HERRAMIENTA DE ESTUDIO

Test de autoevaluación

Q1 · Ch.1 — ¿Cuántos anillos fusionados forman el núcleo ergolínico del LSD?

A) Dos

B) Tres

C) Cuatro

D) Cinco

Respuesta: C. El núcleo ergolínico es tetracíclico: cuatro anillos fusionados (A–D). Los anillos A/B forman la porción indólica (con el nitrógeno N1), el anillo D porta el nitrógeno aminico N6 (DOI 10.1073/pnas.2603412123).

Q2 · Ch.1 — ¿Cuáles son las dos posiciones "históricas" de modificación estructural en las lisergamidas?

A) N1 y N6

B) C2 y C5

C) N4 y N8

D) Solo C8

Respuesta: A. N1 es el nitrógeno indólico (acilación → profármacos); N6 es el nitrógeno aminico terciario del anillo D (sustitución → análogos activos por sí mismos como AL-LAD y ETH-LAD).

Q3 · Ch.1 — En el estudio de deconstrucción de PNAS, ¿qué produjo el ergolog UCD0076 en los ensayos conductuales murinos?

A) Efectos alucinógenos más fuertes que el LSD

B) Efectos de tipo antipsicótico sin activación alucinógena

C) Cardiotoxicidad aumentada

D) Ninguna actividad sobre el SNC

Respuesta: B. UCD0076 prefiere 5-HT2C sobre los demás receptores 5-HT2 y produjo efectos antipsicóticos en ratones sin el perfil alucinógeno (datos animales; DOI 10.1073/pnas.2603412123).

Q4 · Ch.2 — ¿Por qué los compuestos N1-acilados son inactivos in vitro pero activos in vivo?

A) Se unen a un receptor diferente in vivo

B) La hidrólisis elimina el grupo acilo y libera LSD

C) Los ensayos in vitro son simplemente poco sensibles

D) Cruzan la barrera hematoencefálica solo intactos

Respuesta: B. El grupo acilo en N1 elimina la afinidad 5-HT2A de la molécula intacta; in vivo la hidrólisis química y hepática regenera LSD, el verdadero agente activo. Son profármacos (DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856).

Q5 · Ch.2 — ¿Qué se detecta en suero tras la administración oral de 1P-LSD (PMID 32415750)?

A) Solo 1P-LSD intacto

B) 1P-LSD y LSD en partes iguales

C) Solo LSD

D) Metabolitos hidroxilados dominantes

Respuesta: C. Tras la dosificación oral, solo se detecta LSD en suero y orina; la biodisponibilidad oral del LSD a partir de 1P-LSD fue cercana al 100% (datos humanos, n = 2; DOI 10.1002/dta.2821).

Q6 · Ch.2 — ¿Qué potencia muestra 1B-LSD en el ensayo HTR murino (PMID 31083768)?

A) 76 % del LSD

B) 50 % del LSD

C) 14 % del LSD

D) 0 % — totalmente inactivo

Respuesta: C. 1B-LSD actúa con ~14% de la potencia del LSD (ED50 976,7 frente a 132,8 nmol/kg, datos animales). La diferencia refleja la eficiencia de hidrólisis y la farmacocinética, no una acción receptora intrínseca.

Q7 · Ch.2 — ¿Qué valores de toxicidad se notifican para 1V-LSD y con qué estatus de evidencia?

A) Estudio clínico: hepatotoxicidad 92%

B) Predicciones in silico: riesgo pulmonar 92%, hERG IC50 1,4 µM

C) Datos animales: cardiotoxicidad a 10 µg/kg

D) No existen estimaciones

Respuesta: B. Para 1V-LSD solo existen predicciones computacionales: riesgo pulmonar 92% y hERG IC50 1,4 µM (Percepta) — valores in silico, no verificados experimentalmente (DOI 10.1007/s00204-025-04255-1).

Q8 · Ch.3 — ¿Qué distingue fundamentalmente a los análogos N6-sustituidos de los profármacos N1-acilados?

A) Todos se convierten en LSD

B) No se convierten en LSD: son activos por sí mismos

C) Son inactivos in vivo

D) Actúan solo sobre 5-HT2C

Respuesta: B. La sustitución sobre una amina terciaria (N6) no es hidrolizable: AL-LAD y ETH-LAD nunca liberan LSD y poseen actividad intrínseca y perfil metabólico propios.

Q9 · Ch.3 — ¿Qué potencia HTR se notifica para AL-LAD respecto al LSD?

A) ~14 %

B) ~50 %

C) ~76 %

D) ~100 %

Respuesta: C. AL-LAD ED50 174,9 nmol/kg frente a LSD 132,8 nmol/kg → ≈76% de la potencia del LSD en la HTR murina (datos animales; DOI 10.1002/dta.1985).

Q10 · Ch.3 — ¿Cuál es el estatus de las evidencias humanas para ETH-LAD?

A) Un estudio controlado en 83 voluntarios

B) Sin datos humanos

C) Amplia casuística clínica

D) Un estudio con n = 2

Respuesta: B. No existen datos humanos controlados para ETH-LAD; la información proviene de modelos preclínicos e informes no controlados. Toda afirmación sobre efectos en humanos debe tratarse como incierta.

Q11 · Ch.4 — En el estudio de seguridad agrupado de 83 sujetos sanos, ¿qué se observó a la dosis de 200 µg de LSD?

A) Alteraciones renales y hepáticas

B) Pico de frecuencia cardíaca >100 lpm en el 25% y temperatura corporal >38 °C en el 34%

C) Convulsiones en el 10%

D) Ningún efecto adverso

Respuesta: B. A 200 µg: pico de FC >100 lpm en el 25% y pico de temperatura corporal >38 °C en el 34% (datos humanos, entorno controlado). Sin cambios clínicamente relevantes de la función hepática o renal (DOI 10.1007/s00213-021-05978-6).

Q12 · Ch.4 — ¿Qué efectos adversos comunes se notifican para la administración aguda de LSD?

A) Alopecia y erupciones cutáneas

B) Cefalea, ansia, náuseas, mareo

C) Hipotensión y bradicardia

D) Alteraciones visuales permanentes

Respuesta: B. Los efectos adversos comunes (datos humanos) son cefalea, ansia, náuseas y mareo — un perfil predominantemente simpatomimético agudo y psíquico, sin toxicidad orgánica en las dosis estudiadas.

Q13 · Ch.5 — ¿Por qué una prueba inmunocromatográfica no distingue el LSD de 1P-LSD o 1V-LSD?

A) Porque es demasiado poco sensible

B) Porque detecta la estructura indólica común a todas las lisergamidas

C) Porque solo reacciona con LSD

D) Porque los análogos no contienen indol

Respuesta: B. Las pruebas rápidas (tiras inmunocromatográficas; reactivos colorimétricos como el de Ehrlich) reconocen el andamiaje indólico compartido: señalan "hay una lisergamida presente" sin identificar cuál.

Q14 · Ch.5 — ¿Qué método separa e identifica simultáneamente todos los análogos lisergamídicos?

A) Espectrofotometría UV

B) Prueba colorimétrica de Marquis

C) LC-MS/MS

D) Una sola placa TLC

Respuesta: C. LC-MS/MS combina tiempo de retención, ión precursor y transiciones de fragmentación: separa e identifica el LSD y cada análogo a la vez — el método de referencia en toxicología (p. ej. DOI 10.1002/dta.2821).

Q15 · Ch.5 — ¿Para qué se usa la espectroscopía de RMN en la investigación de lisergamidas?

A) Cuantificación rápida en sangre

B) Caracterización estructural completa (p. ej. 1B-LSD)

C) Prueba inmunocromatográfica

D) Estimación de la biodisponibilidad oral

Respuesta: B. La RMN asigna todas las resonancias protonicas y de carbono, confirma la posición de sustitución (N1 frente a N6), la estereoquímica y la pureza: es el método usado para caracterizar completamente nuevos análogos como 1B-LSD (DOI 10.1002/dta.2613).