

EDITORIAL

TULLIO MARULANDA MEJÍA*

Celebrando los 200 años del nacimiento de Charles Darwin, científico británico creador de la teoría de la evolución con su moderna concepción del desarrollo de todas las formas de vida a través de lentos procesos de selección natural, bien vale la pena hoy, no sólo reconocer su enorme y decisiva influencia sobre el ulterior progreso de todas las ciencias de la vida y sobre el desarrollo del pensamiento moderno, sino aprovechar la ocasión para dar una mirada al “problema” del consumo de sustancias psicoactivas, siempre visto como un asunto cultural, desde una perspectiva evolucionista.

La obtención de la morfina a partir del opio, en 1806, por el farmacéutico alemán Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, sentó las bases para la moderna farmacología y abrió el camino para la utilización terapéutica de principios activos o moléculas puras en lugar de las pócimas, los extractos y las infusiones que hasta entonces se acostumbraba utilizar en la práctica médica. Y la posterior obtención de muchas otras importantes moléculas como la cocaína, la cafeína, la muscarina y la nicotina, a partir de productos naturales como *Eritroxylon coca*, *Coffea Arabica*, *Amanita muscaria* y *Nicotiana rustica*, fue el punto de partida para el necesario conocimiento de sus mecanismos de acción.

* Integrante comité editor.

Ha sido así como, en la evolución de la farmacología moderna, poco a poco se han ido identificando los receptores sobre los cuales actúan sustancias que, milenariamente, venía utilizando el hombre en diferentes ámbitos y culturas; es decir que, en el transcurso de estos doscientos y pico años que nos separaran de la obtención y utilización del primer principio activo que conoció la humanidad, hemos llegado a conocer y dilucidar muchos de los cambios moleculares que estas y muchas otras sustancias inducen en el organismo, cambios moleculares que dan lugar a la aparición de todos sus efectos. Pero hay algunos aspectos de esta “epopeya” investigativa que vale la pena destacar y que nos permitirán plantear más adelante una inquietante cuestión.

Un primer aspecto es el hecho de que, en términos generales y siempre gracias a la utilización experimental de estas moléculas –drogas–, primero se descubre el receptor de la sustancia y luego, a veces mucho tiempo después, se descubre el ligando endógeno, es decir, la molécula o sustancia que el organismo produce para interactuar, en forma natural, con dicho receptor, y así regular importantes procesos fisiológicos. Veamos cuatro ilustrativos ejemplos:

1. Por los resultados obtenidos en experimentos realizados con muscarina, a principios del siglo XX, se sospechó de la existencia de una proteína receptiva (receptor) para este principio activo de la *Amanita muscaria*; posteriormente se descubrió que el organismo produce acetilcolina, una potente sustancia que estimula estos receptores que, por haber sido descubiertos gracias a la muscarina (una droga) y no a la acetilcolina (su ligando endógeno) se conocen hoy como receptores muscarínicos, de gran importancia fisiológica y farmacológica.

2. También por aquella época se identificaron otros receptores que, por ser activados por la nicotina, principio activo de la *Nicotiana rustica*, fueron denominados receptores nicotínicos –también de gran importancia–. Pues luego se identificó que también era la acetilcolina su ligando endógeno.

3. Ya en las proximidades del fin de siglo (años 70), se descubrieron los receptores de la morfina, la heroína y otros derivados del opio; a estos receptores se les conoce desde entonces como receptores opioides. Unos años después, médicos del Massachussets General Hospital descubren los ligandos endógenos de estos receptores –las encefalinas, las endorfinas y las dinorfinas– vinculados a importantes

funciones moduladoras del dolor, de la producción endocrina y del funcionamiento gastrointestinal y cardiovascular, entre otras.

4. Y más recientemente, investigando con los principales componentes activos de la *Cannabis sativa* (cañamo, marihuana, hachís), se ubicaron los receptores que, en función de dichos componentes, habrían de ser denominados cannabinoides (CB1 y CB2), receptores que han sido relacionados con innumerables procesos orgánicos entre los que se encuentran la respuesta inflamatoria, el sistema inmunológico y la dilatación vascular, entre otros muchos; en un momento posterior y cuando se pensaba –quizás por influencia de todos los prejuicios que rondan el uso de estas sustancias– que estos receptores resultarían “huérfanos”, es decir que no tendrían un ligando endógeno, se descubrió en el organismo una interesante molécula, cuyas funciones apenas se estudian, pero cuyo nombre, el que recibió por parte de sus descubridores, resulta bastante sugerente: anandamida, que en sánscrito quiere decir “portador de paz y felicidad interna”.

Y si fuere poco el que nuestro organismo produzca sustancias con funciones similares a las que, por eones, han venido produciendo las plantas, agreguémosle que algunas de estas moléculas –drogas– de origen natural, que actúan sobre importantes receptores en el sistema nervioso central, son casi idénticas a ciertas moléculas que las neuronas producen y que no sólo actúan sobre estos mismos receptores sino que intervienen en funciones vitales del cerebro como son, por ejemplo, el mantenimiento del estado de ánimo y de la vigilia, el control del apetito, las percepciones de los estímulos sensoriales y la cognición. Pues bien conocida es la gran similitud estructural que tienen la psilocibina y la mezcalina –producidas por hongos del género *Psilocybe* y por cactus como el *Lophopora williamsii* (peyote) y el *Trichocereus pachanoi* (San Pedro)– con la serotonina y la norepinefrina, importantísimos neurotransmisores cerebrales.

Teniendo entonces en mente que muchos componentes activos de plantas y hongos –cuyo uso se remonta en algunos casos a los orígenes mismos de la historia– tienen afinidades indiscutibles con receptores para los cuales nuestro organismo produce su propio correlato bioquímico (el ligando endógeno); que algunos de esos componentes no sólo tienen afinidad por dichos receptores sino que tienen una estructura casi idéntica a la del ligando endógeno; y que Giorgio Samorini, etnomicólogo italiano, ha identificado más de 200 especies de animales que “consumen” plantas con

propiedades psicoactivas, bien vale la pena preguntarse si este uso ancestral y universal de plantas que modifican importantes funciones fisiológicas, si esta estrecha y permanente relación del hombre con ciertas moléculas es, como siempre se ha pensado, un producto puramente cultural o, si por el contrario, es un trascendental atavismo biológico, producto de la historia filogenética de nuestra especie. Porque, si fuere lo último, bien obligados estaríamos a replantear, muy seria y profundamente, todo lo que hoy pensamos sobre nuestra relación con las drogas.

Al menos en teoría, la biología nos puede brindar información sobre los senderos moleculares que vinculan los genes con el comportamiento humano. Habrá que esperar entonces nuevos avances y progresos, tanto en el campo de las neurociencias como en el de las investigaciones sobre el genoma humano, para atreverse a dar una respuesta concluyente al respecto. De todos modos y con base en los recientes avances de las investigaciones científicas, lo que si podemos ir aceptando ya, es que el peso de la herencia genética sobre la conducta y el comportamiento humano, es mucho mayor de lo que se pensaba en décadas pasadas, época en que los ingenieros sociales fracasaron en sus repetidos intentos por crear “el hombre nuevo”.