

## Psicodélicos: ¿retorno de lo reprimido?

A propósito del artículo sobre psicodélicos de I. Apud *et al.*, publicado en el número anterior de la *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, ¿Es posible desarrollar investigaciones clínicas utilizando sustancias psicodélicas en Uruguay? Pasado y presente de las investigaciones sobre el potencial medicinal de los psicodélicos.

### Autor

#### **Mauricio Toledo**

Médico psiquiatra. Facultad de Medicina Universidad Centro Latinoamericano de Economía Humana (UCLAEH).

#### **María Penengo**

Química farmacéutica. Doctora en Farmacología. Universidad Autónoma de Barcelona (UAB). Facultad de Medicina UCLAEH.

#### **Dr. Juan Pablo García**

Magíster en Farmacología Clínica. Facultad de Medicina UCLAEH.

Correspondencia:  
mauricio.toledo1@gmail.com

Nos interesa referirnos a la revisión publicada en el número anterior de la *Revista de Psiquiatría del Uruguay* por I. Apud *et al.*<sup>1</sup> ¿Es posible desarrollar investigaciones clínicas utilizando sustancias psicodélicas en Uruguay? Pasado y presente de las investigaciones sobre el potencial medicinal de los psicodélicos. El artículo destaca aspectos relevantes en su narrativa acerca de un campo de estudio controversial y pone en escena algunas cuestiones que reflejan parte de nuestra historia reciente en el campo de la psiquiatría nacional y el resurgimiento de la investigación a nivel internacional del potencial uso terapéutico de los psicodélicos.

Desde que A. Hoffman sintetizara el alucinógeno dietilamida de ácido lisérgico (LSD), comienza un movimiento de experiencias en el campo de la terapéutica que termina teniendo un impacto a nivel cultural, asociado a movimientos contraculturales, con expresiones artísticas tanto musicales como literarias o antibélicas. Sin embargo, cuando a A. Huxley en su lecho de muerte le leen el *Libro tibetano de los muertos* e ingiere dos dosis de LSD, no se imagina que la época de esplendor de los psicodélicos acabaría en una época de represión. En los inicios de la década del 70 del siglo pasado, la Ley de Sustancias Controladas de Estados Unidos reclasifica a los psicodélicos como de «alto potencial de abuso y ningún uso médico aceptado actualmente»,<sup>2</sup> obturando el uso en investigación de estas sustancias.

Como lo destaca el artículo de Apud *et al.*,<sup>1</sup> la investigación en el campo de los psicodélicos en la década del 60 del siglo pasado fue importante, tanto en Uruguay como en el resto del mundo. Era parte de la nueva ola psicofarmacológica, donde por primera vez se

habían descubierto fármacos con propiedades tanto antipsicóticas como antidepresivas o ansiolíticas con cierta especificidad. Inclusive Henri Ey, en su *Tratado de las alucinaciones*, en el capítulo III, aborda la temática de los alucinógenos y el potencial valor subjetivo de las experiencias asociadas a su uso.<sup>3</sup>

La investigación contemporánea está centrada en los efectos no alucinatorios, es decir, en los beneficios que se han observado con el uso de psicodélicos en diferentes condiciones clínicas como la depresión, la anorexia, la dependencia de sustancias o el estrés postraumático.<sup>4</sup> En particular, los psicodélicos serotoninérgicos como la psilocibina (compuesto activo de los denominados hongos mágicos) están en fase de investigación clínica para diferentes patologías psiquiátricas.<sup>5</sup> En este sentido, la evidencia es prometedora. Recientemente, un estudio clínico de fase II con psilocibina vs. escitalopram, publicado en la revista *New England Journal of Medicine*, demuestra que psilocibina tiene al menos la misma eficacia antidepresiva y seguridad que escitalopram en el período de estudio.<sup>6</sup>

Uno de los aspectos relevantes a destacar cuando se trata de evaluar potenciales efectos de los psicodélicos es el concepto de *set y setting*, que en su conjunto alude al papel que desempeñan aspectos extrafarmacológicos en los efectos provocados por estas sustancias. Se considera *set* al entramado de los aspectos vinculados a la personalidad, preparación y expectativas de una persona respecto a la experiencia. El *setting* es el contexto físico, social y cultural en el que se da esa experiencia.<sup>5</sup> Es un aspecto destacable de los efectos de los psicodélicos, ya que al parecer son pleiotrópicos y dependientes de *set y setting*. Esto tiene implicancias en la investigación

clínica, ya que se requiere realizar ensayos clínicos donde se considere adecuadamente la preparación de los individuos para que la experiencia psicodélica tenga lugar en un entorno cuidado. En la medida en que la idea del impacto del *set y setting* se afiance, podríamos incluso concebirla como un potencial cambio paradigmático en la forma en la que comprendemos los efectos psicofarmacológicos en términos generales. ¿Por qué restringirla únicamente al campo de investigación y uso terapéutico de psicodélicos?

Ciertamente, como lo plantea Jeffrey Lieberman en su editorial *Back to the future: the therapeutic potential of psychedelic drugs*,<sup>7</sup> el tema de los psicodélicos, controversial y revisitado en la historia, amerita ser profundizado y se tendrían que realizar todos los esfuerzos para fomentar la investigación clínica con estas sustancias.

A nuestro juicio, el potencial uso terapéutico de los psicodélicos debe estar precedido por un adecuado desarrollo preclínico y clínico, que permita contar con la evidencia proveniente de la investigación clínica. Para ello, es necesario desarrollar desde la síntesis y producción de estos como principios activos formulados en medicamentos de probada calidad farmacéutica, hasta los estudios clínicos que en última instancia garanticen su seguridad y eficacia. Iniciar y sostener este campo de estudio ciertamente no será fácil y requerirá de financiación, pero quizás también enfrentará potenciales resistencias que podrán ser de raigambre cultural, política o incluso académica. Impedir su desarrollo o, por qué no decirlo, volver a impedir su desarrollo en el terreno de la investigación clínica formal sería tal vez alentar a que el uso de los psicodélicos quede bajo la influencia de la mano invisible del mercado tanto legal como ilegal, fuera de indicación médica, con sustancias sin calidad farmacéutica probada. De comprobarse su eficacia en las indicaciones que aparecen como más prometedoras, sería también privar a potenciales beneficiarios de sus propiedades terapéuticas.

Uruguay tiene condiciones para iniciar un camino de investigación clínica con estas sustancias y el grupo Arché es un ejemplo destacado de ello en este prometedor campo de estudio.

## Referencias bibliográficas

1. **Apud I, Carrera I, Scuro J, Montero F.** ¿Es posible desarrollar investigaciones clínicas utilizando sustancias psicodélicas en Uruguay? Pasado y presente de las investigaciones sobre el potencial medicinal de los psicodélicos. *Rev Psiq Urug.* 2021;85(1):63-76. doi: 10.46706/PSI/85.1.4
2. **Chi T, Gold JA.** A review of emerging therapeutic potential of psychedelic drugs in the treatment of psychiatric illnesses. *J Neurol Sci.* 2020;411:116715. doi: 10.1016/j.jns.2020.116715
3. **Ey H.** Tratado de las alucinaciones. 1.ª ed. Buenos Aires: Polemos; 2009.
4. **Nutt D.** Psychedelic drugs-a new era in psychiatry? *Dialogues Clin Neurosci.* 2019;21(2):139-47. doi: 10.31887/DCNS.2019.21.2/dnutt
5. **Hartogsohn I.** Constructing drug effects: a history of set and setting. *Drug Science, Policy and Law.* 2017;3(0):1-17. doi: 10.1177/2050324516683325
6. **Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al.** Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1402-11. doi: 10.1056/NEJMoa2032994
7. **Lieberman JA.** Back to the future: the therapeutic potential of psychedelic drugs. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1460-61. doi: 10.1056/NEJMe2102835