

¿Se pueden "domar" las drogas?

HERMINIA PASANTES

Desde sus orígenes remotos, el hombre, curioso, descubrió las propiedades de hierbas, raíces y flores que no sólo alimentaron su cuerpo, sino también sus sueños: árboles cuyas hojas le hacían olvidar el cansancio y el hambre; pistilos o tubérculos que lo sumían en ensoñaciones; hierbas que abrían sus sentidos a un mundo igual, pero a la vez distinto o a un universo lleno de fantasías.

En el ámbito de las drogas, el equilibrio entre la naturaleza y sus criaturas pudo haber permanecido en la medida, en el consumo ocasional, ponderado, limitado sólo a las ceremonias religiosas, o a alguna necesidad específica que así lo demandara. Pero el hombre y su tecnología, a la que es imposible frenar o detener, llevaron las cosas al extremo. Hurgando en las entrañas de las plantas inocentes, extrajeron las milésimas de miligramo de aquello que es responsable del ensueño, lo fueron separando de los tejidos de la planta y lo volvieron un cristal. Nacieron así la mescalina, la psilocibina, la cocaína. Otras veces, en una búsqueda con fines tal vez más nobles, los químicos crearon moléculas cuyo destino era curar, y en el camino entre probetas y matraces encontraron una molécula con dos caras, una simple, amigable, que, en efecto, aliviaba la tos, y otra, por el contrario, sofisticada, hechicera, con algo de malévol, que hacía mucho más que calmar los espasmos de la laringe. Algo que se adentraba en los entonces desconocidos circuitos en los que se generan sentimientos casi privativos del hombre, el mundo de la autoestima, de la felicidad, del arrobamiento y del éxtasis. Y, curiosamente, los descubrimientos de las propiedades de ciertos elementos de la naturaleza son los que han llevado a darle a todos esos sentimientos, aparentemente etéreos, un sitio físico en el cerebro, un sustrato



en las moléculas de éste; a reducirlos ciertamente desde lo más abstracto hasta un lenguaje tan aparentemente simple como es el de las cargas eléctricas.

En efecto, el lenguaje de las neuronas es un lenguaje eléctrico. Los mensajes que una neurona recibe de muchas otras, y el mensaje que enviará en respuesta, constituyen un sistema de comunicación que en su fase terminal está codificado por señales eléctricas. La complejidad de la conversación entre las neuronas se genera a partir de diversos factores: el enorme número de neuronas que existen en el cerebro, organizadas en forma de complicadas redes; la multiplicidad de conexiones que una sola neurona puede establecer con otras, y, finalmente, los mecanismos químicos y moleculares que van a culminar con un cambio eléctrico y que son, en sí mismos, muy complejos. Un elemento clave de esa complejidad consiste en la peculiar organización de las células del cerebro, que en la actualidad resulta muy clara, pero que no lo era a principios del siglo y que incluso provocó polémicas entre los sabios de esa época. Santiago Ramón y Cajal, quien conjugaba en su persona el genio universal y la terquedad aragonesa, finalmente logró que la verdad se impusiera: encontró que las neuronas, en su

gran mayoría, no se tocan, sino que están separadas por un espacio que parece muy pequeño —así se advierte, incluso, a través de los potentes microscopios electrónicos—, pero que, en realidad, resulta insalvable para una carga eléctrica (aunque hay que hacer la aclaración de que en algunas neuronas en las que este espacio no existe, las cargas eléctricas sí pueden pasar de una neurona a otra; sin embargo, en el cerebro adulto estas conexiones directas son las menos). La incógnita sobre la manera en que viajan las cargas eléctricas de una neurona a otra fue resuelta al descubrirse que en el fenómeno interviene un mensajero, una molécula química enviada por la neurona que quiere hablar a aquella que quiere que la escuche. Al final de algunos procesos que pueden ser simples o complicados, como se señalará brevemente después, el mensajero termina por hacer que se muevan las cargas eléctricas y que, así, la neurona entienda lo que su vecina quería decirle.

¿Cómo funcionan los mensajeros químicos?

Las neuronas tienen formas que van desde las muy simples, que sólo cuentan con el cuerpo celular y una o dos prolongaciones, hasta las constituidas por estructuras complicadísimas con cientos de ramificaciones primarias y secundarias; pero siempre tienen una prolongación especializada, el axón, mediante el cual establecen contacto con las otras neuronas. El mensaje se puede recibir en muchas zonas de la neurona: el cuerpo celular, el trayecto y/o la punta de las ramificaciones, pero el envío de su propio mensaje tiene lugar siempre a través del axón, en particular por medio de una estructura especializada conocida como botón sináptico o presinapsis. Ésta forma parte de una entidad anatomo-fisiológica, la sinapsis, que está constituida por la presinapsis —en la neurona que envía el mensaje—, el espacio sináptico y la región postsináptica —en la neurona que lo recibe—. Los mensajeros químicos se encuentran almacenados en la presinapsis, en el interior de pequeñas vesículas que, al recibir una señal eléctrica producto de la suma integrada de todos los mensajes que esa neurona recibió, se movilizan para establecer el puente entre esa neurona y aquella con la que se va a comunicar. Para ello, los mensajeros salen de las vesículas, llegan al espacio sináptico y se conectan en la región postsináptica con moléculas (proteínas) muy específicas y complejas, los receptores. La interacción neurotransmisor-receptor podría considerarse, en términos simplistas pero útiles, como la interacción de una llave con la cerradura. Si la llave es

la correcta, la cerradura se abrirá, y los iones (moléculas cargadas eléctricamente) que se encuentran afuera de la célula podrán entrar o los que están adentro podrán salir, proceso que cambia el sistema eléctrico de la neurona permitiéndole comprender los mensajes que recibió.

Considerando el número enorme de comunicaciones que se establecen entre las neuronas (millones de millones), en realidad el número de neurotransmisores resulta muy pequeño. Es difícil comprender cómo sólo unas cuantas decenas de moléculas pueden tener a su cargo todas las funciones del cerebro. Poco a poco se está descubriendo que, por ejemplo, los receptores para un mismo neurotransmisor no son todos iguales y que existen numerosos subtipos que se localizan en distintas regiones del cerebro, en las que el mismo neurotransmisor hace que las neuronas lleven un mensaje a los músculos, para crear movimientos armónicamente integrados, o que lleven el mensaje a otras neuronas que tienen a su cargo generar sentimientos complejos, como la agresividad, la sensación de hambre o la euforia. El mensajero fue el mismo, pero el receptor no, como tampoco lo fueron las neuronas que estaban conversando.

Otros mecanismos que también modulan la comunicación entre las neuronas a través de los mensajeros químicos son aquéllos encargados de remover el exceso de transmisor, una vez terminada su función en la sinapsis. Esto se hace mediante una molécula transportadora, específica para cada neurotransmisor que, en forma muy rápida y eficiente, lo conduce a través de las membranas celulares de nuevo hacia adentro de las neuronas o de otros tipos celulares contiguos. Esto interrumpe de inmediato la conversación entre las neuronas mediada por ese neurotransmisor. Una vez dentro de la neurona, el exceso de neurotransmisor se destruye.

¿Qué tiene que ver todo esto con las drogas psicoactivas?

Este artículo se referirá a las drogas psicoactivas capaces de generar cambios en el estado de ánimo de quien las recibe, y tratará sólo de algunas de ellas, cuyas acciones se conocen mejor: las drogas estimulantes, como las anfetaminas, la cocaína y la morfina. Éstas tienen la ventaja de ser moléculas sencillas; al analizarlas, fue relativamente fácil advertir en ellas una clara similitud con algunos neurotransmisores, lo que proporcionó una clave para la búsqueda de sus acciones en el cerebro. Otras drogas, como la marihuana, plantean al investigador el problema de que la hierba que se ingiere o se fuma contiene muchas es-

pecies químicas con actividad psicotrópica. Hay que considerar que las drogas psicoactivas son sustancias ajenas al individuo, que formaron las plantas o las flores, quién sabe para qué, o que se generaron en laboratorios químicos, ya sea por azar o con un objetivo explícito. El que puedan actuar en el cerebro de un individuo de la especie humana sólo puede entenderse en función de su semejanza con una molécula que el propio cerebro tiene para cumplir una función específica. En el caso de la cocaína y las anfetaminas, el parecido es muy obvio con un neurotransmisor muy estudiado, la dopamina. Habiéndose descubierto esta semejanza, no fue difícil para los neuroquímicos y los neurofisiólogos examinar sus efectos precisamente en las sinapsis en las que actúa este neurotransmisor y detectar cómo se modifica su funcionamiento cuando se exponen a estas sustancias ajenas.

Lo que hacen las anfetaminas y la cocaína es alterar en diversos niveles los sitios de regulación de la cantidad de dopamina que se libera al espacio sináptico, así como el tiempo que permanece en él, con posibilidad de establecer contacto con el receptor. Las anfetaminas tienen un efecto más complejo, ya que incrementan la liberación de la dopamina y reducen la eficiencia de su transportador, con lo que aumenta la cantidad y el tiempo que está presente en el espacio sináptico. El efecto es, entonces, una exacerbación de la comunicación entre las neuronas que manejan la dopamina. En el caso de la cocaína, su efecto parece estar circunscrito al bloqueo del transportador, pero el resultado es el mismo, es decir, una prolongación de la comunicación entre las neuronas. La morfina y la heroína actúan directamente activando un receptor, más específicamente el subtipo μ , de otro neurotransmisor, un péptido opioide (cuyo nombre deriva, de hecho, de su similitud con los derivados del opio) y que podría considerarse la morfina endógena. Su efecto es como el de una llave falsa que estuviera mejor construida que la original para accionar la cerradura, dando como resultado una conversación más intensa y más prolongada entre las neuronas que usan ese neurotransmisor para su comunicación. Como las neuronas están conectadas a través de circuitos, un efecto secundario de la morfina y la heroína se ejerce también, indirectamente, sobre las neuronas que usan la dopamina como neurotransmisor, simulando en algunos aspectos los efectos de la cocaína y las anfetaminas.

Los cambios debidos a la acción de los psicoestimulantes no ocurren en todas las zonas del cerebro en las que las neuronas funcionan con la dopamina y los opioides,

sino que están particularmente ubicados en una serie de vías neuronales que se conocen en conjunto como circuito de recompensa, que en condiciones normales está vinculado muy directamente a la génesis y la modulación de la conducta emotiva. Es en esta red neuronal en donde se unen las drogas con más facilidad que en otras. La identificación de este circuito y la demostración de su coincidencia con los sitios de acción de las drogas psicoestimulantes se han podido establecer gracias a un hecho muy interesante, como es el que animales aparentemente tan poco susceptibles de tener sentimientos de autoestima, éxtasis o felicidad, como son las ratas de laboratorio, tienen el mismo apetito por las drogas que cualquier individuo de la especie humana. Cuando se les da la oportunidad de autoadministrarse una de estas drogas, ya sea por medio del agua que beben o inyectándose a ellas mismas a través de un sistema automatizado, lo hacen con el mismo interés que los adictos, despreocupándose de la comida y de otros aspectos menores de la realidad, ante la posibilidad de procurarse placeres más sofisticados. Afortunadamente, presentan los mismos síntomas de adicción y tolerancia que los humanos, por lo que este modelo es obviamente utilísimo para el estudio de cualquier fármaco o procedimiento experimental tendiente a diseñar métodos terapéuticos o de control en el abuso de los psicoestimulantes.

Todas estas investigaciones no sólo han permitido conocer cómo funcionan las drogas sino que, recíprocamente, han llevado a una conclusión que a algunos puede parecerles chocante, pero que tiene una lógica irrefutable: si las sustancias químicas externas que modifican la comunicación de neuronas del cerebro, organizadas en circuitos bien definidos, traen como consecuencia un cambio notable en la conducta emocional, entonces esas neuronas y esos circuitos deben ser los que generan tales conductas, aun las más complejas. Esto se acepta sin mucho problema cuando se habla, por ejemplo, de los efectos de las drogas sobre neuronas y circuitos que tienen que ver con la supresión del sueño o del apetito, e incluso cuando se dice que también pueden incrementar la capacidad de trabajo y la concentración mental; sin embargo, el asunto se vuelve delicado cuando se analizan aspectos muy subjetivos como la autoestima, la relación con los otros, la felicidad, la mística... que normalmente no estamos acostumbrados a asociar con la pura y simple química del cerebro. Pero no hay duda de que sí existe una relación, y de que por medio de una manipulación farmacológica

puede pasarse de la disforia a la euforia, de la depresión a la motivación, de la gris cotidianidad a un mundo alucinante.

Una vez aceptado esto, puede preguntarse si hay algo de malo en ello. ¿En qué perjudicaría que, en caso necesario, se pudiese incrementar a voluntad nuestra capacidad y eficiencia en el trabajo? ¿No sería muy agradable poder disfrutar al final del día de la sensación de equilibrio con el universo que proporciona una pipa de opio? En este momento la respuesta es muy simple: es posible hacerlo, pero a riesgo de perder el control de nuestros actos, desviar el rumbo de nuestra vida y caer en estados esquizoides y psicóticos irreversibles. No hay duda, entonces, de que es un riesgo que no se puede aceptar. Pero el punto es si tiene que ser siempre así, fatalmente, o si la ciencia puede hacer algo para separar lo bueno de lo malo, la ventaja de la desventaja. Desafortunadamente, por lo que conocemos hasta ahora, esto puede ser posible pero ciertamente es muy difícil. Y lo es, para comenzar, porque los efectos más negativos de estas drogas, que son la adicción, la tolerancia y la abstinencia, tienen que ver con uno de los aspectos más difíciles y desconocidos de la función cerebral: la capacidad de las neuronas para adaptarse a situaciones nuevas, lo que se describe como plasticidad. En efecto, al recibir en forma constante una droga que interactúa con sus mecanismos normales de funcionamiento, las neuronas cambian sus características para adaptarse a este nuevo estado. Esta adaptación no se restringe a las neuronas directamente afectadas, sino que también modifica el funcionamiento de los circuitos de los que forman parte estas neuronas. Los cambios pueden ser sutiles y progresivos, pero acaban por formar parte de la fisiología del adicto, quien entonces, para conservar esa nueva "normalidad", se vuelve irremediamente dependiente de la droga. Estas modificaciones pueden comenzar a explicar los efectos de adicción y abstinencia que, como se sabe, están muy relacionados entre sí.

Queda claro que para poder hacer un manejo racional de las drogas es indispensable tener un profundo conocimiento de las moléculas afectadas: los receptores y sus mecanismos de transmisión de señales para el caso de la morfina, los transportadores en el de la cocaína y los mecanismos de liberación de los neurotransmisores en el caso de las amfetaminas. Para ello, los investigadores buscan fármacos que puedan interactuar con los receptores de la dopamina y de la morfina de forma tal que no cancelen del todo la interacción del neurotransmisor con

el receptor y que no tengan efectos peores que los de las propias drogas. Es decir, se tratan en forma eficaz los problemas asociados a la adicción y a la sobredosis. Si uno de estos fármacos bloquea por completo la acción de la droga, puede contribuir a resolver un problema agudo de intoxicación, pero para eliminar paulatinamente la adicción deben usarse procedimientos menos extremos.

De los estudios realizados hasta la fecha se desprende que los efectos adversos de las drogas psicoactivas guardan relación con un proceso complejo de adaptación de las neuronas a la nueva situación, que involucra los mecanismos más básicos de la transmisión sináptica y la plasticidad neuronal. Un mejor conocimiento de estos mecanismos y de las modificaciones que sobre ellos ejercen las drogas llevaría a pensar en la posibilidad de modificarlos a voluntad, mediante herramientas farmacológicas que permitan: 1) resolver de inmediato los problemas agudos causados por un consumo excesivo; 2) suavizar los efectos adversos de la abstinencia que, por ejemplo, en el caso de la morfina, producen un importante grado de dolor, ya que los mecanismos a través de los cuales actúan la morfina y la heroína fisiológicamente tienen que ver con los mecanismos de control del dolor (hay que recordar que la morfina es todavía el mejor analgésico), y 3) conducir a lo que es en esencia el mensaje de este artículo: poder manejar a voluntad el uso de las drogas, utilizando sus propiedades para mejorar la calidad de vida del individuo sin que sea esclavo de la necesidad y sin que sufra las consecuencias funestas que en este momento conlleva su uso. En suma, poder hacer uso, sin abuso, de las drogas psicoactivas.

Este, que sería el auténtico, por científico, "control de las drogas", podría alcanzarse en el futuro. Sin embargo, una situación de esta naturaleza requiere salvar grandes obstáculos, además de los propiamente científicos. Por una parte, intervienen los intereses económicos de todas aquellas personas vinculadas al negocio de las drogas hasta ahora consideradas ilícitas, que harán todo lo necesario para no perder su beneficio, sin importarles lo que ello pueda acarrear en términos de degradación, violencia y crimen. Por otra, se plantea un problema que podría tal vez calificarse de moral, que no por ser más sutil resultará más fácil de contrarrestar: el profundo sentido de culpabilidad que algunas sociedades puedan tener por el hecho de obtener un beneficio, que en el caso de las drogas estaría estrictamente situado en el placer, sin tener que pagar moralmente por ello. Éstos pueden ser, al final, obstáculos aun más insalvables que los propios retos científicos. ♦