MATERIAL DE ESTUDIO

Hechos clave

1. Núcleo ergolínico tetracíclico: cuatro anillos fusionados (A–D); anillos A/B = porción indólica (N1), anillo D = nitrógeno aminico N6; dietilamida en C8.

   DOI 10.1073/pnas.2603412123

2. SAR: las posiciones que importan son N1 (bloque acilo → profármacos), N6 (sustituciones → análogos activos por sí mismos) y el propio núcleo ergolínico.

3. La paradoja N1: la acilación elimina la afinidad 5-HT2A in vitro, pero in vivo la hidrólisis (química + hepática) libera LSD y restaura la actividad.

   DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856

4. Serie N1-acilada = profármacos: ALD-52 (acetilo), 1P-LSD (propionilo), 1B-LSD (butirilo), 1V-LSD (valeroilo), 1cP-LSD (ciclopropanocarbonilo).

5. 1P-LSD: biodisponibilidad oral del LSD ~100%; en suero solo se detecta LSD — nunca el compuesto progenitor (datos humanos, n = 2).

   PMID 32415750

6. 1B-LSD: potencia HTR murina del 14% del LSD (ED50 976,7 frente a 132,8 nmol/kg).

   PMID 31083768

7. 1V-LSD (solo in silico): riesgo pulmonar predicho 92%; hERG IC50 1,4 µM — posible señal proarrítmica que requiere seguimiento experimental.

   DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

8. Serie N6 = activos por sí mismos: AL-LAD (~76% de la potencia HTR del LSD) y ETH-LAD no se convierten en LSD; ETH-LAD no tiene datos humanos — máxima cautela.

   DOI 10.1002/dta.1985

9. Seguridad humana del LSD: 83 sujetos sanos, 25–200 µg; efectos comunes cefalea, ansia, náuseas, mareo; a 200 µg frecuencia cardíaca >100 lpm en el 25% y temperatura >38 °C en el 34%; sin cambios de la función hepática/renal. Los análogos no tienen datos humanos controlados.

   DOI 10.1007/s00213-021-05978-6

10. Análisis: las pruebas rápidas detectan la clase indólica pero no distinguen los análogos; LC-MS/MS los separa y los identifica todos; la RMN proporciona la caracterización estructural completa (p. ej. 1B-LSD).

    PMID 31083768