



# ¡SIN CENSURA!

## APLICACIONES MÉDICAS DEL LSD

**NIDIA CATALINA LEÓN RODRÍGUEZ\***

Estudiante de Medicina del curso "Sustancias psicoactivas sin censura"

## Resumen

El LSD es una sustancia que ha sido históricamente usada como psicoactivo, sin embargo, desde su descubrimiento en el año 1938 por el químico suizo Albert Hoffman se ha alternado su uso recreativo con investigación médica. En años tempranos se utilizó como una herramienta en psicoterapia; no obstante, desde los años 70 su uso en este ámbito ha ido disminuyendo, aun sabiendo su función sobre el sistema serotoninérgico. En los últimos años el LSD se ha estudiado como ayuda en trastornos psiquiátricos como ansiedad y depresión e incluso en manejo de adicciones. De manera que se espera a futuro un mayor desarrollo de conocimiento sobre el papel de esta sustancia en estas y demás patologías.

## Introducción

La dietilamida de ácido lisérgico o como se le conoce comúnmente “LSD” es un compuesto semisintético derivado del ácido lisérgico, que es una sustancia natural producida por el hongo parásito del centeno “Claviceps purpurea” o cornezuelo como se le suele llamar <sup>[1]</sup>. Este compuesto se ha usado frecuentemente como un potente alucinógeno <sup>[2]</sup>, también causa alteraciones del estado de ánimo. Solo se necesitan alrededor de 50 a 100 microgramos para inducir sus efectos. EL LSD se conoce con diferentes nombres como LSD 25, ácido, e incluso cartón y es usada principalmente por vía oral en forma de lo que se conoce como sellos, en gotas o píldoras <sup>[4]</sup>. En cuanto a las formas de consumo varían desde mezclas con bebidas hasta dejarla debajo de la lengua. Según un estudio epidemiológico del uso de sustancias psicodélicas clásicas en Estados demostró que la prevalencia de uso del LSD disminuyó a un 10% para el año 2015 <sup>[5]</sup>. Sin embargo, en Colombia se desconoce la prevalencia de consumo, ya que los datos no han sido incluidos en la última encuesta nacional de consumo de sustancias psicoactivas realizada por el DANE en el año 2019.

Aunque en los años cincuenta y sesenta se usó como adyuvante en la psicoterapia en la actualidad su uso y estudio ha disminuido, en gran parte por su prohibición. Sin embargo, se conoce que es una terapia

segura y ha tenido cierto grado de éxito. Pero desde los años 70`s no se ha realizado mucha investigación médica alrededor de esta sustancia [4] y solo se continuó usando en algunas instituciones de Alemania y Suiza. En la actualidad, dado el incremento en la prevalencia de patologías psiquiátricas, ha aumentado el interés sobre el LSD debido a su efecto como estimulante de receptores de serotonina, en la actualidad se está estudiando su utilidad en el tratamiento de trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión y propiedades anti-adictivas [2]. También se ha investigado el impacto del LSD en estudios sobre el funcionamiento cerebral y en algunos casos como tratamiento para la cefalea en racimos, el cual es una variante poco común de dolor de cabeza, que se caracteriza por períodos en brotes y puede estar acompañada de manifestaciones como lagrimeo, ojo rojo y rinorrea.

## **Metodología**

Se realizó una búsqueda en la literatura, en diferentes plataformas como de PubMed, Science direct. De donde se seleccionaron 14 artículos sobre los usos médicos del LSD. Los cuales fueron escritos desde el 2008 hasta el 2019. Estos han sido escritos en base a estudios desarrollados en Estados Unidos y Europa. Los cuales tienen en común el estudio sobre los usos terapéuticos y adyuvantes del LSD.

## **Historia**

Este compuesto fue sintetizado por Albert Hoffman en el año 1938, esto con la finalidad de sintetizar un derivado de la ergotamina y estudiar sus propiedades terapéuticas [2]. Sin embargo, no fue hasta el año 1943 cuando descubrió sus cualidades psicoactivas y decidió sintetizar más derivados del ácido lisérgico, pero ninguno tenía las mismas cualidades ni los mismos efectos [1]. Fue exactamente el 19 de abril de 1943 cuando decidió voluntariamente experimentar tomando una dosis de 250 mg por vía oral y registró los efectos que experimentaba los cuales fueron mareo, risa, ansiedad y alucinaciones. Decidió devolverse a su casa y fue entonces cuando vio lo que llamó el mundo psicodélico. Esta historia ha sido plasmada en las papeletas que se usan para consumir [14].

En el año 1947 se publicó el primer estudio sobre los efectos del LSD, este fue un ensayo clínico donde se administró a personas sanas y a pacientes esquizofrénicos, donde reportaron que los efectos inician 30 minutos después de su administración, con un pico a la hora y media [5]. Y durante los años 50 el LSD se introdujo como una herramienta para modelar estados de psicosis [1] ya que, como se mencionó anteriormente este compuesto tiene la capacidad de alterar el sistema neurotransmisor [3]. Durante la siguiente década muchas personas empezaron a usar el compuesto con fines recreacionales y espirituales debido a su efecto enteógeno [4], creando así lo que se le conoce como el movimiento psicodélico del cual muchos artistas reconocidos como los integrantes de The Beatles en especial George Harrison, Bob Dylan y Aldous Huxley hacían parte, y hasta llegaron a promocionar su uso en canciones y en entrevistas. Ya que en muchos casos los efectos psicodélicos les ayudaron a componer canciones o llevar a cabo expresiones artísticas. Un ejemplo de esto es la canción de los Beatles, "Lucy in the sky with diamonds" la cual es una de las canciones más psicodélicas de la banda. Se cree en la cultura popular que la letra es una apología al uso de esta sustancia.

A pesar de que se conocían sus propiedades, efectos y usos desde los años 40, se prohibió hasta mediados de los años sesenta por la FDA, por los efectos psicodélicos que le causa a quienes la usan [4]. Aunque su uso continuó siendo ilegal, esto no significó la disminución de este. Debido a que en los años setenta seguía siendo una de las drogas más usadas según las encuestas anuales, que la marcaban como la segunda sustancia de consumo ilegal en países de Europa [4]. Luego de la prohibición fue tan grande el tabú en el que entró la sustancia que su implementación para modelos de investigación médica declinó.

## **Farmacología del LSD**

### **1. Efectos psiquiátricos**

Han sido investigados a dosis moderadas de 70 a 150  $\mu\text{g}$  (aunque la dosis mínima que se ha reconocido es de 25  $\mu\text{g}$ ), ocurre una alteración del estado de conciencia, caracterizado por trastornos del afecto como euforia y aumento de la capacidad de introspección. En cuanto a cambios perceptivos causa ilusiones, pseudo alucinaciones y sinestesias. Estos duran cerca de 6 a 10 horas. La dosis plena para que se dé el efecto completo es de 100 a 200  $\mu\text{g}$  [4], en la que ocurren alteraciones sensoriales de todo tipo, intensificación de los colores, intensificación de la experiencia emocional como euforia, disforia o ansiedad. También se encuentran experiencias traumáticas que en el dialecto colombiano se conocen como “mal viaje”, estas pueden ser cambios drásticos de humor o flashbacks [4][6].

### **2. Efectos neurocognitivos**

Se conocen varios efectos neurocognitivos. Sin embargo, cuando se administran dosis mayores de 100  $\mu\text{g}$  los sujetos quedan impedidos para cooperar y poder comentar cuales son los efectos que están sintiendo, dado la intensidad de los efectos a estas dosis. Lamentablemente a dosis bajas no es posible estudiar dichos efectos [4]. Otro aspecto que es importante mencionar en el cual el LSD tiene un efecto es respecto a la alteración marcada de las funciones psicomotoras como coordinación o caminar. En cuanto a alteraciones del pensamiento podemos encontrar disminución del pensamiento abstracto y aumento del pensamiento imaginativo, asociaciones más amplias e inusuales y disminución de la capacidad de atención [6]. Un cuarto efecto inmediato es que disminuye el rendimiento en las pruebas de atención y crea cierta regresión temporal a etapas tempranas del desarrollo como niñez o/y adolescencia [7]. También, disminuye la capacidad de la memoria en especial la visual. A pesar de estos efectos agudos no se ha reportado cambios crónicos con su uso mayor a cinco años.

### **3. Efectos somáticos**

Los cambios autonómicos que se han registrado con el ácido son debido a sus cualidades simpaticomiméticas. Es decir que este puede imitar las funciones del sistema nervioso autónomo simpático, quien es el encargado de la respuesta evolutiva a escenarios de peligro, donde el ser humano necesita correr o pelear. Por lo cual causa taquicardia, taquipnea, midriasis hipertermia e hipertoniá <sup>[6]</sup>. Al mismo tiempo el LSD es capaz de activar el sistema autónomo parasimpático, otro componente del sistema nervioso autónomo. El cual es el encargado de las respuestas de reposo, que permiten al organismo ahorrar o recuperar energía. Por esa razón el ácido puede hacer que haya aumento de la salivación, sudoración profusa, enrojecimiento de la cara y relajación de esfínteres <sup>[4]</sup>.

### **4. Toxicología**

Algunos efectos secundarios frente a altas cantidades de la sustancia son vómito, hipertermia o aumento exagerado de la temperatura corporal y sangrado gástrico leve. Sin embargo uno de los efectos adversos más conocidos es la inducción de estados de psicosis, que producen gran variedad de síntomas como delirios, alucinaciones, comportamiento desorganizado, movimientos catatónicos, afecto desregulado y despersonalización <sup>[7]</sup> uno de los ejemplos conocidos, si no el más conocido sobre esto es Syd Barrett, el primer vocalista de la reconocida banda Pink Floyd, quien sufrió de un estado psicótico después de consumir el ácido, lo que desencadenó comportamientos erráticos, los cuales muchas personas pensaban que se debían a enfermedades psiquiátricas como esquizofrenia y trastorno bipolar, sin embargo hasta ahora no se ha confirmado ninguno de estos, y se cree que su cuadro clínico se explica por el abuso de LSD . Debido a esto en la actualidad se ha estudiado y se cree que hay personas que son más susceptibles que otras a desarrollar estos episodios después del consumo de ciertas sustancias psicoactivas.

## **Aplicaciones en terapéutica médica**

### **Trastornos del estado ánimo**

Como ya se ha mencionado en la actualidad se ha vuelto a usar el ácido como medida terapéutica. Recientemente, en el año 2014 se realizó el estudio sobre seguridad y eficacia de la psicoterapia asistida con LSD, en 12 pacientes con trastornos de la ansiedad en el cual se comparó la psicoterapia acompañada de placebo o LSD como tratamiento de la ansiedad y depresión en pacientes con alto riesgo de suicidio. En este se obtuvo una reducción significativa de los síntomas depresivos hasta 12 meses después, mejorando la calidad de vida de los participantes [11][12]. Así mismo se ha encontrado que en condiciones controladas la sustancia puede tener efectos positivos sobre la actitud y la personalidad, logrando que las personas tengan cierto grado de desinhibición social que puede ser de ayuda para las personas con ansiedad social [8]. Hasta el momento este ha sido el único estudio reportado con pacientes psiquiátricos, pero abre una discusión bastante relevante respecto a este nuevo tipo de tratamiento para enfermedades que en la actualidad son altamente prevalentes y representan una alta morbilidad y mortalidad, en especial en pacientes adultos jóvenes, por lo cual es una de las mayores preocupaciones a nivel

### **Tratamiento de adicciones**

Aunque suene algo contradictorio, se ha estudiado su uso como terapia anti adicciones. Según un metaanálisis demostró que una sola dosis de LSD se asoció con disminución de consumo de alcohol y aumento de la abstinencia en pacientes alcohólicos [9]. En cuanto a este aspecto es importante mencionar que en los años 50 's el LSD fue usado inicialmente como terapia adyuvante más psicoterapia. En un metaanálisis que evaluaron 6 ensayos clínicos controlados se encontró que el uso de dosis mínimas del ácido lisérgico se asoció con menor consumo de alcohol después de un seguimiento de 1 a 12 meses [15]. También se ha encontrado que la administración de alucinógenos serotoninérgicos en entornos controlados tiene buena seguridad y tolerabilidad como ayudante en psicoterapias para tratar adicciones.

Aunque se cree que este efecto está relacionado con su efecto sobre el sistema serotoninérgico aún se desconoce el mecanismo de acción. Por lo cual se ha investigado su uso en el tratamiento de la adicción de heroína, donde se vio que los pacientes quienes recibieron LSD tuvieron menor tasa de recaída que los participantes que no lo recibieron [15]. En consecuencia, es relevante seguir investigando en este aspecto, ya que su uso en los ambientes clínicos podría ser de gran ayuda para tratamiento de adicciones y para disminución de recaídas.

## **Conclusión**

El LSD es una sustancia que ha sido altamente estigmatizada por su uso como psicoactivo, sus efectos y modo de consumo. Aunque en los primeros años luego de su descubrimiento fue usado como ayuda en psicoterapia e incluso como modelo de psicosis su uso en estos campos disminuyó desde la década del 70. Por lo cual en la actualidad es muy limitado su uso en medicina e investigación. Es interesante notar que, dado a su efecto sobre las vías de la serotonina, se ha buscado cual puede ser su papel respecto a trastornos del ánimo como depresión o ansiedad. Ya que en la actualidad son enfermedades cuya prevalencia está en un preocupante aumento y deben encontrarse alternativas terapéuticas que sean seguras y que mejoren el bienestar de estos pacientes. También se debe reconocer que su uso en tratamiento de alcoholismo ha tenido unos resultados interesantes. Esto puede abrir la discusión sobre sustancias psicoactivas y su uso medicinal, ya que en los últimos años se ha intentado dar una nueva perspectiva respecto a su función en la sociedad. Es importante mencionar que estas sustancias en los estudios y en varias revisiones sistemáticas tienen propiedades ansiolíticas, antidepresivas y anti- adictivas mostrando también un buen perfil de seguridad y tolerancia. Por lo cual se espera que la investigación en este campo aumente y cambie poco a poco la perspectiva social sobre el LSD.



## Bibliografía

- [1] Merli, D., Zamboni, D., Protti, S., Pesavento, M., & Profumo, A. (2014). Electrochemistry and analytical determination of lysergic acid diethylamide (LSD) via adsorptive stripping voltammetry. *Talanta*, 130, 456–461. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1016/j.talanta.2014.07.037>
- [2] Mardal, M., Johansen, S. S., Thomsen, R., & Linnet, K. (2017). Advantages of analyzing postmortem brain samples in routine forensic drug screening-Case series of three non-natural deaths tested positive for lysergic acid diethylamide (LSD). *Forensic science international*, 278, e14–e18. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1016/j.forsciint.2017.07.025>
- [3] Estructura molecular del LSD  
[https://www.google.com/search?q=estructura+lsd&rlz=1C5C\\_HFA\\_enCO896CO896&sxsrf=ALeKk01A63pMMZq4mOcc0dVZ\\_Hw3MQfun\\_Q:1590375973362&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiS6c2XhM7pAhVPJt8KHUNRADUQ\\_AUoAXoE\\_CAwQAw&biw=1280&bih=649#imgsrc=YINuXNSeED7JrM](https://www.google.com/search?q=estructura+lsd&rlz=1C5C_HFA_enCO896CO896&sxsrf=ALeKk01A63pMMZq4mOcc0dVZ_Hw3MQfun_Q:1590375973362&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiS6c2XhM7pAhVPJt8KHUNRADUQ_AUoAXoE_CAwQAw&biw=1280&bih=649#imgsrc=YINuXNSeED7JrM)
- [4] Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M., & Hintzen, A. (2008). The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS neuroscience & therapeutics*, 14(4), 295–314. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x>
- [5] Nichols D. E. (2018). Dark Classics in Chemical Neuroscience: Lysergic Acid Diethylamide (LSD). *ACS chemical neuroscience*, 9(10), 2331–2343. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1021/acscemneuro.8b00043>
- [6] Schmid, Y., Enzler, F., Gasser, P., Grouzman, E., Preller, K. H., Vollenweider, F. X., Brenneisen, R., Müller, F., Borgwardt, S., & Liechti, M. E. (2015). Acute Effects of Lysergic Acid Diethylamide in Healthy Subjects. *Biological psychiatry*, 78(8), 544–553. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1016/j.biopsych.2014.11.015>
- [7] Preller K. H. (2019). The Effects of Low Doses of Lysergic Acid Diethylamide in Healthy Humans: Demystifying the Microdosing of Psychedelics. *Biological psychiatry*, 86(10), 736–737. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1016/j.biopsych.2019.08.021>

- [8] De Gregorio, D., Enns, J. P., Nuñez, N. A., Posa, L., & Gobbi, G. (2018). d-Lysergic acid diethylamide, psilocybin, and other classic hallucinogens: Mechanism of action and potential therapeutic applications in mood disorders. *Progress in brain research*, 242, 69–96. <https://doi.org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1016/bs.pbr.2018.07.008>
- [9] Krebs, T. S., & Johansen, P. Ø. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 26(7), 994–1002. <https://doi.org/10.1177/0269881112439253>
- [10] Dos Santos, R. G., Bouso, J. C., Alcázar-Córcoles, M. Á., & Hallak, J. (2018). Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews. *Expert review of clinical pharmacology*, 11(9), 889–902. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1511424>
- [11] Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., Brenneisen, R., 2014. Safety and efficacy of LSD-assisted psychotherapy in subjects with anxiety associated with life-threatening diseases: a randomized active placebo-controlled phase 2 pilot study. *J. Nerv. Ment. Dis.* 202, 513–520.
- [12] Gasser, P., Kirchner, K., Passie, T., 2015. LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: a qualitative study of acute and sustained subjective effects. *J. Psychopharmacol.* 29, 57–68.
- [13] Liechti M. E. (2017). Modern Clinical Research on LSD. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 42(11), 2114–2127. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.86>
- [14] Gicquel, T., Lepage, S., & Morel, I. (2015). Histoire du LSD. De l'ergot de seigle à l'utilisation thérapeutique [LSD history. From ergot to therapeutic applications]. *Presse medicale (Paris, France)*: 1983, 44(7-8), 832–836. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.033>
- [15] Krebs, Teri S, and Pål-Ørjan Johansen. "Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized

controlled trials." *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*  
vol. 26, 7 (2012): 994-1002. <https://doi.org/10.1177/0269881112439253>  
[16] Johnson MW, Hendricks PS, Barrett FS, Griffiths RR. Classic  
psychedelics: An integrative review of epidemiology, therapeutics,  
mystical experience, and brain network function. *Pharmacol Ther.*  
2019; 197:83-102. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.010>