSD más que deteriorar la actividad ejecutiva, la modula proporcionalmente a la dosificación farmacológica.

Efectos en la fase subaguda. Ninguno de los tres estudios (Kanen et al., 2022; Hutten et al., 2020; Schmidt et al., 2017) incluyó evaluaciones más allá de las 24–48 horas posteriores a la administración, por lo que no existen sobre la fase subaguda del LSD en funciones ejecutivas.

Efectos a largo plazo. No fue evaluada en ninguno de los tres estudios. Por tanto, se desconoce si los cambios observados en la fase aguda tienen efectos residuales o

adaptativos posteriores. Este vacío evidencia una limitación estructural en la literatura, la mayoría de los ensayos con LSD prioriza la seguridad aguda y los efectos inmediatos

Calidad de la evidencia. Los tres estudios (Kanen et al., 2022; Hutten et al., 2020; Schmidt et al., 2017) destacan por su elevado rigor metodológico, todos aplicaron diseños doble ciego, cruzados y controlados por placebo asegurando un nivel sólido de validez interna. No obstante, los efectos fisiológicos y subjetivos del LSD son tan conocidos que a pesar de mantener a los participantes bajo un doble ciego la posibilidad de quiebre del cegamiento por el sesgo de expectativa como una severa limitación en la metodología siguió estando presente todo el tiempo.

Asimismo, otra limitación que se presentó fue la existencia de muestras pequeñas, ninguna superó los 25 participantes: 24 para Hutten et al. (2020), 19 en Kanen et al. (2022) y 18 en Schmidt et al. (2017) y compuesta exclusivamente por participantes sanos limitando así la extrapolación de estos hallazgos a poblaciones clínicas. En adición, la ausencia de un seguimiento longitudinal impidió determinar si estos beneficios son sostenidos en el tiempo o simplemente fluctuaciones transitorias.

DMT. El estudio de van de Heijden et al. (2025) representa el único trabajo dentro de la presente revisión que investigó los efectos neuropsicológicos de la N-N-dimetiltriptamina.

Metodología. Para van der Heijden et al. (2025) el diseño fue doble ciego, cruzado y controlado por placebo aplicado en participantes sanos con experiencia previa en psicodélicos. La DMT fue suministrada vía intravenosa con dosis ajustadas

cuidadosamente para alcanzar un estado psicodélico completo pero de corta duración de aproximadamente 15 minutos. Durante esta intervención, los participantes realizaron tareas de atención sostenida, vigilancia continua y procesamiento de estímulos visuales mientras se tomaban medidas fisiológicas y neurofisiológicas mediante electroencefalograma (EEG) y medición de tiempos de reacción. Las evaluaciones se realizaron antes, durante y después de la intervención lo que permitió capturar efectos inmediatos como los contextos posteriores a ella

Efectos en la fase aguda. Esta fase se dió dentro de los 30 segundos posteriores a la perfusión y estuvo caracterizada por un inicio rápido de los efectos psicodélicos, se observó un deterioro significativo en la atención sostenida y un aumento de los tiempos de reacción en las tareas de vigilancia. Además, los participantes reportaron una marcada intensificación perceptual, desintegración del sentido del yo y expansión de la conciencia visual, acompañada de una reducción en la coherencia cortical alfa mostrada en el EEG, consistente con un estado de hiperconectividad neural. Específicamente, la capacidad de inhibición de respuestas y control cognitivo se vió disminuida lo que sugiere una desregulación temporal de los mecanismos de supervisión prefrontal

Efectos en la fase subaguda. Esta fase contempló de 30 minutos a las 24 horas posteriores a la intervención, no se registraron déficits en atención ni en velocidad de procesamiento. De hecho algunos participantes mostraron una mejor integración emocional y aumento en la sensación de claridad mental, que fueron reportadas mediante los cuestionarios 5D-ASC, MEQ-30, VAS. Estos hallazgos podrían reflejar

un proceso de reorganización funcional tras la disolución aguda de redes corticales sin embargo, deben tomarse con cautela al tratarse de medidas autoinformadas y de corto plazo

Efectos a largo plazo. No se reportó algún efecto a largo plazo, el seguimiento se limitó a las 24 horas posteriores a la intervención.

Calidad de la evidencia. Así como otros estudios (Schmidt et al., 2017; Kanen et al., 2022; Hutten et al., 2020; Gabay et al., 2018; Albott et al., 2021), el estudio de van der Heijden et al. (2025) también implementó un diseño doble ciego, cruzado y controlado por placebo para reducir el riesgo de sesgo de expectativa y otorgarle una fuerte validez interna. Sin embargo, presenta las mismas limitaciones que estudios anteriores presentaron como lo es la existencia de una muestra pequeña de 29 participantes sanos que ya estaban familiarizados con el uso de psicodélicos restringiendo así la validez externa y la extrapolación de los datos a poblaciones clínicas. Por otro lado, la duración sumamente corta del efecto impide evaluar procesos más complejos como la toma de decisiones o la planificación limitando la comprensión del impacto del DMT sobre funciones ejecutivas de alta carga cognitiva como la flexibilidad o la inhibición de respuestas.

El perfil de acción del DMT al ser rápido, de corta duración y completamente reversible permite que los resultados en su investigación permitan explorar los mecanismos agudos de la desorganización de la atención e inhibición que promueven un estado de hiperconectividad y desincronización momentánea sin el riesgo de comprometer la seguridad del paciente. Sin embargo, a pesar de dar indicios de ser una

herramienta neurocientífica valiosa, su investigación aún es prematura como para traducir estos resultados a contextos terapéuticos.

Discusión

El propósito de esta revisión crítica fue el análisis de la evidencia empírica disponible sobre los efectos de los psicodélicos en las funciones ejecutivas en adultos, considerando los efectos agudos, subagudos y, cuando fue posible, los de largo plazo, así como la calidad metodológica de los estudios incluidos, fortalezas, debilidades e implicancias prácticas. Además se identificó patrones, contrastes y vacíos en la literatura teniendo en cuenta que, en los últimos años, la investigación en neuropsicología ha pasado de centrarse en los efectos psicotomiméticos o perceptuales de las sustancias hacia un análisis más detallado de sus implicancias cognitivas motivacionales y terapéuticas

Hallazgos Principales e Interpretación

Teniendo como punto de partida el análisis de 16 estudios que abarcaron ketamina, psilocibina, LSD, MDMA y DMT, se observó un patrón general que, aunque heterogéneo, fue consistente en varios puntos clave. En la fase aguda, los déficits o desorganización en la atención, la inhibición y la memoria de trabajo parecen estar fuertemente relacionados por el diseño de los estudios, aquellos que tienen comparador activo y doble ciego (Mason et al. 2021; Doss et al., 2021, Albott et al., 2021, Davis et al., 2021, Schmidt et al., 2017) mostraron afectaciones más precisas y controladas mientras que los estudios abiertos o sin placebo activo (Barret et al., 2018; Gabay et

al., 2018; Oughli et al., 2023; Sahib et al., 2020; Zavaliangos-Petropulus et al., 2023; Zheng et al., 2020; Zhou et al., 2022) tendieron a reportar una mayor desorganización ejecutiva, posiblemente influida por la ausencia de control experimental y el impacto subjetivo de la experiencia psicodélica.

En contraposición, las fases subagudas se observa una ligera recuperación o incluso mejoría en la flexibilidad cognitiva, la creatividad o la velocidad de procesamiento (Doss et al., 2021; Mason et al., 2021; Zavaliangos-Petropulus et al., 2023) que deben interpretarse considerando la heterogeneidad de los instrumentos y los tamaños muestrales reducidos mencionado previamente. Este enfoque bifásico coincide con lo reportado por los metaanálisis recientes donde se ha interpretado como una reorganización transitoria del control ejecutivo, más que como un deterioro o una mejora lineal (Basedow et al., 2024; Yousefi et al., 2025).

En el grupo de ketamina, los estudios de Davis et al. (2021), Albott et al. (2021), Zhou et al. (2022), Oughli et al. (2023), Sahib et al. (2020), Zheng et al. (2020) y Zavaliangos-Petropulus et al. (2023) mostraron resultados relativamente consistentes. Durante la fase aguda, la ketamina produjo afectaciones leves y transitorias en la memoria de trabajo y la atención, pero sin déficits persistentes. En los días posteriores correspondientes a la fase subaguda, algunos estudios documentaron una mejoría en la velocidad de procesamiento y en el estado de ánimo, acompañada de una disminución en la ideación suicida. No obstante, Basedow et al. (2024) advirtieron que esta mejoría parece mediada más por la recuperación clínica que por un efecto puramente cognitivo. Por su parte, Albott et al. (2021), el único ensayo doble ciego y aleatorizado del grupo, reforzaron esta interpretación al mostrar

que los cambios cognitivos positivos coincidían con la reducción de síntomas depresivos.

Desde una perspectiva clínica, los resultados sugieren que la ketamina podría representar una opción terapéutica interesante para personas con trastornos depresivos resistentes, sin involucrar el comprometimiento del funcionamiento ejecutivo y posibles beneficios en la atención y velocidad de procesamiento. En este contexto, la administración de ketamina para fines experimentales implica dilemas éticos importantes. Los diseños abiertos que son frecuentes en este campo, simplifican la logística, reducen los costos y facilitan el reclutamiento al eliminar el cegamiento, aunque a costa de una menor validez interna y un mayor riesgo ético en poblaciones vulnerables (Basedow et al., 2024; Velit-Salazar et al., 2024). Esto permite una implementación más rápida lo cual es particularmente importante teniendo en cuenta la prevalencia de población con depresión severa o ideaciones suicidas. Sin embargo, esta simplicidad viene acompañada de un incremento en el riesgo lo cual nos obliga a interpretar y entender los resultados con prudencia.

Por otro lado, los estudios con LSD (Hutten et al., 2020; Kanen et al., 2022; Schmidt et al., 2017) coincidieron en registrar un deterioro agudo de la inhibición de respuestas y de la atención, reflejando una desorganización temporal del procesamiento ejecutivo. Sin embargo, estos efectos se asociaron a un aumento de la flexibilidad cognitiva y la apertura mental percibida, lo cual se interpreta bajo el marco teórico de la Teoría del Cerebro Entrópico propuesto por Carhart-Harris (2014). Así es como Kanen et al. (2022) observaron, mediante tareas probabilísticas de aprendizaje por refuerzo, que los participantes mostraban una mayor disposición a modificar sus estrategias conductuales después de la exposición a LSD, lo que sugiere un incremento

transitorio de la adaptabilidad cognitiva. De modo convergente, Vélit-Salazar et al. (2024) y Yousefi et al. (2025) destacaron que estas alteraciones agudas suelen acompañarse de una mayor variabilidad adaptativa reflejando un equilibrio entre desinhibición y plasticidad cognitiva

En cuanto a la psilocibina, los trabajos de Barrett et al. (2018), Mason et al. (2021), Doss et al. (2021) y Gabay et al. (2018) reflejaron un patrón bifásico. Durante la fase aguda se evidenciaron déficits en tareas clásicas de atención sostenida e inhibición de respuestas; sin embargo, en la fase subaguda emergieron mejoras en la flexibilidad cognitiva, creatividad y generación de ideas nuevas. Mason et al. (2021) observaron incrementos significativos en la fluidez y originalidad de las respuestas en el AUT una semana después de la administración, mientras que Doss et al. (2021) reportaron una reducción de la perseverancia conductual, lo cual implica un procesamiento más flexible ante cambios ambientales. Por su parte, Gabay et al. (2018) hallaron una disminución en el castigo costoso en el *Ultimatum Game*, interpretado como un ajuste en la inhibición de respuestas socioemocionales. En conjunto, estos resultados respaldan la idea de que los efectos positivos de la psilocibina sobre las funciones ejecutivas no emergen durante el pico de los efectos psicodélicos, sino en la fase de integración posterior.

El MDMA, evaluado por Schmidt et al. (2017) y Gabay et al. (2018), mostró un perfil variado, no produjo mejoras claras en tareas de control inhibitorio tradicionales, como el *Go/No-Go*, pero sí indujo más conductas prosociales y generosas en decisiones interpersonales. En el estudio de Gabay et al. (2018), los participantes que recibieron MDMA ofrecieron porcentajes más altos en condiciones

de “proponer” y rechazaron menos ofertas injustas lo que sugiere que el MDMA modula el control social y emocional más que la función ejecutiva fría. Este “efecto prosocial mediado por la empatía” descrito por Basedow et al. (2024) refuerza la idea de que el MDMA incide sobre la regulación emocional sin alterar sustancialmente los mecanismos clásicos de planificación o inhibición.

Por último, el estudio de van der Heijden et al. (2025) con DMT reportó un patrón más fisiológico, en la fase aguda se observó una desorganización transitoria en la atención y el tiempo de reacción, acompañada de una hiperactivación en redes visuales y parietales medidas por EEG. Los autores interpretaron estos cambios como una reorganización temporal de los sistemas de vigilancia y procesamiento perceptivo, con retorno a la línea base tras la fase aguda. Velit-Salazar et al. (2024) coinciden en que el DMT parece vincularse más con la expansión perceptual y la interconectividad cortical que con cambios duraderos en la función ejecutiva.

En conjunto, los resultados reflejan un panorama complejo, donde los psicodélicos parecen generar un equilibrio dicotómico, por un lado un deterioro momentáneo de ciertas funciones ejecutivas básicas como la inhibición o la atención, seguido de una recuperación o incluso potenciación en dominios más integradores como la flexibilidad cognitiva, la creatividad o la regulación emocional. Esta dinámica temporal coincide con lo reportado por Basedow et al. (2024), cuyo meta-análisis concluyó que los déficits agudos suelen revertirse rápidamente, mientras que en la fase subaguda pueden observarse beneficios modestos en tareas de aprendizaje y adaptación conductual. De modo similar, Velit-Salazar et al. (2024) encontraron que la magnitud de los cambios depende fuertemente del contexto y de las condiciones

clínicas iniciales, siendo más pronunciados los beneficios en muestras con depresión resistente al tratamiento. Finalmente, Yousefi et al. (2025) coincidieron al destacar que, aunque los déficits agudos son consistentes, la evidencia general apoya una mejora de la flexibilidad cognitiva y la atención en fases posteriores, especialmente con psilocibina y LSD.

Implicancias Prácticas

Los resultados de esta revisión respaldaron la teoría de la apertura cognitiva propuesta por Carhart-Harris (2014), según la cual los psicodélicos inducen una reorganización temporal de las redes cerebrales al relajar patrones mentales rígidos. En los estudios con LSD (Kanen et al., 2022; Schmidt et al., 2017; Hutten et al., 2020) y psilocibina (Mason et al., 2021; Doss et al., 2021), esta dinámica se manifestó como una desinhibición transitoria del control ejecutivo durante la fase aguda, seguida de una mayor flexibilidad cognitiva y creatividad en la etapa subaguda. En términos neuropsicológicos, podría interpretarse como una muestra de plasticidad funcional del sistema prefrontal, donde la desorganización inicial permite una reorganización más adaptativa.

Las revisiones de Velit-Salazar et al. (2024) y Yousefi et al. (2025) refuerzan esta interpretación al demostrar que la mayor parte de los efectos positivos sobre la cognición se manifiestan después del estado psicodélico agudo, cuando el cerebro parece integrar la experiencia y reorganizar sus redes. Esta “fase de integración” es, probablemente, el momento donde se consolidan los beneficios observados en flexibilidad cognitiva, aprendizaje y regulación emocional. Basedow et al. (2024) añadieron que la magnitud de estos cambios depende no solo de la sustancia, sino

también del contexto experimental y del acompañamiento terapéutico, es decir que la plasticidad requiere condiciones psicológicas y ambientales que faciliten la consolidación de nuevas conexiones mentales.

En el terreno clínico, la ketamina mostró mejoras en velocidad de procesamiento y atención sostenida (Davis et al., 2021; Zavaliangos-Petropulus et al., 2023; Zhou et al., 2022), aunque Basedow et al. (2024) advirtió que parte de estos beneficios podrían derivarse de la mejoría emocional más que de un efecto puramente cognitivo. Aun así, los resultados apoyan su potencial como intervención terapéutica en depresión resistente, siempre bajo protocolos éticos rigurosos debido a su potencial adictivo.

Con MDMA, los hallazgos de Gabay et al. (2018) mostraron un aumento en conductas prosociales y una menor tendencia al castigo, lo que sugiere que los psicodélicos pueden modular aspectos socioemocionales de la función ejecutiva, como la toma de decisiones morales o el control de impulsos. Este enfoque, en consonancia con Velit-Salazar et al. (2024), amplía la visión clásica de las funciones ejecutivas al incluir su dimensión afectiva y relacional.

Finalmente, los resultados de esta revisión invitan a repensar el concepto mismo de función ejecutiva. Los psicodélicos no solo influyen en el control y la inhibición, sino también en la apertura mental, la flexibilidad y la integración emocional, la mejora en flexibilidad cognitiva observada tras la administración de psilocibina o LSD no puede entenderse sin considerar la dimensión emocional de la experiencia psicodélica. Como sugiere Yousefi et al. (2025), estos resultados podrían inspirar nuevos modelos neuropsicológicos donde las funciones ejecutivas no se

reduzcan a control o inhibición, sino que incluyan la capacidad de adaptación emocional, la apertura a la experiencia y la regulación del sentido de agencia.

Limitaciones

Uno de los rasgos más notorios que emergió al revisar los dieciséis estudios es la heterogeneidad metodológica. Las diferencias entre diseños, muestras, instrumentos y contextos experimentales dificultaron la comparación directa de resultados y limitaron la generalización de los hallazgos. No todos los estudios midieron las mismas funciones ejecutivas ni emplearon las mismas tareas. Por ejemplo, mientras Davis et al. (2021) y Albott et al. (2021) usaron baterías estandarizadas como *Cogstate* y *NIH EXAMINER* para evaluar memoria de trabajo y atención, otros como Mason et al. (2021) o Gabay et al. (2018) optaron por tareas más específicas de creatividad o cognición social, difíciles de equiparar en términos de carga ejecutiva.

La falta de cegamiento efectivo fue una limitación transversal. En los estudios abiertos, los participantes sabían que recibían, lo que incrementa el sesgo de expectativa, especialmente con sustancias de efectos perceptuales evidentes como LSD o psilocibina. Solo unos pocos como Albott et al. (2021), Schmidt et al. (2017), Hutten et al. (2020) y Kanen et al. (2022) lograron un diseño doble ciego, aunque incluso ellos enfrentaron el problema de placebos poco convincentes, como ya advirtió Basedow et al. (2024). Incluso el doble ciego no llega a ser tan eficiente puesto que los efectos psicodélicos de algunas sustancias como el LSD ya son ampliamente conocidos.

Continuando, las muestras pequeñas y homogéneas fueron otra constante, la mayoría de estudios incluyó entre 15 y 30 adultos jóvenes, de alto nivel educativo y

familiarizados con los psicodélicos, lo que limita la generalización de los resultados. Velit-Salazar et al. (2024) y Yousefi et al. (2025) coinciden en que este sesgo reduce la validez externa y deja sin explorar la influencia cultural o contextual sobre la experiencia psicodélica.

En los ensayos clínicos con ketamina, otro problema fue la coexistencia de tratamientos farmacológicos. Varios pacientes continuaron medicaciones de base, lo que pudo interferir con los efectos observados (Oughli et al., 2023; Zhou et al., 2022). Basedow et al. (2024) ya habían advertido que esta falta de control dificulta atribuir los cambios cognitivos exclusivamente a la ketamina.

Por último, la escasez de seguimientos longitudinales impide saber si las mejoras observadas son duraderas o solo reflejan una normalización posterior al episodio agudo (Mason et al., 2021; Zavaliangos-Petropulus et al., 2023). Como señaló Velit-Salazar et al. (2024), el potencial terapéutico de los psicodélicos no puede evaluarse solo a corto plazo, se necesitan seguimientos prolongados y medidas ecológicas del desempeño cotidiano.

Preguntas de Investigación Futuras

La revisión de la evidencia deja abiertas varias preguntas que orientan el camino de futuras investigaciones. Una de ellas es la persistencia temporal de los efectos cognitivos. Los pocos estudios con seguimiento prolongado como Zavaliangos-Petropulus et al. (2023) o Mason et al. (2021) muestran indicios de beneficios subagudos, pero aún no se sabe si esos cambios se mantienen o desaparecen con el tiempo. Sería necesario incluir evaluaciones longitudinales de varios meses,

combinando medidas neuropsicológicas, neuroimagen funcional y reportes ecológicos de desempeño cotidiano.

Otro aspecto pendiente es la especificidad de las funciones ejecutivas afectadas. No todos los dominios responden igual: mientras la flexibilidad cognitiva y la creatividad parecen beneficiarse, la memoria de trabajo o la inhibición muestran resultados inconsistentes. Futuros estudios deberían emplear baterías neuropsicológicas integrales y estandarizadas, con sensibilidad suficiente para capturar matices entre tareas de control frío y control emocional. Yousefi et al. (2025) ya subrayaron esta necesidad al demostrar que la elección de la prueba condiciona la dirección del efecto observado.

Asimismo, la investigación futura debe atender la diversidad cultural y demográfica. La mayoría de las muestras analizadas pertenecen a países occidentales, con escasa representación de contextos socioculturales distintos. Este sesgo geográfico limita la comprensión del componente contextual y subjetivo de la experiencia psicodélica. Siguiendo con lo que propone Velit-Salazar et al. (2024), se requiere explorar cómo las expectativas culturales, los sistemas de creencias y las prácticas rituales influyen en la respuesta cognitiva y emocional frente a estas sustancias.

También persisten interrogantes sobre los mecanismos neurobiológicos subyacentes. Aunque la evidencia apunta a una modulación de las redes de control fronto-parietales y de la conectividad global (Carhart-Harris, 2014), aún falta precisión sobre cómo estos cambios se traducen en mejoras observadas en flexibilidad o creatividad. Sería deseable que los próximos estudios integren medidas multimodales

como EEG, fMRI y marcadores neuroquímicos para vincular los cambios cerebrales con los resultados conductuales.

IV. CONCLUSIONES

Esta revisión crítica tuvo como objetivo analizar la evidencia empírica sobre los efectos de los psicodélicos en las funciones ejecutivas en adultos, describiendo sus metodologías, efectos temporales y calidad de la evidencia. Los hallazgos revelaron un patrón común: una fase aguda caracterizada por desinhibición y cierta desorganización cognitiva, seguida de una fase subaguda donde emergen mejoras en flexibilidad cognitiva, pensamiento divergente y velocidad de procesamiento, especialmente con psilocibina, LSD y ketamina. Respecto a los efectos a largo plazo, ninguno de los 16 estudios incluidos incorporó seguimiento más allá de tres a cuatro semanas, por lo que es imposible establecer conclusiones sobre efectos sostenidos. Esta ausencia de datos longitudinales representa la limitación más crítica de la literatura actual en este campo y constituye la recomendación principal para investigación futura.

Con respecto a las metodologías utilizadas, los 16 estudios mostraron alta heterogeneidad metodológica. Predominaron los diseños cruzados doble ciego (en LSD y MDMA) y los diseños abiertos (en ketamina). La tarea más utilizada fue el *Go/No-Go* para medir control inhibitorio.

Con respecto a los efectos temporales de las sustancias, ocurre un deterioro transitorio en algunas funciones ejecutivas como atención, memoria de trabajo,

velocidad de procesamiento, etc, y es seguido por un retorno a línea base o mejoras específicamente en flexibilidad cognitiva (en LSD y psilocibina) y en velocidad de procesamiento (en ketamina). No se pueden sacar conclusiones sobre los efectos a largo plazo ya que ninguno de los estudios tuvo medidas longitudinales más allá de las 4 semanas.

En conjunto, los resultados respaldaron la idea de que los psicodélicos inducen estados de apertura cognitiva que promueven una reorganización funcional del sistema ejecutivo. No obstante, las conclusiones de esta investigación deben leerse considerando cuatro limitaciones sustanciales de la literatura analizada. En primer lugar, la cantidad de estudios incluidos fue reducida: los 16 estudios seleccionados representan menos del 2% de los registros identificados inicialmente, lo que refleja el estado incipiente de la investigación neuropsicológica rigurosa en este campo y limita la generalización de los patrones identificados. En segundo lugar, la heterogeneidad entre sustancias incluidas es una limitación relevante. La ketamina, el LSD, el DMT, el MDMA y la psilocibina difieren en sus mecanismos de acción, dosis y vías de administración, lo que dificulta la comparación entre estudios. En tercer lugar, los tamaños de muestra fueron considerablemente pequeños (en la mayoría no superaron los 50 participantes) y las muestras fueron altamente homogéneas (adultos jóvenes, de alto nivel de escolaridad, en algunos casos con experiencia previa en el consumo de estas sustancias). Este último criterio de inclusión introduce un sesgo de selección importante que reduce la posibilidad de generalizar los hallazgos a poblaciones sin experiencia previa. Finalmente, y de manera más crítica, ninguno de los 16 estudios incorporó seguimientos longitudinales más allá de las cuatro semanas, lo que impide sacar conclusiones sobre los cambios observados en la fase subaguda. Esta ausencia

representa el vacío más significativo de la literatura actual y la recomendación más urgente para investigación futura en este campo.

V. RECOMENDACIONES

Para futuras investigaciones, se recomienda priorizar diseños longitudinales que permitan evaluar la estabilidad de los efectos en el tiempo. Asimismo, el uso de muestras más diversas y la estandarización de las pruebas neuropsicológicas empleadas son necesarias para facilitar la comparación entre estudios y sustancias.

Debe prestarse especial atención al control de sesgos de expectativa, incorporando placebos activos o estrategias de doble cegamiento que minimicen la influencia subjetiva de los participantes. La inclusión de muestras más diversas, tanto en edad como en contexto sociocultural, permitirá ampliar la validez externa y comprender mejor los efectos diferenciales de cada sustancia.

Desde un punto de vista ético, resulta fundamental establecer protocolos seguros y supervisados, especialmente en poblaciones clínicas. Se recomienda fortalecer la colaboración interdisciplinaria entre neuropsicología, psiquiatría y bioética, a fin de desarrollar modelos terapéuticos basados en evidencia, con seguimiento médico y acompañamiento psicológico.

Finalmente, la investigación futura debería profundizar en cómo los estados de plasticidad cognitiva inducidos por psicodélicos pueden integrarse a estrategias terapéuticas orientadas a la flexibilidad cognitiva, la regulación emocional y la recuperación funcional del individuo.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albott, C. S., Lee, S., Cullen, K. R., Thuras, P., Lissek, S., Wels, J., Friedrich, K. J., Krueger, A. M., y Lim, K. O. (2021). Characterization of comorbid posttraumatic stress disorder and major depressive disorder using ketamine as an experimental medicine probe. *Journal of Psychiatry and Brain Science*, 6(1), e210012. <https://doi.org/10.20900/jpbs.20210012>
- Ardila, A. (2013). *Función ejecutiva: Fundamentos y evaluación* [Monografía]. Florida International University. <https://aalfredoardila.wordpress.com/wp-content/uploads/2013/07/2013-ardila-funcic3b3n-ejecutiva-fundamentos-y-evaluacic3b3n.pdf>
- Ardila, A., y Rosselli, M. (2019). Baterías neuropsicológicas: NEUROPSI – atención y memoria. En A. Ardila y M. Rosselli (Eds.), *Neuropsicología clínica* (pp. xx–xx). Manual Moderno. <https://www.fleni.org.ar/wp-content/uploads/2024/04/Manual-Neuropsicologia-Clinica-Ardila-y-Roselli.pdf>
- Barrett, F. S., Carbonaro, T. M., Hurwitz, E., Johnson, M. W., y Griffiths, R. R. (2018). Double-blind comparison of the two hallucinogens psilocybin and dextromethorphan: Effects on cognition. *Psychopharmacology*, 235(10), 2915–2927. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4981-x>
- Basedow, L. A., Majić, T., Hafiz, N. J., Algharably, E. A. E., Kreutz, R., y Riemer, T. G. (2024). Cognitive functioning associated with acute and subacute effects of

- classic psychedelics and MDMA: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14(1), 65391. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65391-9>
- Bausela, E. (2014). Funciones ejecutivas: Nociones del desarrollo desde una perspectiva neuropsicológica. *Acción Psicológica*, 11(1), 93–108. <https://doi.org/10.5944/ap.1.1.13789>
- Belsky, G. (2020). ¿Qué es la flexibilidad cognitiva? *Understood*. <https://www.understood.org/es-mx/articles/que-es-la-flexibilidad-cognitiva>
- Benedek, M., Jauk, E., Sommer, M., Arendasy, M., y Neubauer, A. C. (2014). Intelligence, creativity, and cognitive control: The common and differential involvement of executive functions in intelligence and creativity. *Intelligence*, 46(1), 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2014.05.007>
- Berman, R. M., Cappiello, A., Anand, A., Oren, D. A., Henninger, G. R., Charney, D. S., & Krystal, J. H. (2000). Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biological Psychiatry*, 47(4), 351-354. [10.1016/s0006-3223\(99\)00230-9](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00230-9)
- Bonnieux, J. N., VanderZwaag, B., García-Romeu, A., y García-Barrera, M. A. (2023). Psilocybin's effects on cognition and creativity: A scoping review. *Journal of Psychopharmacology*, 37(5), 547–563. <https://doi.org/10.1177/02698811231179801>
- Brunoni, A. R., Lopes, M., y Fregni, F. (2008). A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: Implications for the role of neuroplasticity in depression. *International Journal of*

- Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Hellyer, P. J., Shanahan, M., Feilding, A., Tagliazucchi, E., Chialvo, D. R., y Nutt, D. (2014). The entropic brain: A theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelics. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 20. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00020>
- Dajani, D. R., y Uddin, L. Q. (2015). Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends in Neurosciences*, 38(9), 571–578. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.07.003>
- Davis, M. T., DellaGiogia, N., Maruff, P., Pietrzak, R. H., y Esterlis, I. (2021). Acute cognitive effects of single-dose intravenous ketamine in major depressive and posttraumatic stress disorder. *Translational Psychiatry*, 11, 327. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01327-5>
- De Vos, C. M. H., Mason, N. L., y Kuypers, K. P. C. (2021). Psychedelics and neuroplasticity: A systematic review unraveling the biological underpinnings of psychedelics. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 724606. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.724606>
- Doss, M. K., Považan, M., Rosenberg, M. D., Sepeda, N. D., Davis, A. K., Finan, P. H., Smith, G. S., Pekar, J. J., Barker, P. B., Griffiths, R. R., y Barrett, F. S. (2021). Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients

with major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, 11, 574.
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01706-y>

Fernandez, K. V. (2019). Critically reviewing literature: A tutorial for new researchers. *Australasian Marketing Journal*, 27(3), 187–196.
<https://doi.org/10.1016/j.ausmj.2019.05.001>

Gabay, A. S., Carhart-Harris, R. L., Mazibuko, N., Kempton, M. J., Morrison, P. D., Nutt, D. J., y Mehta, M. A. (2018). Psilocybin and MDMA reduce costly punishment in the Ultimatum Game. *Scientific Reports*, 8, 8236.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-26656-2>

Garcés-Viera, M. V., y Suárez-Escudero, J. C. (2014). Neuroplasticidad: Aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. *Revista CES Medicina*, 28(1), 119–132.
<http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n1/v28n1a10.pdf>

Hutten, N. R. P. W., Mason, N. L., Dolder, P. C., Theunissen, E. L., Holze, F., Liechti, M. E., Feilding, A., Ramaekers, J. G., y Kuypers, K. P. (2020). Mood and cognition after administration of low LSD doses in healthy volunteers: A placebo-controlled dose–effect study. *European Neuropsychopharmacology*, 41, 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.10.002>

Johns Hopkins Medicine. (2022). *Johns Hopkins Center for Psychedelic and Consciousness Research*.
<https://www.hopkinsmedicine.org/psychiatry/research/psychedelics-research>

Kanen, J. W., Luo, Q., Kandroodi, M. R., Cardinal, R. N., Robbins, T. W., Nutt, D. J., Carhart-Harris, R. L., y den Ouden, H. E. M. (2022). Effect of lysergic acid

diethylamide (LSD) on reinforcement learning in humans. *Psychological Medicine*, 53(14), 6434–6445. <https://doi.org/10.1017/s0033291722002963>

Lewis, T. (2020, January 16). Johns Hopkins scientists give psychedelics the serious treatment. *Scientific American*.
<https://www.scientificamerican.com/article/johns-hopkins-scientists-give-psychedelics-the-serious-treatment/>

Li, N., Lee, B., Liu, R. J., Banasr, M., Dwyer J. M., Iwata, M., Li, X. Y., Aghajanian, G., & Duman, R. S. (2010). mTOR-dependent synaptogenesis underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science*, 329(5994) 10.1126/science.1190287

Mason, N. L., Kuypers, K. P. C., Reckweg, J. T., Müller, F., Tse, D. H. Y., Da Rios, B., Toennes, S. W., Stiers, P., Feilding, A., y Ramaekers, J. G. (2021). Spontaneous and deliberate creative cognition during and after psilocybin exposure. *Translational Psychiatry*, 11, 453. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01335-5>

Mateos-Aparicio, P., y Rodríguez-Moreno, A. (2019). The impact of studying brain plasticity. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 66.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00066>

Nardou, R., Sawyer, E., Song, Y. J., Wilkinson, M., Padovan-Hernandez, Y., de Deus, J. L., Wright, N., Lama, C., Faltin, S., Goff, L. A., Stein-O'Brien, G. L., y Dölen, G. (2023). Psychedelics reopen the social reward learning critical

period. *Nature*, 618(7966), 790–798. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06027-1>

Oughli, H. A., Gebara, M. A., Ciarleglio, A., Lavretsky, H., Brown, P. J., Flint, A. J., Farber, N. B., Karp, J. F., Mulsant, B. H., Reynolds, C. F., Roose, S. P., Yang, L., Butters, M. A., y Lenze, E. J. (2022). Intravenous ketamine for late-life treatment-resistant depression: A pilot study of tolerability, safety, clinical benefits, and effect on cognition. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(3), 210–221. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2022.11.013>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Rucker, J. J. H., Jelen, L. A., Flynn, S., Frowde, K. D., y Young, A. H. (2016). Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: A systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1220–1229. <https://doi.org/10.1177/026988111667936>

Sahib, A. K., Loureiro, J. R., Vasavada, M. M., Kubicki, A., Wade, B., Joshi, S. H., Woods, R. P., Congdon, E., Espinoza, R., y Narr, K. L. (2020). Modulation of inhibitory control networks relates to clinical response following ketamine therapy in major depression. *Translational Psychiatry*, 10, 47. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00947-7>

- Schmidt, A., Müller, F., Dolder, P. C., Schmid, Y., Zanchi, D., Liechti, M. E., y Borgwardt, S. (2017). Comparative effects of methylphenidate, modafinil, and MDMA on response inhibition neural networks in healthy subjects. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(9), 712–720. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx037>
- Schmidt, A., Müller, F., Lenz, C., Dolder, P. C., Schmid, Y., Zanchi, D., Lang, U. E., Liechti, M. E., y Borgwardt, S. (2018). Acute LSD effects on response inhibition neural networks. *Psychological Medicine*, 48(9), 1464–1473. <https://doi.org/10.1017/s0033291717002914>
- Timmermann, C. S. (2014). Neurociencias y aplicaciones psicoterapéuticas en el renacimiento de la investigación con psicodélicos. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 52(2), 87–98. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272014000200005>
- Van der Heijden, K. V., Zuiker, R. G. J. A., Otto, M. E., Bryan, C. S., Stewart, N., Stillwell, C., de Kam, M. L., van Leuken, M. B., van Gerven, J. M. A., y Jacobs, G. E. (2025). Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a 6-h N,N-dimethyltryptamine (DMT) infusion in healthy volunteers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical and Translational Science*, 18(5). <https://doi.org/10.1111/cts.70234>
- Velit-Salazar, M. R., Shiroma, P. R., y Cherian, E. (2024). A systematic review of the neurocognitive effects of psychedelics in healthy populations: Implications for depressive disorders and post-traumatic stress disorder. *Brain Sciences*, 14(3), 248. <https://doi.org/10.3390/brainsci14030248>

- Verdejo-García, A., y Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22(2), 227–235.
<https://www.psicothema.com/pdf/3720.pdf>
- Vollenweider, F. X., & Preller, K. H. (2020). Psychedelic drugs: Neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(11), 611-624, [10.1038/s41583-020-0367-2](https://doi.org/10.1038/s41583-020-0367-2)
- Yousefi, P., Lietz, M. P., O'Higgins, F. J., Rippe, R. C. A., Hasler, G., van Elk, M., y Enriquez-Geppert, S. (2025). Acute effects of psilocybin on attention and executive functioning in healthy volunteers: A systematic review and multilevel meta-analysis. *Psychopharmacology*. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1007/s00213-024-06742-2>
- Zavaliangos-Petropulu, A., McClintock, S. M., Khalil, J., Joshi, S. H., Taraku, B., Al-Sharif, N. B., Espinoza, R. T., y Narr, K. L. (2023). Neurocognitive effects of subanesthetic serial ketamine infusions in treatment-resistant depression. *Journal of Affective Disorders*, 333, 161–171.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.015>
- Zheng, W., Zhou, Y., Wang, C., Lan, X., Zhang, B., Yang, M., Nie, S., y Ning, Y. (2020). Neurocognitive effects of six ketamine infusions and the association with antidepressant effects in treatment-resistant bipolar depression: A preliminary study. *PeerJ*, 8, e10208. <https://doi.org/10.7717/peerj.10208>
- Zhou, Y., Wang, C., Lan, X., Li, W., Chao, Z., Wu, K., McIntyre, R. S., y Ning, Y. (2022). Cognitive function mediates the anti-suicide effect of repeated

intravenous ketamine in adult patients with suicidal ideation. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.779326>

VII. ANEXOS

Anexo 1. Estrategias de búsqueda por base de datos

1. Estrategia utilizada en Scopus:

(TITLE-ABS-KEY (psychedelics) OR TITLE-ABS-KEY (hallucinogen) OR TITLE-ABS-KEY (psilocybin) OR TITLE-ABS-KEY (dmt) OR TITLE-ABS-KEY (lsd) OR TITLE-ABS-KEY (mdma) OR TITLE-ABS-KEY (mescaline) OR TITLE-ABS-KEY (ibogaine) OR TITLE-ABS-KEY ("psychedelic-assisted therapy") OR TITLE-ABS-KEY ("psychedelic therapy")) AND (TITLE-ABS-KEY ("executive function*") OR TITLE-ABS-KEY ("cognitive control") OR TITLE-ABS-KEY ("cognitive flexibility") OR TITLE-ABS-KEY ("set shifting") OR TITLE-ABS-KEY ("working memory") OR TITLE-ABS-KEY ("decision making") OR TITLE-ABS-KEY ("inhibitory control") OR TITLE-ABS-KEY ("response inhibition") OR TITLE-ABS-KEY ("neuroplasticity") OR TITLE-ABS-KEY ("neural plasticity")) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")))

2. Estrategia utilizada en PubMed

(psychedelics[tiab] OR psychedelic[tiab] OR hallucinogen[tiab] OR hallucinogens[tiab] OR psilocybin[tiab] OR DMT[tiab] OR LSD[tiab] OR MDMA[tiab] OR mescaline[tiab] OR ibogaine[tiab] OR ayahuasca[tiab]

OR ketamine[tiab] OR "psychedelic therapy"[tiab] OR "psychedelic-assisted therapy"[tiab]) AND ("executive function"[tiab] OR "cognitive control"[tiab] OR "cognitive flexibility"[tiab] OR "working memory"[tiab] OR "decision making"[tiab] OR "inhibitory control"[tiab] OR "response inhibition"[tiab] OR "set shifting"[tiab] OR neuroplasticity[tiab] OR "neural plasticity"[tiab] OR neuropsychology[tiab]) AND ("2015/01/01"[Date - Publication] : "2025/12/31"[Date - Publication]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) Filters: in the last 10 years, Free full text, Full text

Anexo 2.

Autor y año	Título	Metodología	Palabras clave	Objetivos	Efectos de psicodélicos en procesos neuropsicológicos	Fortalezas y debilidades de estudios seleccionados	Implicancias prácticas	Idioma y base de datos
Davis, Margaret; DellaGioga, Nicole; Maruff, Paul; Pietrzak, Robert; Esterlis, Irina. (2021)	Acute cognitive effects of single-dose intravenous ketamine in major depressive and posttraumatic stress disorder	- Diseño: experimental, longitudinal, seriado con diseño mixto (<i>within-subjects</i>, <i>between-groups</i>) con MDD y/o PTSD comparados con un grupo control sano. Serie: pre, 2 h post, 24 horas post. - Muestra: N=58 (29 con MDD y/o PTSD y 29 controles sanos) en Estados Unidos - Intervención: Se administró una dosis única de ketamina intravenosa sub anestésica - Instrumentos: Batería Cogstate: DET: detección IDN: identificación ONB: prueba de memoria de trabajo	Ketamine, cognition, executive function, attention, major depressive disorder, PTSD.	- Examinar los efectos agudos de una dosis intravenosa, sub anestésica y única de ketamina sobre funciones ejecutivas (memoria de trabajo (WK) y planificación, memoria verbal (VM), y atención (ATTN) en individuos con trastorno depresivo mayor (MDD) y trastorno por estrés postraumático (PTSD) frente a control de individuos sanos - Explorar la relación entre los cambios cognitivos y la respuesta antidepressiva	A las dos horas: disminución en ATTN, funciones ejecutivas y VM, a excepción de WM A las 24 h: se recuperó el desempeño a niveles basales Between-groups: declive mayor en ATTN en el grupo PTSD/MDD respecto al control p: 0.012 d: 0.56 Efecto antidepressivo: no se encontró asociación entre los cambios cognitivos (línea basal y post) y la acción antidepressiva de la ketamina	Fortalezas -Población variada y relevante, sujetos sanos y con PTSD y MDD -Diseño de la prueba longitudinal, previo a la perfusión, a las 2 h y a las 24 h -Grupo control similar en IQ, edad y sexo Debilidades -Inexistencia de grupo placebo o doble ciego -Tamaño de muestra relativamente pequeño: 29 personas -No seguimiento a largo plazo -Los sujetos de estudio estuvieron sin su medicación correspondiente	-La ketamina en el tratamiento de MDD/PTSD puede tener efectos negativos en las funciones ejecutivas, memoria verbal y atención -Los riesgos a largo plazo se pueden manejar con precaución porque los efectos se resuelven al día siguiente -Puede haber implicaciones en términos de seguridad en tareas que impliquen atención o memoria en las horas posteriores a la perfusión	Inglés / Scopus

		GMLT: función ejecutiva además pruebas (ISLT, BDI-II, MADRS, HAM-D, WTAR) - Variables: Dependiente ATTN, WM, VM. Independiente: administración de la ketamina						
Schmidt, André; Müller, Felix; Lenz, Claudia; Dolder, Patrick; Schmid, Y.; Zanchi, D.; Lang, U.; Liechti, M et al. (2017)	Acute LSD effects on response inhibition neural networks	-Diseño: estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado (<i>cross over</i>), <i>within-subject</i> . Periodo de <i>wash out</i> : 7 días -Muestra: N=18 (9 hombres, 9 mujeres entre 25-58 años en Suiza) -Intervención: única de LSD, en dosis de 100µg vía oral -Instrumento: Se empleó la prueba <i>Go/No-Go</i> durante fMRI para inhibición de respuestas, 5D-ASC para experiencias subjetivas y alucinaciones	Cognitive control, LSD, fMRI, visual hallucination	- Evaluar el efecto agudo de LSD sobre la inhibición de respuestas en sujetos sanos - Evaluar la relación entre las experiencias subjetivas y alucinaciones con la activación cerebral	Bajo LSD: un peor desempeño en la prueba comparadas con el placebo Se evidenció una disminución del tiempo de reacción a los estímulos Así como reducción de la activación de áreas relacionadas al control inhibitorio 5D-ASC: aumentó las puntuaciones de <i>impaired cognition, element and complex imagery</i> .	Fortalezas -Diseño robusto reduciendo ampliamente el sesgo -Muestra relativamente homogénea de sujetos evitando la confusión de alguna condición clínica previa -Empleo de la fMRI para medir la actividad cerebral durante la prueba Debilidades -No se utilizan distintas dosis para medir los grados del efecto -No hay evaluación subaguda o a largo plazo -Solo se evalúa una función ejecutiva	-Se debe estudiar el efecto subagudo y a largo plazo para evaluar los períodos de recuperación y así establecer protocolos en la aplicación del LSD -Se debe advertir el déficit en el control inhibitorio para evitar la afectación en tareas que requieren autocontrol así como establecer medidas de seguridad en el entorno	Inglés/Scopus

		visuales, así como mediciones de LSD en plasma - Variables: Independiente: 100 µg contra placebo Dependiente: desempeño en la tarea <i>Go/No-Go</i> , activaciones cerebrales en las regiones de control e inhibición						
Albott, Sophia; Lee, Sey; Cullen, Kathryn; Thuras, Paul; Lissek, Shmuel; Wels, Joseph; Friedrich, Katrina; Krueger, Alyssa; Lim, Kelvin (2021)	Characterization of comorbid posttraumatic stress disorder and major depressive disorder using ketamine as an experimental medicine probe	-Diseño: Ensayo aleatorizado, doble ciego, longitudinal, seriado, con control placebo Serie (baseline, 24h después de cada perfusión, 7 días después de la última perfusión, 2 semanas después) -Muestra: 83 participantes N=42 veteranos de guerra (PSTD+MDD) aleatorizados n=10 solo PTSD n=10 TE-MDD n=21 sanos	ketamine, stress disorder, stress biomarkers, trauma mechanism, PTSD, MDD, functional connectivity, neuroplasticity, cognitive dysfunction, treatment-resistant depression	-Proponer un modelo biológico unificado de PTSD y MDD -Evaluar la ketamina como medicina experimental para verificar si las mejoras clínicas están asociadas a cambios en funciones ejecutivas, cognición, conectividad funcional	La ketamina mejoró el rendimiento en las pruebas <i>N-back</i>, <i>digit span</i>, <i>task switching/set-shifting</i> así como sus tiempos de reacción e inhibición en el grupo PTSD+MDD Se observó mejoras en las pruebas de atención sostenida	Fortalezas - Ensayo con placebo - Se evaluaron varios grupos (PTSD, MDD, sanos) - Se empleó una batería de pruebas neuropsicológicas estandarizada Debilidades - Tamaño reducido de la muestra - Falta seguimiento subagudo y a largo plazo	- La ketamina podría mejorar las funciones ejecutivas que se encuentran menoscabadas en pacientes con PTSD y MDD así como para reducir sus síntomas	

		todos en EE.UU -Intervención: 6 perfusiones IV de ketamina de 0.5mg/kg durante 40 min por 3 semanas -Instrumento: Batería NIH Examiner, PCL-5, MADRS, CAPS-5, 5D-ASC/CADSS/BPRS, RRS, fMRI -Variables: Independiente: ketamina contra placebo Dependiente: síntomas PTSD, depresión, rendimiento cognitivo, fMRI						
Zhou, Yanling; Wang, Chengyu; Lan, Xiaofeng; Li, Wicheng; Chao, Ziyuan; Wu, Kai; McIntyre, Roger;	Cognitive function mediates the anti-suicide effect of repeated intravenous ketamine in adult patients with suicidal ideation	- Diseño: estudio abierto, <i>single-arm</i>, seriado. <i>within-subject</i> - Muestra: N=86 pacientes con depresión unipolar o bipolar e ideación suicida - Intervención: Ketamina IV 0.5	suicidal ideation, ketamine, depression, processing speed, cognition	- Evaluar si la reducción de las ideaciones suicidas está mediada por la mejoría de las funciones cognitivas y/o la disminución de síntomas depresivos tras 6 perfusiones de ketamina - Identificar factores de	- No se observó mejora en memoria de trabajo ni aprendizaje visual - Se registraron mejoras en velocidad de procesamiento y aprendizaje verbal - Se observó disminución de la ideación suicida	Fortalezas - Muestra clínica aceptable - Se emplearon baterías estándar para mantener la evaluación bien definida - Varios puntos de evaluación, permitiendo una mejor perspectiva	- La aplicación de la ketamina reduce la ideación suicida por el aumento de la velocidad de procesamiento y la disminución de los síntomas depresivos lo cual brinda mejores proyecciones hacia su aplicación terapéutica	Inglés/PubMed

Ning, Yuping (2022)		mg/kg en 6 perfusiones (L-M-V durante 2 semanas) durante 40 minutos y monitorización de signos vitales - Instrumentos: Beck SSI parte I, MADRS y batería MCBB: - Velocidad de procesamiento: TMT-A, BACS - Memoria de trabajo: WAIS-III LNS, WMS-III <i>Spatial Span</i> - Aprendizaje visual: BVMT- R - Aprendizaje verbal: HVL- R Las evaluaciones se realizaron en <i>baseline</i> (0), día 13 (1 día después de la 6a perfusión) y día 26 - Variables: Independiente: “tratamiento con ketamina” 0, 13, 26 Dependiente: ideación suicida		predicción suicida		cronológica Debilidades - Estudio sin placebo o algún tipo de cegamiento - No hubo una suspensión de los medicamentos habituales que tenían recetados los participantes lo puede tener algún efecto en la perfusión de la ketamina	- Los tratamientos con ketamina deberían acompañarse con intervenciones en los procesos cognitivos - Se debería emplear un grupo placebo y doble ciego en poblaciones con ideación suicida grave o intentos de suicidio para evaluar si solo disminuye la ideación o las conductas reales	
Schmidt,	Comparative	- Diseño: doble	cognitive	- Comparar los efectos	El MDMA no exhibió	Fortalezas	- Las activaciones de las	

André; Müller, Felix; Dolder, Patrick; Schmid, Yasmin; Zanchi, Davide; Liechti, Matthias; Borgwardt, Stefan et al. (2017)	effects of methylphenidate, modafinil, and MDMA on response inhibition neural networks in healthy subjects	ciego, cruzado (<i>cross-over</i>), placebo-controlado, seriado (con <i>washout</i> de 7 días), <i>within-subject</i> - Muestra: N=21 personas sanas - Intervención: 60mg de metilfenidato, 600mg modafinil, 125 mg de MDMA, y placebo - Instrumentos: - Se evaluó mediante tareas <i>Go/No-Go</i> durante fMRI para evaluar la inhibición de respuestas - ARCI (<i>addiction research center inventory</i>) para efectos subjetivos - VAS (<i>visual analogue scales</i>) - Variables: - Independiente: sustancia administrada - Dependiente: desempeño en la tarea <i>Go/No-Go</i>, activación	control, response inhibition, methylphenidate, modafinil, MDMA, fMRI	agudos de metilfenidato, modafinil, MDMA contra placebo sobre la inhibición de respuestas en sujetos sanos - Explicar cómo las sustancias modelan las redes neuronales de las zonas de control inhibitorio, - Identificar patrones de activación cerebral durante el empleo de sustancias	mejoras significativas en el control inhibitorio frente al placebo El MDMA mostró un incremento en la activación en regiones frontales: giro medio, giro inferior frontal derecho	- Diseño sólido a doble ciego, cruzado, placebo minimizando el riesgo de sesgos - Comparación entre distintos psicodélicos permitiendo ver las diferencias o semejanzas - Empleo de fMRI para evidenciar cuáles regiones se activan Debilidades - Empleo de una sola dosis sin observaciones de los períodos subagudo o a largo plazo impidiendo ver los efectos posteriores - Poca aplicación de las pruebas para evaluar funciones ejecutivas dejando por fuera otras funciones como memoria de trabajo o flexibilidad cognitiva.	redes cerebrales nos necesariamente están relacionadas a mejoras en los procesos de las funciones ejecutivas: el metilfenidato y modafinil tienen el potencial de mejorar la inhibición de respuestas en contraste al MDMA, sin embargo este último produce activaciones en regiones cerebrales relacionadas a la inhibición. Por lo mencionado anteriormente, se debe establecer qué sustancias verdaderamente se traducen en beneficios cognitivos	
--	--	---	---	---	---	--	---	--

		de zonas cerebrales relacionadas al control inhibitorio						
Barrett, Frederick; Carbonaro, Theresa; Hurwitz, Ethan; Johnson, Matthew; Griffiths, Roland (2018)	Double-blind comparison of the two hallucinogens psilocybin and dextromethorphan: Effects on cognition	- Diseño: doble ciego, cruzado <i>within-subject</i> - Muestra: N= 20 voluntarios sanos con algún historial de uso de alucinógenos - Intervención: dosis orales de psilocibina a de 10, 20, 30 mg/70kg, una dosis de DXM (dextrometorfano) 400 mg/70 kg y placebo - Instrumento: MMSE (<i>mini-mental state examination</i>). <i>N-back</i> para memoria de trabajo. <i>DSST</i> para velocidad de procesamiento, atención, memoria de trabajo visual. <i>Stroop Color-Word Task</i> para control inhibitorio. <i>Trail</i>	psilocybin, dextromethorphan, hallucinogens, psychedelics, cognitive performance, executive functions, working memory, response inhibition, cognitive control, attention, flexibility, human experimental study, double-blind placebo-controlled design, neuropsychological assessment	- Comparar los efectos agudos de psilocibina y DXM sobre funciones cognitivas - Evaluar si existe algún deterioro en alguna función ejecutiva específica	Se evidenció deterioro cognitivo con el incremento de la dosis en tareas como memoria de trabajo, memoria episódica, percepción visual, pero sin deterioro global cognitivo según el MMSE Se constataron efectos más potentes en DXM que en todas las dosis de psilocibina en equilibrio, memoria episódica, inhibición de respuesta y control ejecutivo. Se registró que tanto con psilocibina como con DXM produjeron efectos como alteraciones, retrasos u otros en comparación con el placebo	Fortalezas - Reducción del sesgo por el diseño del experimento - Comparación directa entre alucinógenos con mecanismo neuroquímicos distintos, uno de la vía serotoninérgica y otro de la vía glutamatérgica (DXM) - Uso de múltiples dosis de psilocibina para analizar el gradiente del efecto Debilidades - Los participantes ya tenían algún historial de uso de alucinógenos lo que puede incidir en las expectativas subjetivas o la tolerancia que tengan hacia la sustancia, constituyendo una brecha para proyectar a personas sin	- La psilocibina como el DXM afectan funciones ejecutivas como la inhibición de respuesta por lo que se recomienda observación y precaución si se emplean en tareas donde se requieran - Se sugiere que la psilocibina actúa en detrimento de la memoria de trabajo por lo que se debe tomar en cuenta en el momento de planificar tareas o decisiones importantes durante el diseño de sesiones terapéuticas	PubMed/Inglés

		<i>Making Test</i> para flexibilidad cognitiva, atención. <i>Go/No-Go</i> para control inhibitorio - Variables: Independiente: psilocibina, DXM, placebo Dependiente: memoria de trabajo, vigilancia, inhibición de respuestas, aprendizaje,				experiencia previa - Falta de seguimiento en el período subagudo o a largo plazo		
Kanen, Jonathan; Lua, Qiang; Rostami, Mojtaba; Cardinal, Rudolf; Robbins, Trevor; Nutt, David; Carhart-Harris, Robin; den Ouden, Hanneke. (2022)	Effects of lysergic acid diethylamide (LSD) on reinforcement learning in humans	- Diseño: doble ciego, cruzado, placebo-controlado, <i>within-subject</i> - Muestra: <i>N</i>=19 voluntarios sanos - Intervención: LSD 75 µg IV - Instrumento: se evaluó con <i>probabilistic reversal learning</i> (PRL) para flexibilidad cognitiva. Por otro lado, se usó un modelo de aprendizaje por	5-HT_{2A}, cognitive flexibility, computational modeling, LSD, probabilistic reversal learning, psychedelics, reinforcement learning, serotonin	- Evaluar cómo el LSD altera los procesos de aprendizaje basado en recompensas y castigos durante PRL - Explorar cómo los psicodélicos modulan las funciones ejecutivas para determinar implicancias en trastornos caracterizados por la rigidez cognitiva	El LSD aumentó la tasa de aprendizaje por recompensa En la tasa de aprendizaje por castigo también hubo un aumento pero menor que por recompensas Se evidenció que el aprendizaje inicial es persistente en el tiempo, conlleva a errores perseverativos cuando las condiciones iniciales cambian. En relación a la flexibilidad cognitiva se evidenció una mayor exploración de nuevas	Fortalezas - Se usaron modelos de aprendizaje computacionales que brindaron mayor riqueza al análisis puesto que no solo se obtienen medidas conductuales brutas sino descomponer procesos y obtener medidas como tasas de aprendizaje, o sensibilidad al refuerzo - Se implementó una tarea bien definida para la medición de la flexibilidad cognitiva	- El LSD incita un estado de plasticidad cognitiva lo cual podría ayudar en terapias de depresión, ansiedad, adicciones, etc., mediante la revisión y modificación de asociaciones previamente aprendidas - Se sugiere que el LSD puede ser un modelo para el análisis de proceso de aprendizaje rápido, así como exploración interior, y plasticidad neuronal. Sin embargo, la falta de	Scopus/Inglés

		refuerzo para estimar parámetros como “tasa de aprendizaje por recompensa”, “tasa de aprendizaje por castigo”, entre otros - Variables: Independiente: LSD contra placebo Dependiente: PRL, tiempo de respuesta			opciones. Sin embargo, si el aprendizaje inicial fue fuerte, se potenció la dificultad de cambiar lo asimilado	Debilidades - Todos los participantes eran sanos, no se evaluaron poblaciones con alguna condición previa - Solo se aplicó una determinada dosis, no se indagó en los efectos a distintas cantidades - No se evaluó en distintos tiempo, no hubo seguimiento subagudo y a largo plazo	estudios en el periodo subagudo y a largo plazo deja abierta la brecha para temas inseguridad o permanencia del efecto	
Oughli, Hanadi; Gebara, Marie; Ciarleglio, Adam; Lavretsky, Helen; Brown, Patrick; Flint, Alastair; Farber, Nuri; Karp, Jordan; Mulsant, Benoit; Reynolds, Charles;	Intravenous ketamine for late-life treatment-resistant depression: A pilot study of tolerability, safety, clinical benefits, and effect on cognition	- Diseño: ensayo clínico <i>open-label, single arm</i>. - Muestra: <i>N=25</i> adultos con TRD en la edad de 60 años a más - Intervención: ketamina IV dos veces por semana durante 4 semanas. Los que mostraron una mejoría	treatment-resistant depression, geriatric, intravenous ketamine, cognition	- Determinar si la ketamina administrada en series en adultos mayores mejora las funciones ejecutivas y la cognición - Revisar si los cambios en las funciones ejecutivas están asociados con la mejoría clínica en TRD	Se registraron mejoras significativas en lo síntomas depresivos, al final de la fase aguda En la <i>stroop test</i> se observó una mayor capacidad para inhibir respuestas automáticas En la TMT-B hubo disminución del tiempo de resolución de la prueba reflejando mayor flexibilidad cognitiva	Fortalezas - Brinda evidencia real sobre un grupo etario poco investigado con TRD - Alto porcentaje de participación, más del 80% de los participantes continuaron hasta el final de la fase aguda y el 100% en la continuación - Evaluación objetiva gracias al uso de baterías estandarizadas	- La mejoría en la inhibición de respuestas y flexibilidad cognitiva podría incentivar a los pacientes a comprometerse a realizar psicoterapia al mejorar la resolución de sus actividades diarias - Se sugiere que la ketamina IV podría ser una opción factible para aliviar los síntomas emocionales de las personas TRD así como	PubMed/Inglés

Roose, Steven; Yang, Lei; Butters, Meryl; Lenze, Eric (2023)		clínica significativa (reducción $\geq 25\%$ pero $< 50\%$ en la escala MADRS) continuaron a una siguiente fase con perfusiones semanales por 4 semanas más - Instrumento: evaluación con la batería <i>NIH Toolbox</i> y evaluación del estado depresivo con MADRS. Evaluación con <i>Stroop Color-Word Test</i> y <i>Trail Making Test</i> (TMT-B) de la inhibición y la flexibilidad cognitiva. <i>List Sorting Working Memory</i>, <i>Flanker Inhibitory Control and Attention Test</i>				para las funciones ejecutivas Debilidades - Falta de control placebo o diseño ciego del estudio - Falta investigar en el periodo a largo plazo para evaluar si los efectos continúan más allá de las 8 semanas - Pueden existir muchas variables que afecten los resultados por la presencia de comorbilidades que afectan al grupo etario como el declive cognitivo relacionado a la edad, comorbilidades médicas, etc.	sus funciones ejecutivas que ayudaría a mantener la autonomía y calidad de vida en la población senil	
--	--	---	--	--	--	---	--	--

Sahib, Ashish; Loureiro, Joana; Vasavada, Megha; Kubicki, Antoni; Wade, Benjamin; Joshi, Shantanu; Woods, Roger; Congdon, Eliza; Espinoza, Randall; Narr, Katherine. (2020)	Modulation of inhibitory control networks relate to clinical response following ketamine	- Diseño: <i>open-label</i>, longitudinal, seriado, <i>single-arm</i>. Con controles sanos solo en <i>baseline</i>. Serie: basal, 24h después de la 1ra perfusión, 24-72h después de la 4ta - Muestra: N= 47 pacientes con TDR y 32 controles sanos - Intervención: perfusión de ketamina IV 0.5 mg/kg en 40 min 2-3 veces por semana - Instrumento: prueba <i>Go/No-Go</i> y fMRI pretratamiento, 24 h después de la primera perfusión, y después de 4 perfusiones - Variables: Independiente: tiempo/tratamiento Dependiente: prueba <i>Go/No-Go</i>	ketamine, depression, mayor, treatment-resistant depression, functional MRI, response inhibition, cognitive control network, executive function, neural plasticity, suplementar y motor cortex, predictive biomarkers	- Determinar si la ketamina modula la red de control inhibitorio en TRD.	Antes del tratamiento los pacientes TRD mostraron una hiperactivación en regiones de la red de control inhibitorio durante la tarea <i>Go/No-Go</i> en comparación con los controles sanos Se evidenció una disminución de la activación de regiones cerebrales correspondientes a regiones relacionadas al control inhibitorio tras el tratamiento con ketamina Los remitentes exhibieron una disminución más pronunciada en el área motora suplementaria (SMA) Después de cuatro perfusiones los remitentes presentaron niveles de activación SMA similares a los controles sanos en contraposición a los no remitentes que mantuvieron la activación del área	Fortalezas - Se empleó fMRI para relacionar la actividad del cerebro con cambios clínicos - La evaluación fue longitudinal - Se usaron controles sanos para ver las diferencias en los estados basales Debilidades - Los controles solo se evaluaron en la línea base, no hubo seguimiento en paralelo - Los pacientes no suspendieron sus medicamentos antidepressivos	- Se sugiere que los pacientes TRD emplean un uso compensatorio de recursos cerebrales para realizar las tareas de control inhibitorio por la hiperactivación de esas regiones. - La medición de la SMA podría servir como marcador para la optimización en la personalización de los tratamientos identificando qué pacientes podrían beneficiarse mejor de la ketamina	
--	--	---	--	---	---	--	---	--

Hutten, Nadia; Mason, Natasha; Dolder, Patrick; Theunissen, Eef; Holze, Friederike; Liechti, Matthias; Feilding, Amanda; Ramaekers, Johannes; Kuypers, Kim (2020)	Mood and cognition after administration of low LSD doses in healthy volunteers: A placebo controlled dose-effect finding study	- Diseño: doble ciego, con control placebo, <i>within-subject</i>, cruzado - Muestra: N= 24 pacientes con experiencia recreativa de psicodélicos - Intervención: microdosis orales de LSD de 5, 10 y 20 µg más placebo en distintos días con intervalos para evitar los efectos residuales - Instrumento: <i>Cognitive control task, Digit Symbol Substitution Test (DSST), Psychomotor Vigilance Task (PVT), Profile of Mood States (POMS)</i>, escala 5D-ASC para las experiencias psicodélicas subjetivas - Variables: Independiente: LSD, placebo	attention, healthy, LSD, microdose, mood, psychedelic experience	-Determinar la dosis mínima de LSD que produzca efectos detectables en el ánimo y la cognición de los sujetos sanos - Caracterizar la dosis-respuesta sobre funciones como atención, velocidad de procesamiento y estados subjetivos	Se registró una mejora del estado de ánimo con la dosis de 20 µg Se observó una disminución de los lapsos de atención con 5 y 20 µg Se evidenció aumento de la confusión con 20 µg y ansiedad con 5 y 20 µg Se redujo la velocidad de procesamiento en tareas que requieren un procesamiento lento como la DSST en comparación con el placebo	Fortalezas - Diseño fuerte al contemplar placebo, doble ciego, <i>within-subject</i>, dosis múltiples - Se emplearon varias dosis bajas para determinar el efecto mínimo de la dosis - Se evaluaron múltiples tareas objetivamente además de mediciones de estados subjetivos Debilidades - En las dosis bajas los efectos subjetivos fueron muy leves, difícil de diferenciar del placebo - No hubo seguimiento más allá de las 6 horas	- La aplicación de microdosis de LSD muestra tener efectos positivos en la atención, estado de ánimo lo que podría conllevar a una potencial aplicación en personas con déficits de atención ligeros - Los riesgos de ansiedad y confusión deben evaluarse exhaustivamente para evitar perjudicar actividades que requiere procesamiento rápido o productividad	PubMed/Inglés
--	--	---	---	--	---	---	--	----------------------

		Dependiente: rendimiento en Control Cognitive Task						
Zheng, Whei; Zhou, Yan-Ling; Wang, Cheng-Yu; Lan, Xiao-Feng; Zhang, Bing; Yang, Ming-Zhe; Nie, Sha; Ning, Yu-Ping (2020)	Neurocognitive effects of six ketamine infusions and the association with antidepressant effects in treatment-resistant bipolar depression: a preliminary study.	- Diseño: <i>open-label, single-arm, within-subject</i>, seriado. - Muestras: N=16 participantes al final del estudio con depresión bipolar resistente al tratamiento (TRBD) - Intervención: seis perfusiones de ketamina IV (0.5 mg/kg) durante 40 minutos en esquema lunes/miércoles/viernes durante 12 días. Las evaluaciones se realizaron en tres momentos: día 0, día 13 y día 26 - Instrumento: se empleó la batería MATRICS <i>Consensus</i>	ketamine, MCCB, neucognition, bipolar depression, treatment-resistant bipolar depression, speed of processing, working memory, verbal learning, visual learning	- Evaluar la afectación de las funciones ejecutivas y por la perfusión de ketamina - Explorar si ciertas funciones ejecutivas predicen alguna mejoría clínica	Se evidenció una mejora significativa en la velocidad de procesamiento en el día 26 en comparación al día 0 No se registraron cambios significativos en memoria de trabajo, aprendizaje visual y aprendizaje verbal. Se mostró la relación entre los pacientes con menor memoria de trabajo al día 0 tendieron a una respuesta antidepresiva mayor al completar las 6 perfusiones	Fortalezas - Población clínica específica, brindando evidencia relevante para aquellos diagnosticados con TRBD - Se realizaron varias perfusiones en un periodo corto con un adecuado seguimiento para observar tanto los efectos tardíos como inmediatos - Se empleó la batería MCCB que mide no solamente memoria o atención Debilidades - Diseño <i>open-label</i> sin placebo ni ciegos - Tamaño de muestra pequeño - La mejoría exhibida en la cognición puede deberse a la mejoría de	- Se observó que las perfusiones repetidas de ketamina no ocasionan deterioro cognitivo en pacientes TRBD brindando una seguridad en su uso terapéutico - No se debe asumir el efecto positivo de la ketamina en la cognitiva per se, puesto que la mejora en la cognición parece estar relacionada a la mejoría de los síntomas depresivos. Se recomienda que los tratamientos sean integrales	Scopus/Inglés

		<i>Cognitive Battery</i> (MCCB) para medir velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje visual y aprendizaje verbal. Asimismo, se midieron síntomas depresivos con la escala MADRS Mediciones realizadas en los días 0, 13, 26 - Variables: Independiente: perfusión de ketamina Dependiente: resultados de las pruebas para cognición, cambios en MADRS,				los síntomas depresivos		
Zavaliangos- Petropulu, Artemis; McClintock, Shawn; Khalil, Jacqueline; Joshi, Shantanu; Taraku,	Neurocognitive effects of subanesthetic serial ketamine infusions in treatment resistant depression	- Diseño: <i>open-label</i>, longitudinal, no placebo. Evaluaciones en <i>baseline</i>, 24h después del la 1ra perfusión, 24h después de la 4ta perfusión, 5	antidepressant, cognition, depression, ketamine, neurocognitive treatment	- Evaluar los efectos de la ketamina en las funciones ejecutivas - Evaluar si los cambios están asociados con la mejoría en los síntomas depresivos	Se registraron mejoras significativas en inhibición, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, y en la cognición global después de la primera y cuarta perfusión, que se mantuvieron hasta el	Fortalezas - Tamaño de muestra ideal con varias mediciones permitiendo observar los efectos a largo plazo - Análisis más completo, se evaluaron varias	- La ketamina aplicada de manera serial tiene efectos positivos en las funciones ejecutivas como inhibición, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento además de mejoras en los	PubMed/Inglés

Brandon; Al-Sharif, Noor; Espinoza, Randall; Narr, Katherine (2023)		semanas de seguimiento al término de la última perfusión - Muestra: N= 66 pacientes con TRD - Intervención: 4 perfusiones de ketamina IV (0.5 mg/kg) administradas durante 14 días. - Instrumento: DSST: para velocidad de procesamiento y atención sostenida - <i>Digit Span Test:</i> para memoria de trabajo - <i>Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT):</i> para memoria episódica y aprendizaje verbal - <i>Stroop Color-Word Test:</i> para flexibilidad cognitiva, inhibición y atención - <i>Montreal Cognitive Assessment</i>			seguimiento de las 5 semanas Se evidenciaron mejoras en los síntomas depresivos, sin embargo, en el seguimiento de las 5 semanas se observó un retorno a los valores basales Aunque algunas mejoras en los procesos cognitivos se correlacionaron con mejores resultados en las respuestas antidepresivas, no se puede establecer causalidad	funciones cognitivas Debilidades - No hubo placebo ni grupo control - Existe la posibilidad de afectación de los medicamentos que usan los pacientes para sus tratamientos - No se miden efectos a largo plazo, solo hasta las 5 semanas	síntomas depresivos - Se plantea la ketamina como una posible herramienta para la rehabilitación integral para pacientes TRD, pero hace falta más investigación de los efectos a largo plazo	
--	--	--	--	--	---	--	--	--

		(MoCA): para funcionamiento cognitivo general - Variables: Independiente						
Gabay, Anthony; Carhart-Harris, Robin; Mazibuko, Ndaba; Kempton, Matthew; Morrison, Paul; Nutt, David; Mehta, Mitul. (2018)	Psilocybin and MDMA reduce costly punishment in the Ultimatum Game	Psilocibina: - Diseño: <i>open-label, within-subject</i> - Participantes: 19 voluntarios sanos - Intervención: 2 mg vía oral en una sola administración MDMA: - Diseño: doble ciego, cruzado y con placebo - Participantes: 20 voluntarios sanos - Intervención: 100 mg vía oral en cápsula en una sola administración Instrumentos: <i>Ultimatum game</i>, cuestionarios de prosocialidad, tareas de recompensa social El <i>Ultimatum game</i> modificado: <i>Responder</i>: decide si acepta o rechaza	psilocibin, MDMA, ultimatum game, social decision-making, altruistic punishment, prosociality, serotonin, responder/proposer, third-party, reward sensitivity	Evaluar si la psilocibina y el MDMA reducen el <i>costly punishment</i> en el <i>ultimatum game</i>	Tanto la psilocibina como el MDMA redujeron la cantidad de rechazo a las ofertas injustas en el UG, o sea se evidenció la disminución del <i>costly punishment</i> En la condición de <i>proposer</i> , el MDMA aumentó la cantidad ofrecida. Sin embargo, en la condición de <i>third-party</i> no se observaron cambios	Fortalezas - Se compararon dos psicodélicos con mecanismos distintos - El diseño para MDMA es sólido, con doble ciego, cruzado y placebo - Se introdujo la cognición social aparte de la memoria y la atención Debilidades - El ensayo para psilocibina fue abierto, sin placebo - No se evaluaron los efectos a largo plazo ni en la fase subaguda	La psilocibina y el MDMA exhibieron una reducción en el <i>costly punishment</i> lo que sugiere cambios en la inhibición de impulsos agresivos lo que abre puertas a terapias en trastornos caracterizados por déficit en el control social o emocional como PTSD, adicciones, trastorno de personalidad, etc.	Scopus/Inglés

		ofertas justas e injustas <i>Third-party condition</i>: decidir en situaciones donde el evaluado no era afectado directamente <i>Proposer</i>: el evaluado hacía la oferta Variables: Independiente: farmaco: psilocibina contra <i>baseline</i>, MDMA contra placebo, Dependiente: probabilidad de rechazo, porcentaje ofrecido						
Doss, Manoj; Povazan, Michal; Rosenberg, Monica; Sepeda, Nathan; David, Alan; Finan, Patrick; Smith, Gwenn; Pekar,	Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients with major depressive disorder	- Diseño: <i>open-label</i> - Muestra: <i>N</i>=24 pacientes con MDD. - Intervención: dos sesiones de psilocibina, la 1ra de 20 mg/70kg, la 2da 30mg/70kg con 1 semana de diferencia - Instrumento: Se evaluó	psilocybin therapy, cognitive flexibility, neural flexibility, major depressive disorder, functional connectivity, neurometabolites, anterior	- Evaluar si la administración de psilocibina mejora la flexibilidad cognitiva en pacientes con MDD - Evaluar si esta terapia incrementa la flexibilidad neural - Determinar si estos cambios en flexibilidad neural están relacionados con la mejoría de los síntomas	Se observó una mejora en la flexibilidad cognitiva evidenciado por menos errores perseverantes en la PCET, registrado por al menos 4 semanas tras la aplicación de psilocibina Se evidenciaron mejoras en el dinamismo neuronal a través del aumento de la conectividad funcional dinámica entre ACC y PCC después del	Fortalezas - El estudio se realizó con población clínica real - Se realizaron las evaluaciones en distintos momentos (hasta las 4 semanas) Debilidades - Diseño abierto sin grupo control, ni placebo	- La flexibilidad cognitiva puede verse beneficiada por la mejoría en la rigidez cognitiva incentivada por la psilocibina al mejorar la capacidad de cambiar estrategias mentales y evitar la perseveración - Por consiguiente, una mayor flexibilidad cognitiva contribuiría	PubMed/Inglés

James; Barker, Peter; Griffiths, Roland; Barrett, Frederick (2021)		pretratamiento y después de la aplicación de psilocibina con seguimiento hasta 4 semanas. Se midió flexibilidad cognitiva con <i>Set-shifting task, Penn Conditional Exclusion Test</i> (PCET); flexibilidad neural usando fMRI entre ACC y PCC - Variables: Independiente: tratamiento con psilocibina Dependiente: número de errores perseverantes en PCET	cingulate cortex	depresivos	tratamiento con psilocibina	- Las mejoras cognitivas no se correlacionaron con la disminución de los signos clínicos de depresión - Se desconocen los efectos más allá de las 4 semanas.	evitando la reaparición de patrones de pensamiento depresivos contribuyendo de esta manera a la prevención de recaídas - Aunque solo se midió la flexibilidad cognitiva, el mecanismo de acción sugiere que podría repetirse el efecto en otras funciones ejecutivas como la planificación o inhibición	
van der Heijden, Katelijne; Zuiker, Rob; Otto, Marije; Bryan, Christopher; Stewart, Nancy; Stillwell,	Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of a 6-h N,N-Dimethyltryptamine (DMT) Infusion in	- Diseño: randomizado, doble ciego, con control placebo - Muestra: N= 29 voluntarios sanos (12 mujeres y 17 hombres) - Intervención:	N,N-dimethyltryptamine, healthy volunteers, intravenous infusion, neuroplasticity, pharmacodynamics,	Caracterizar cuáles son los niveles de seguridad y tolerancia de la perfusión de DMT Describir cuáles son los efectos en las funciones	No se reportó alguna mejora en las funciones ejecutivas clásica, por el contrario, se evidenció una disminución en la atención sostenida en las dosis más altas que también contribuyeron a la reducción de la estabilidad	Fortalezas - Diseño sólido, randomizado, doble ciego, con control placebo - Se empleó un gradiente de dosis para así evaluar la tolerancia	- Se evidencia que la perfusión prolongada de DMT es segura en voluntarios sanos - Se desaconsejan las actividades que necesiten atención y estabilidad puesto que bajo ciertas dosis los	Scopus/Inglés

Christopher ; De Kam, Marieke; van Leuken, Marloes; van Gerven, Joop; Jacobs, Gabriel (2025)	Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Trial.	DMT IV con un bolo de 30 s seguido de una perfusión continua de 6 horas en distintas gradientes: - 1.5 mg bolus + 0.105 mg/min perfusión - 7.5 mg + 0.525 mg/min - 5 mg + 0.7875 mg/min - Instrumento: <i>Sustained Attention to Response Task</i> (SART) para atención sostenida y control inhibitorio y <i>Stabilometry</i> para estabilidad de la postura y control motor fino. También se empleó EEG cuantitativo - Variables: Independiente: tratamiento Dependiente: rendimiento en las prueba	pharmacokinetic , psychedelic, safety, stroke		corporal Se observaron efectos subjetivos leves y moderados al aumento de las dosis de DMT	Debilidades - El estudio se realizó en voluntarios sanos por lo cual no se evaluaron las funciones ejecutivas deterioradas - No se midieron otras funciones como memoria de trabajo, planificación o inhibición - No se realizó un seguimiento a largo plazo	pacientes podrían estar comprometidos	
---	---	---	---	--	--	--	--	--

Mason, N.; Kuypers, K.; Reckweg, J.; Müller, F.; Tse, D.; Da Rios, B.; Toennes, S.; Feilding, A.; Ramaekers, J. (2021)	Spontaneous and deliberate creative cognition during and after psilocybin exposure	- Diseño: aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, paralelo - Muestra: N= 60 voluntarios sanos; 30 asignados a psilocibina y 30 a placebo. Los voluntarios deben tener alguna experiencia previa con psicodélicos pero sin consumo en los últimos 3 meses - Intervención: psilocibina 0.17 mg/kg por vía oral en dosis única. Se evaluó: - Agudo: 120-150 min después de la administración - Subagudo: 7 días post - Instrumento: <i>Picture Concept Test (PCT)</i> para medir fluidez y originalidad. <i>Alternative Uses</i>	psilocybin, creativity, divergent-thinking, convergent-thinking, spontaneous creative insight, default mode network, creative cognition	Evaluar cómo la psilocibina afecta la creatividad deliberada y la espontánea Determinar si la psilocibina puede servir como herramienta para el aumento de la flexibilidad cognitiva	Se evidenció el deterioro del razonamiento lógico y su validez en las tareas dirigidas lo que pudo haber impactado en el control atencional que impidió a los participantes ignorar los estímulos irrelevantes A los 7 días se observó un aumento en la generación de ideas nuevas lo cual sugiere un beneficio en la flexibilidad cognitiva en la fase subaguda. Se registró un deterioro en la toma de decisiones	Fortalezas - Diseño sólido, aleatorizado, doble ciego, con placebo y asignación paralela - Se emplearon medidas objetivas de creatividad (AUT y PCT) - Se utilizaron distintos puntos de medición, día 0, periodo agudo y a los 7 días Debilidades - El estudio se realizó en voluntarios sanos con experiencia previa con psicodélicos, se excluye a poblaciones clínicas y usuarios naive. - A pesar del doble ciego, los efectos de la psilocibina pueden afectar el desempeño por expectativa	- La administración única de psilocibina puede degradar procesos ejecutivos dependientes de control atencional y evaluación crítica mientras que podría agilizar la flexibilidad cognitiva - Se evidencia posibilidades de aplicación clínica en intervenciones que busquen potenciar flexibilidad cognitiva, apoyado en los datos de la generación de ideas en la fase subaguda, sin embargo, no es recomendable para actividades que requieran control inhibitorio o planificación	Scopus/Inglés
---	--	---	--	---	--	--	---	----------------------

		<i>Test</i> (AUT)para medir fluidez, originalidad y novedad. Escala 5D-ASC para medir estados subjetivos espontáneos - Variables Independiente: tratamiento Dependiente creatividad deliberada como para evaluación de flexibilidad cognitiva						
--	--	--	--	--	--	--	--	--