

EVIDENCIA

Ciencia, farmacología y políticas de drogas

Bernardo Borkenztain
Químico farmacéutico
Noviembre de 2026 · bernardo.uy

PSICODÉLICOS Y PROHIBICIÓN

Sesenta y ocho años de sala de espera

La psilocibina llegó este lunes a la FDA, sesenta y ocho años después de que Albert Hofmann la aislara en Basilea. En el medio hubo una prohibición que congeló la ciencia y le entregó la calle al mercado negro.



Fig. 1. Una molécula de 1958 bajo llave: la psilocibina pasó más de medio siglo en la vitrina de las sustancias prohibidas. Imagen generada con inteligencia artificial.

Este lunes 9 de noviembre, la empresa Compass Pathways completó ante la FDA, la agencia que autoriza medicamentos en Estados Unidos, el pedido de aprobación de la psilocibina para la depresión resistente al tratamiento. El expediente se apoya en dos ensayos de fase 3 y uno de fase 2b, con más de mil participantes en total. Si la agencia dice que sí, la compañía calcula salir al mercado en el primer semestre de 2027. La molé-

cula no tiene nada de nueva. Albert Hofmann la aisló en 1958 en un laboratorio de Basilea, a partir de unos hongos mexicanos. Entre el frasco y la puerta de la farmacia pasaron sesenta y ocho años, y la química no tuvo la culpa de casi ninguno.

1 Del cornezuelo a Basilea



Fig. 2. Espigas de centeno con cornezuelo en un laboratorio de química de los años cuarenta. Afuera espera la bicicleta del 19 de abril de 1943. Imagen generada con inteligencia artificial.

La historia empieza donde terminó la columna anterior, Gangrena al alcance de la mano: en el cornezuelo del centeno. Ese hongo envenenó durante siglos a quienes comían pan de harina contaminada, y de él la farmacología sacó la ergotamina. Los laboratorios Sandoz estudiaban sus alcaloides en busca de fármacos para la circulación y la respiración. El 16 de noviembre de 1938, Hofmann sintetizó el compuesto número 25 de una serie de derivados del ácido lisérgico. Lo llamó LSD-25. Los ensayos en animales no mostraron nada interesante y el frasco fue a parar a un estante.

Cinco años después, en abril de 1943, volvió a sintetizarlo por una intuición que nunca terminó de explicar, y una cantidad mínima absorbida por accidente le produjo una tarde de imágenes caleidoscópicas. El 19 de abril decidió probarlo en serio y tomó 250 microgramos, la dosis que consideró prudente porque ninguna sustancia conocida actuaba en cantidades tan pequeñas. Se quedó corto por un orden de magnitud: el umbral del LSD ronda la décima parte de esa cifra. El regreso en bicicleta a su casa, con un tramo de angustia que el propio Hofmann

describió sin maquillaje, es el episodio fundacional que hoy se celebra cada 19 de abril. Fue también, en rigor, la sobredosis accidental de un químico que no sabía lo que tomaba, y como experimento clínico vale lo que vale cualquier anécdota.

Sandoz entendió rápido que tenía entre manos una herramienta para la psiquiatría. Desde 1947 distribuyó el LSD a investigadores con el nombre comercial de Delysid, y el prospecto sugería que el psiquiatra lo probara en sí mismo para entender la mente de sus pacientes.

2 La edad de oro

Durante los quince años que siguieron a 1950, el LSD generó más de mil trabajos científicos y se administró a más de cuarenta mil pacientes. En Saskatchewan, Canadá, los psiquiatras Humphry Osmond y Abram Hoffer lo usaban para tratar el alcoholismo. Osmond acuñó en 1957 la palabra «psicodélico», que en griego viene a decir «que manifiesta la mente».

En ese mundo apareció Al Hubbard, uno de los personajes más improbables de la historia de la medicina. Había nacido en 1901. De joven instaló equipos de radio en la flota de un contrabandista de alcohol durante la ley seca, y después se hizo millonario con una empresa de barcos en Vancouver. En la Segunda Guerra lo reclutó la OSS, el antecedente de la CIA. Cuando descubrió el LSD se dedicó a repartirlo con un fervor de evangelista. Lo llamaban «el Johnny Appleseed del LSD», por el sembrador legendario de manzanos, y fue el primero en recibir el apodo de «Captain Trips». Se calcula que le dio LSD a más de seis mil personas. Trabajó con Osmond, Hoffer y el doctor J. Ross MacLean en el Hollywood Hospital de New Westminster, en Columbia Británica, donde se trató con LSD a pacientes alcohólicos durante años.

La otra punta del fenómeno estaba en Beverly Hills. Desde fines de 1958 y durante unos tres años, Cary Grant hizo más de cien sesiones de terapia con LSD bajo la supervisión del psiquiatra Mortimer Hartman. En 1959 le contó a la revista *Look* que había querido revisar su infancia, la relación con sus padres y sus matrimonios fracasados, con un entusiasmo que ningún agente de prensa habría autorizado. Que el actor más elegante de Hollywood hablara así en una revista familiar dice bastante sobre el lugar que el LSD ocupaba entonces: el de una promesa de la psiquiatría moderna que todavía nadie había medido.

3 El mal viaje antes de tener nombre

En 1960, el psiquiatra Sidney Cohen publicó el primer relevamiento sistemático de complicaciones. Consultó a 44 investigadores que habían administrado LSD o mescalina a unas cinco mil personas en más de veinticinco mil ocasiones. No encontró daños físicos duraderos. Registró ocho reacciones psicóticas de más de 48 horas, y solo una de ellas en un voluntario sano; las otras siete se dieron en pacientes psiquiátricos. Los casos de suicidio en los que se pudo establecer un vínculo directo con la experiencia fueron, en palabras del autor, muy pocos.

> **DATO CLAVE**
>
> Ocho reacciones psicóticas de más de 48 horas en unas cinco mil personas y más de veinticinco mil administraciones de LSD o mescalina, según el relevamiento de Sidney Cohen (1960). Solo una ocurrió en un voluntario sano.

Las reacciones de angustia durante la sesión existían y estaban descritas, como existen hoy en cualquier ensayo con estas sustancias. Pero tenían un marco. La dosis era conocida y la sustancia, pura; había un profesional al lado, y quien la tomaba sabía a qué se exponía. Timothy Leary resumió esas condiciones, en 1961, en una fórmula que hizo escuela: *set and setting*. Con ese marco, el mal viaje era un episodio clínico manejable y raro.

La figura del mal viaje como epidemia, con su folclore de jóvenes que saltan por la ventana, nace a mediados de los sesenta, cuando el LSD sale de los consultorios y se vuelve masivo, sin dosis controlada ni acompañamiento. Ese fenómeno real fue el combustible perfecto para el pánico que vino después.

4 El cierre

La investigación legítima convivió con otra que ensució todo. Entre 1953 y 1973, la CIA desarrolló el programa MKUltra, que entre otras cosas probó LSD en personas que no sabían que lo estaban tomando. Buscaba un suero de la verdad o un arma de control mental. Frank Olson era bioquímico en Camp Detrick, el laboratorio de guerra biológica del ejército, y trabajaba con la CIA. En noviembre de 1953 recibió LSD sin su conocimiento en una reunión de trabajo, y nueve días después murió al caer desde la ventana de un hotel de Nueva York. La familia supo la verdad recién en 1975. La Guerra Fría había convertido una herramienta terapéutica en un asunto de seguridad nacional.

Después llegó la cultura. En 1963 Harvard se sacó de encima a Timothy Leary y a Richard Alpert, que habían pasado de la investigación a la prédica. El LSD se volvió el emblema de una juventud que rechazaba la guerra de Vietnam, y en el imaginario del poder la droga quedó pegada a la contracultura.

La ley fue cerrando las puertas de a una. En 1962, tras el escándalo de la talidomida, el Congreso estadounidense endureció los requisitos para investigar fármacos nuevos. En agosto de 1965, Sandoz dejó de producir LSD. California lo prohibió desde el 6 de octubre de 1966. En 1970, la Ley de Sustancias Controladas puso al LSD y a la psilocibina en la Lista I, la de las sustancias con alto potencial de abuso y ningún uso médico aceptado. La definición contradecía los mil trabajos publicados. Al año siguiente, Nixon declaró al abuso de drogas «enemigo público número uno» y la ONU aprobó el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, que exportó la clasificación al resto del mundo. Uruguay lo incorporó a su legislación con el Decreto-Ley 14.369, de 1975.

QUÉ DICE LA NORMA

Lista I de la Ley de Sustancias Controladas de Estados Unidos (1970): alto potencial de abuso y ningún uso médico aceptado. El Convenio de Viena de 1971 llevó la clasificación al resto del mundo; Uruguay lo incorporó con el Decreto-Ley 14.369, de 1975.

La investigación no quedó regulada, quedó congelada. Durante casi treinta años, conseguir permiso para administrar psilocibina a un ser humano fue una hazaña burocrática que casi nadie intentó.

5 La cuenta



Fig. 3. La misma sustancia, dos marcos: dosis medida y acompañamiento en el consultorio, o un envoltorio sin etiqueta en la calle. Imagen generada con inteligencia artificial.

La primera pérdida fue la de la ciencia. Pasaron cuatro décadas sin que nadie probara si el LSD podía ayudar a los alcohólicos de Saskatchewan o a los deprimidos que no responden a nada. Muchos de los estudios de los cincuenta tenían defectos metodológicos graves, sin grupos de control ni doble ciego, y la respuesta científica correcta habría sido hacerlos mejor. La respuesta política consistió en prohibir que se hicieran.

La segunda pérdida fue sanitaria, y la pagaron los de siempre. La prohibición no hizo desaparecer el consumo; lo sacó del consultorio y lo llevó a la calle, donde nadie controla la dosis ni la pureza. Hay papelitos vendidos como LSD que en realidad contienen compuestos de la familia

NBOMe, mucho más tóxicos, y hay muertes registradas de jóvenes que creían haber tomado ácido. Quien tiene dinero y contactos consigue algo mejor. El resto consume lo que aparece.

> **LA LETRA CHICA**
>
> Un papelito vendido como LSD puede contener compuestos de la familia NBOMe, mucho más tóxicos. Hay muertes registradas de jóvenes que creían haber tomado ácido.

La tercera pérdida fue económica, y tiene beneficiarios. El mercado de los alucinógenos es chico comparado con el de la cocaína o los opioides, pero obedece a la misma lógica: toda sustancia que el Estado se niega a regular la regula el crimen organizado. Uruguay sabe algo de eso. Desde que en 2013 reguló el cannabis, el acceso por vía legal pasó de alrededor del 27 % de los compradores en 2021 a cerca de la mitad del mercado real en 2023. Esa es la estimación del IRCCA, que suma a quienes cultivan en casa. Se calcula que el sistema sacó del circuito narco más de veinte millones de dólares. El prensado paraguayo, más barato y de peor calidad, sigue en la calle.

6 La farmacia

Mientras tanto, en los laboratorios, la investigación volvió con timidez a fines de los noventa, en Zúrich, y tomó impulso en la década de 2000 con la Universidad Johns Hopkins y el Imperial College de Londres. Hoy está a las puertas de las farmacias. El LSD también tiene su candidato. La empresa Definium Therapeutics, que hasta enero de 2026 se llamaba MindMed, desarrolla un comprimido de LSD para la ansiedad generalizada. En agosto informó los resultados del ensayo de fase 3 Voyage, con 214 pacientes y una única dosis de 100 microgramos. A las doce semanas, la ansiedad había bajado 5,4 puntos más que con el placebo en la escala de Hamilton, y respondió al tratamiento el 43 % de quienes recibieron LSD, contra el 16 % del grupo placebo.

Respuesta al tratamiento a las 12 semanas, ensayo de fase 3 Voyage

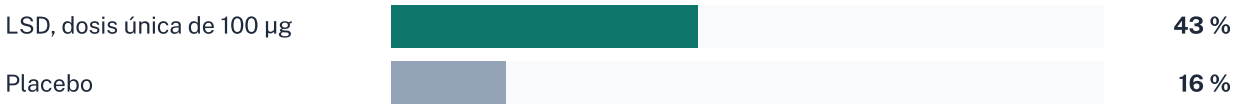


Fig. 4. Porcentaje de pacientes con ansiedad generalizada que respondieron (reducción de al menos la mitad en la escala de Hamilton). 214 pacientes. Fuente: Definium Therapeutics (2026).

Por un camino paralelo avanzan las moléculas que buscan el efecto terapéutico sin el viaje. El químico David Olson, de la Universidad de California en Davis, llama «psicoplastógenos» a los compuestos que estimulan la formación de conexiones entre neuronas. Su empresa, Delix Therapeutics, tiene un candidato sin efecto alucinógeno, el zalsupindol (DLX-001), que com-

pletó la fase 1 con resultados positivos en depresión y tiene autorizada la fase 2. Si funciona, quedará por responder si el viaje era un efecto secundario o parte del tratamiento, una discusión que hoy divide al campo.

Israel trabaja en esa misma frontera. En el Instituto Weizmann, el equipo de Asaph Aharoni le agregó a una pariente de laboratorio del tabaco genes de plantas, hongos y animales, y consiguió que fabricara cinco psicodélicos, entre ellos la psilocibina y el DMT. Con enzimas bacterianas obtuvo además variantes con átomos de cloro o de bromo que no existen en la naturaleza. El trabajo salió en *Science Advances* en abril de 2026. Nadie probó todavía qué hacen esas moléculas. En la Universidad Hebrea de Jerusalén, el grupo de Bernard Lerer mostró en ratones que una sola dosis de psilocibina, o de extracto del hongo, frena durante semanas una conducta parecida al trastorno obsesivo compulsivo. La misma universidad presentó con la empresa Clearmind una solicitud de patente internacional por moléculas diseñadas a partir de psicodélicos conocidos, sin datos publicados hasta ahora. Del LSD, en cambio, no aparece todavía ningún derivado israelí en la literatura científica.



Fig. 5. Agroinfiltración de una hoja de *Nicotiana benthamiana*, pariente de laboratorio del tabaco: así se le introducen genes ajenos a la planta, como en el trabajo del Instituto Weizmann. Imagen generada con inteligencia artificial.

Australia ya decidió: desde julio de 2023 permite que psiquiatras autorizados receten psilocibina para la depresión resistente y MDMA para el estrés postraumático. Según la prensa internacional, fue el primer país en hacerlo.

7 La advertencia

El MDMA sirve también de advertencia. En agosto de 2024, la FDA rechazó la terapia asistida con MDMA de la empresa Lykos para el estrés postraumático, después de que su comité asesor votara diez a uno que los beneficios no superaban a los riesgos. Entre las objeciones figuraban que buena parte de los participantes ya había consumido MDMA y que la mayoría adivinó si había recibido la droga o el placebo. Tampoco resultaba fácil separar el efecto de la sustancia del de la psicoterapia que la acompañaba. Son problemas de método reales, y algunos son propios de cualquier droga que se nota. Otros son la herencia de un campo que pasó medio siglo sin poder formar investigadores ni afinar sus diseños, y que ahora tiene que hacer en diez años lo que debió hacer en cincuenta.

Israel se había adelantado a Australia. En 2019, el Ministerio de Salud autorizó el uso compasivo de MDMA para el estrés postraumático en unos cincuenta pacientes de cuatro hospitales, con quince sesiones de psicoterapia cada uno y la sustancia en tres de ellas. Después del ataque del 7 de octubre de 2023, el adelanto se volvió una necesidad: los casos de estrés postraumático se dispararon. En noviembre de 2025 se aprobó un estudio del Centro Médico Sheba, diseñado para 168 participantes, que compara la terapia individual con la grupal. El 25 de octubre de 2026, el Ministerio de Salud anunció un ensayo nacional de tres años con MDMA y psilocibina, para cientos de pacientes con estrés postraumático crónico que no respondió al tratamiento habitual. El anuncio llegó dos años después del rechazo de la FDA.

8 Lo que costó la espera



Fig. 6. Sesenta y ocho años de sala de espera. Imagen generada con inteligencia artificial.

Hofmann murió en 2008, a los 102 años, convencido de que su «niño problemático», como llamaba al LSD, terminaría por encontrar su lugar en la medicina. No llegó a verlo. Tampoco los pacientes que durante esas décadas pasaron por todos los antidepresivos disponibles sin mejorar, ni los alcohólicos a los que nadie volvió a ofrecer lo que se probaba en el Hollywood Hospital. La prohibición se presentó como una defensa contra el mal viaje y le dio a la calle el monopolio de la dosis y del contexto. La cuenta la pagaron los pacientes que esperaron y los jóvenes que compraron lo que nadie les controlaba. Desde hoy, el expediente de Compass está en manos de la FDA. Sesenta y ocho años después, la sala de espera sigue llena.

Referencias

1. BioSpace. (9 de agosto de 2024). FDA rejects Lykos' MDMA-assisted PTSD therapy after negative adcomm. *BioSpace*. https://www.biospace.com
2. Brownstien, M., Lazar, M., Botvinnik, A., Shevakh, C., Blakolmer, K., Lerer, L., Lifschytz, T., y Lerer, B. (2025). Striking long-term beneficial effects of single dose psilocybin and psychedelic mushroom extract in the SAPAP3 rodent model of OCD-like excessive self-grooming. *Molecular Psychiatry, 30*(3), 1172-1183. https://doi.org/10.1038/s41380-024-02786-0
3. Clearmind Medicine. (16 de agosto de 2024). [Comunicado de prensa sobre la solicitud de patente PCT de compuestos psicodélicos desarrollados con Yissum, Universidad Hebrea de Jerusalén]. https://www.clearmindmedicine.com
4. Cohen, S. (1960). Lysergic acid diethylamide: Side effects and complications. *Journal of Nervous and Mental Disease, 130*(1), 30-40. https://doi.org/10.1097/00005053-196001000-00005
5. Compass Pathways. (9 de noviembre de 2026). *Compass Pathways completes COMP360 psilocybin New Drug Application to U.S. FDA for treatment-resistant depression* [Comunicado de prensa]. https://ir.compasspathways.com
6. Decreto 320/016. (3 de octubre de 2016). Modificación del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas y de la Convención Única sobre Estupefacientes. IMPO. https://impo.com.uy/bases/decretos/320-2016
7. Definium Therapeutics. (12 de agosto de 2026). *Definium Therapeutics announces positive topline results from Phase 3 Voyage study of DT120 ODT in generalized anxiety disorder* [Comunicado de prensa]. https://ir.definiumtx.com
8. Delix Therapeutics. (29 de octubre de 2025). *Delix Therapeutics announces positive efficacy data for DLX-001 (zalsupindole) and FDA clearance of Phase II trial design featuring at-home administration* [Comunicado de prensa]. https://www.biospace.com
9. Donaldson, J., y Dyck, E. (2022). *The acid room: The psychedelic trials and tribulations of Hollywood Hospital*. Anvil Press.
10. El Observador. (17 de octubre de 2023). Variante con más «pegue» fideliza consumidores y por primera vez más de la mitad accede al porro por vía legal. https://www.elobservador.com.uy
11. Erowid. (s. f.). *25I-NBOMe fatalities / deaths*. https://erowid.org/25i_nbome/death
12. Gilbert, D., y Ovalle, D. (31 de mayo de 2024). Ecstasy's path to approval for PTSD treatment faces doubts from FDA staff. *The Washington Post*.
13. Hofmann, A. (1980). *LSD: My problem child* (J. Ott, Trad.). McGraw-Hill. (Obra original publicada en 1979)
14. Holden, B. (2021). *Seattle mystic Alfred M. Hubbard: Inventor, bootlegger and psychedelic pioneer*. The History Press.
15. Instituto Weizmann de Ciencias. (2 de abril de 2026). *One plant, three kingdoms, five trips* [Noticia institucional sobre Berman, Höfer, Aharoni et al., *Science Advances*, https://doi.org/10.1126/sciadv.aeb3034]. https://www.weizmann.ac.il/pages/news/mdy-hsbybh/one-plant-three-kingdoms-five-trips
16. Johns Hopkins Center for Psychedelic and Consciousness Research. (s. f.). *History*. https://www.hopkinspsychedelic.org/history
17. Look. (1 de septiembre de 1959). The curious story behind the new Cary Grant. *Look*.
18. MAPS. (4 de febrero de 2019). *Israel approves compassionate use of MDMA-assisted psychotherapy for PTSD*. https://maps.org/2019/02/04/israel-approves-compassionate-use-of-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd/
19. Nixon, R. (17 de junio de 1971). *Remarks about an intensified program for drug abuse prevention and control*. The American Presidency Project. https://www.presidency.ucsb.edu
20. Optimi Health. (26 de noviembre de 2025). *Optimi Health to supply MDMA to MAPS Israel's clinical trial for trauma-related PTSD* [Comunicado de prensa]. https://www.optimi.net
21. Swissinfo. (20 de septiembre de 2022). Uruguay frena el narcotráfico de cannabis pero la compra ilegal sigue siendo mayoritaria. https://www.swissinfo.ch
22. The Harvard Crimson. (9 de julio de 1963). Psilocybin, Senate race highlight Harvard year. https://www.thecrimson.com

23. The Times of Israel. (25 de octubre de 2026). Health Ministry announces national clinical trial of psychedelic substances for treatment of PTSD. https://www.timesofisrael.com

24. Therapeutic Goods Administration. (2023). *Re-scheduling of psilocybin and MDMA in the Poisons Standard: Questions and answers*. https://www.tga.gov.au

25. Vollenweider, F. X., Leenders, K. L., Scharfetter, C., Maguire, P., Stadelmann, O., y Angst, J. (1997). Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. *Neuropsychopharmacology, 16*(5), 357-372. https://doi.org/10.1016/S0893-133X(96)00246-1

CÓMO CITAR

Borkenztain, B. (2026). *Sesenta y ocho años de sala de espera*. bernardo.uy.
https://doi.org/10.5281/zenodo.24093802

SOBRE EL AUTOR

Bernardo Borkenztain es químico farmacéutico, comunicador científico y crítico cultural. Escribe columnas de divulgación en bernardo.uy.

DESCARGO

Este texto tiene fines de divulgación y no reemplaza la consulta médica. El LSD y la psilocibina son sustancias controladas en Uruguay y en la mayoría de los países; fuera de un ensayo clínico autorizado, su uso es ilegal y puede ser peligroso. Las imágenes son ilustraciones conceptuales generadas con inteligencia artificial (Gemini), no fotografías.