

PLANTAS PSICOACTIVAS DE AMERICA Y BIOQUIMICA CEREBRAL

DR. PLUTARCO NARANJO
UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR - QUITO ECUADOR

Desde México hasta la Patagonia y en especial, en la zona tropical de las Américas, existen decenas de plantas sicoactivas. Pertenecen a varias familias y numerosos géneros.

En un crecido número de tales plantas se han identificado muchos metabolitos secundarios y sobretodo los principios activos. La mayoría corresponden a alcaloides.

El descubrimiento de los principios activos es posterior al desarrollo de la farmacología de los mediadores químicos, como los adrenérgicos y colinérgicos y los respectivos antagonistas o bloqueadores de los receptores.

El estudio de la bioquímica y farmacología de las neuronas y su sinapsis, por razones obvias, no ha sido tan fácil como fue el de la sinapsis neurovegetativas periféricas, pero su modelo ha servido para el estudio de las sinapsis cerebrales.

Se han realizado muchos intentos de vincular la acción de las drogas sicoactivas a la estructura química molecular de los mediadores clásicos y, en efecto, existe un parentesco molecular de varias de tales drogas, con los mediadores adrenérgicos y colinérgicos.

En los años recientes, gracias al desarrollo tecnológico, ha sido posible descubrir nuevos mediadores químicos cerebrales, comenzando por la serotonina con la cual están emparentadas muchas drogas sicoactivas.

Ahora se sabe que en las sinapsis cerebrales se producen numerosos mediadores químicos desde simples fenoles, pasando por fenetilamínicos hasta polipéptidos.

Algunas de las drogas siquedélicas, gracias a su estructura molecular, similar a los mediadores químicos específicos, son capaces de bloquear a los

receptores de la membrana postsináptica, ocasionando una acumulación del mediador que puede bloquear a los receptores de la membrana postsináptica, ocasionando una acumulación del mediador que puede bloquear la transmisión sináptica o por lo contrario, desarrollando un efecto agonista, en algunos casos, puede producir estados de superexcitación con la consiguiente disrupción mental. En los últimos años se ha concedido especial importancia a otro mediador cerebral, la dopamina. Parece que muchas drogas siquedélicas interfieren en la actividad normal de la dopamina.

Se ha descubierto que la reabsorción del exceso de dopamina que se libera por el estímulo nervioso, hacia el espacio simáptico, se realiza mediante una proteína transportada. La cocaína y otras drogas bloquean al transportador y la dopamina prolonga exageradamente su acción sobre la membrana posináptica estimulándola y produciendo estados de conciencia alterada, hasta las alucinaciones y aun el delirio.

En el relato se pasa revista sobre la estructura química de las substancias psicoactivas y de las numerosas plantas que las contienen.

UNIVERSIDAD ANDINA SIMON BOLIVAR

Subsede Ecuador



PLANTAS PSICOACTIVAS AMERICANAS Y BIOQUÍMICA CEREBRAL

Dr. Plutarco Naranjo

Universidad Andina "Simón Bolívar, Quito

En el viejo mundo y desde hace varios miles de años han sido conocidas algunas plantas y sus productos psicoactivos, en especial el opio y el jashish. El opio y sobre todo, por su efecto analgésico, ha sido elemento importante de la Farmacopea. Aunque tan tempranamente como 1548 se acuñó la palabra "Psycopharmacon" que es precisamente, el título de la obra de Reinhardo Lorichis (1) y en 1925, Heinrich Kluver ingirió el mescal y publicó sus experiencias (2) es a partir de la década del 1950, cuando se inicia la verdadera época de la fisiología y farmacología del cerebro como parte sobresaliente de la neurofarmacología. El detonador de este fenómeno fue el conocimiento, cada vez creciente, de plantas psicoactivas, la mayoría de ellas de origen americano, como los hongos, los cactus y muchas otras plantas "sagradas" de las culturas precolombinas de América.

Según la estimación de Schultes (3) se estima que más de 5.000 plantas contienen alcaloides, cuyas funciones específicas en los vegetales no son suficientemente conocidas. En algunos casos tales alcaloides participan en mecanismos defensivos frente a la agresión biológica del medio en que viven dichos vegetales.

Se estima, así mismo, que varias centenas de alcaloides tienen propiedades psicoactivas de diversa intensidad.

La mayor parte de la flora psicoactiva del mundo está localizada en América, en especial, en su región tropical húmeda, probablemente esto se debe a la gran biodiversidad de la región (4). Desde luego, hay que anotar que la flora de la inmensa región amazónica no está estudiada ni en un 10% y por tanto la lista de las plantas psicoactivas puede aumentar, significativamente, cuando se conozca y estudie la flora amazónica; así y todo, del continente americano son conocidas alrededor de 100 especies psicoactivas, pertenecientes a más de una decena de familias botánicas.

En la Tabla I, se presenta una lista de las plantas psicoactivas más conocidas o más importantes de América. (4,5) Para simplificar, los dos grupos más numerosos: hongos y cactus se los enumera sin indicación de las familias correspondientes. Las demás van precedidas por el nombre de la familia. Se ha antepuesto el nombre vulgar o vernacular, por ser el más conocido y luego va indicado el correspondiente nombre botánico. Algunas plantas son conocidas por diversos nombres vulgares que corresponden a las diversas comunidades étnicas. En algunos casos un mismo nombre vernacular, se utiliza para denominar a plantas muy diferentes pertenecientes a distintos géneros y aún familias.

La lista no intenta entrar en detalles sistemáticos sino, simplemente, dar una idea de la diversidad de las mencionadas especies vegetales.



De la mayoría de las plantas psicoactivas se han efectuado los correspondientes estudios etnobotánicos y fitoquímicos y se han identificado numerosos metabolitos secundarios, de los cuales uno o más constituyen los principios activos de cada una de ellas.

Con la antelación de más de una década del estudio fitoquímico de las plantas psicoactivas, se inició el estudio de los llamados neurotransmisores como, la adrenalina, la noradrenalina, y la acetilcolina, al igual que la farmacología de la sinapsis neuronal. Posteriormente se encontró que el cerebro es rico en estos mediadores. La acetilcolina se distribuye más o menos uniformemente, en cambio, los mediadores adrenérgicos se distribuyen más selectivamente en ciertas estructuras cerebrales (6,7). Más tarde entró en el grupo de los mediadores cerebrales la serotonina y en la actualidad se han identificado numerosos otros mediadores desde simples fenilalquilaminicos hasta varios polipéptidos como las endomorfinas.

Una vez descubierta la estructura química de las numerosas substancias psicoactivas y de un cierto parentesco estructural con los neurotransmisores se ha especulado que tales substancias psicoactivas estarían esencialmente, actuando a nivel de las sinapsis cerebrales, bloqueando los receptores postsinápticos, en algunos casos, mientras en otros estimularían o sobreestimularían o en otros, bloquearían ciertos sistemas enzimáticos como la monoaminoxidasa (MAO), interfiriendo el catabolismo de los mediadores o su reabsorción hacia el interior del botón nervioso terminal. En cualquiera de estos casos o de otros mecanismos químicos y en relación a la dosis y vías de administración, se producen una serie de trastornos psíquicos o estados alterados de conciencia, desde una fase de ligera excitación o estado de alerta, estados ilusógenos proclives a la sugestión, estados de trance, hasta las alucinaciones y el delirio.

La rica sintomatología (8,9 y 10) puede clasificarse en: alteraciones sicosensoriales y de la percepción, alteraciones intelectuales, alteraciones afectivas y disturbios de la personalidad (distorsión de la imagen subjetiva del cuerpo, despersonalización o impersonalización), tendencia analítica e interpretativa, negativismo (autismo) y finalmente, trastornos neurovegetativos y psicomotores.

Este amplio espectro de efectos varía cuantitativamente y también cualitativamente, de acuerdo a la droga, su dosis y las condiciones de la experimentación siquedélica (Fig. 1).

Fig.
1

Si las drogas psicoactivas se las agrupa por su parentesco químico con los neurotransmisores, tendríamos tres grandes series (11): las que se relacionan químicamente con los mediadores adrenérgicos, las que se relacionan con la serotonina, que son la mayoría y las que se relacionan con la acetilcolina.



Cada una de estas series comprende, a su vez, varios grupos cuyos componentes se relacionan tanto entre sí, directamente, como con las drogas de los otros grupos o series siguientes, a tal punto que es posible una distribución en espiral, la misma que permite visualizar muchas relaciones o parentescos químicos, tanto en el sentido radial como en el helicoidal.

Fig 2 Cada vuelta espiral representa estructuras químicas más complejas: ciclización de la cadena lateral, policiclismo, etc. A fin de dar una visión química más completa se han incluido también alcaloides de plantas no americanas, como la morfina, el cannabiol y otros. En la Fig. 2, para no atiborrarla de fórmulas químicas, se han colocado solo los nombres de las drogas. En otras figuras se presentan las estructuras moleculares de las substancias más importantes y que pueden ser consideradas como un simple representante de un subgrupo más o menos extenso de substancias.

SERIE RELACIONADA CON LAS NEUROHORMONAS ADRENERGICAS

Fig 3 En el metabolismo cerebral, a partir del aminoácido fenilalanina (Fig. 3) se sintetiza la tirosina y ésta metabólicamente se transforma en la desoxifenilalanina o DOPA. Del metabolismo vegetal de los dos aminoácidos derivan metabolitos secundarios que pueden culminar en la síntesis de un alcaloide psicoactivo, como la efedrina. La DOPA, por descarboxilación, se transforma en la dopamina, que es la precursora de la adrenalina y la noradrenalina.

La dopamina según se ha descubierto en los últimos años es por sí misma uno de los neurotransmisores más importantes y cualquier interferencia en su metabolismo, en su acción sobre las membranas postsinápticas puede producir importantes efectos psiquedélicos. En el metabolismo vegetal la dopamina es también precursora de muchos metabolitos secundarios y principio activos como la mescalina uno de los alcaloides más potentes. Muchos de los metabolitos secundarios de este grupo tienen poca o ninguna actividad psicotrópica. En la Fig. 4 puede apreciarse mejor el parentesco químico entre la noradrenalina y la mescalina y entre la adrenalina y la efedrina, a tal punto que se creía que los efectos de los dos alcaloides estaban relacionados con la interferencia de las dos neurohormonas. En el peyate o mescal se han identificado más de 30 metabolitos secundarios.

Fig 4 En la Tabla II se enumeran algunos de los alcaloides relacionados con los mediadores adrenérgicos, en especial con la dopamina, y las plantas en las que se identificaron tales metabolitos secundarios.



SERIE RELACIONADA CON LA SEROTONINA

La serotonina o 5-hidroxitriptamina, ampliamente distribuida en el encéfalo, deriva, metabolicamente, del aminoácido triptofán. La interferencia en su metabolismo o en su acción en las estructuras cerebrales, en particular, en el sistema reticular ascendente y en el sistema límbico puede ocasionar efectos psiquedelicos y estados alterados de conciencia.

En el metabolismo vegetal, la serotonina es precursora de varios alcaloides psicoactivos, como la bufotenina que se identificó por primera vez en la secreción de los sapos del género Bufo. También ha sido encontrada en algunos vegetales, la sylocibina presente en los hongos del género Psilocybe.

Tabla
II

Un segundo grupo de parientes de la serotonina estaría constituido por sustancias de estructura química más compleja, tetracíclicos.

Entre ellas la ergina que se encuentra en plantas del género Ipomoea y es un pariente cercano tanto del ácido lisérgico, que existe en el cornezuelo del centeno, como con la droga semisintética, el LSD-25.

Un tercer grupo estaría representado por alcaloides en los que la cadena lateral de la serotonina se ha ciclizado (Fig. 5). Entre estos se podrían mencionar al harmán y la harmina, pero en realidad, existe un número grande de derivados betacarbólicos, algunos de los cuales se presentan en la Fig. 4. De todo este grupo la harmina y sobre todo la harmalina son los más potentes psicoactivos.

Fig.
5

En la Tabla III se enumeran las plantas en las cuales se encuentran los alcaloides de la Fig. 5

Tabla
III

En la Fig. 6 se presentan también las fórmulas de otros dos alcaloides la yohimbina y la reserpina, parientes más lejanos de la serotonina y con propiedades farmacológicas más diferentes.

SERIE RELACIONADA CON LA CETILCOLINA.

Fig.
6

Las drogas relacionadas con la acetilcolina podrían subdividirse, por lo menos, en dos grupos. De una parte, aquellas drogas anticolinérgicas o anticolinesterásicas no habituantes ni adictivas y de otra, el grupo de substancias habituantes o adictivas.

Fig.
4

En el primer grupo (Fig. 7) estarían los derivados del tropano como la atropina y sobre todo la escopolamina. Los dos alcaloides pueden provocar profundos disturbios psíquicos hasta la fase de delirio; pero la atropina actúa más selectivamente como droga neurovegetativa anticolinérgica, en tanto que la escopolamina produce menores efectos neurovegetativos y más intensos trastornos psíquicos. Dentro de este mismo grupo se ha ubicado a la andromedotoxina que es



la grayanotoxina más activa, capaz también de producir intensos efectos psíquicos con tendencia a la catatonía. La andromedotoxina actúa como bloqueante de la acetilcolinesterasa y su estructura química recuerda a la de otra substancia más potente anticolinesterásica como la fisostigmina. Las dos substancias son capaces, de acuerdo a las dosis, de producir efectos psíquicos y conciencia alterada.

El segundo grupo abarcaría drogas fuertemente adictivas como la cocaína, la morfina y el cannabinol (Fig. 8). La cocaína que es el alcaloide de la planta americana Erythroxylon coca, es la que, químicamente guarda más estrecho parentesco con la atropina y produce también efectos de tipo atropínico, es decir anticolinérgico, pero la cocaína actúa más selectivamente sobre los centros nerviosos a aún a dosis bajas produce alteraciones afectivas, intelectuales, psicosensoriales y de la percepción. Además produce tolerancias y los adictos requieren ir incrementando la dosis.

Fig.
8

Como es bien conocido, la coca, considerada por las culturas precolombinas, como planta sagrada, ha sido utilizada por los aborígenes de América del Sur como un ligero estimulante psíquico, al cual se le han atribuido, adicionalmente, ciertos efectos afrodisíacos. Las hojas de coca siguen siendo utilizadas por miles de aborígenes del Perú y Bolivia. Las hojas, en forma de bolo, son colocadas en la boca donde se produce una lenta absorción de los alcaloides gracias a las secreciones de la boca pues las hojas entremezcladas con un poquito de ceniza o álcali, van cediendo sus principios activos hacia la saliva. El hábito de masticar coca en las culturas primitivas y en especial entre los incas, estuvo restringida a los caciques, los shamanes o médicos tribales, a los sacerdotes y en la época incaica a la nobleza, pero con permiso previo al emperador inca. Por lo demás estuvo prohibido la masticación al pueblo en general. Sin embargo, su uso fue muy extendido como ofrenda a las divinidades, sobre todo en la fiesta de la salud o situa, que se desarrollaba en la collaraymi o mes de septiembre. Despues de la ofrenda el sacerdote recogía las hojas, las incineraba y luego esparcía por el viento o por las aguas de un río, a fin de que la madre coca vuelva a la madre tierra.

ALGUNOS CAMBIOS NEUROFISIOLOGICOS

Existen algunos trabajos acerca de las alteraciones electrofisiológicas y bioquímicas que se producen en el cerebro por acción de las drogas psicoactivas, en especial, cuando la dosis ha sido suficiente para provocar el estado alucinatorio.

En una breve revisión como la presente, no es posible entrar en un estudio detallado del problema pero puede afirmarse que la investigación y efecto de las drogas psicoactivas y en particular las de origen americano como la mescalina, la harmina y la cocaína, han permitido progresar grandemente en



el conocimiento de los procesos normales y patológicos de la mente. Citaré, a modo de ejemplo, algunos de los resultados de tales estudios.

Las drogas psicoactivas actúan sobre todo a nivel sináptico (12-15). Bloquean la descarga de neurohormonas o inhiben las respuestas postsinápticas, producen aumento de la actividad rápida de la corteza con el característico registro electroencefalográfico de "despertamiento" que es concomitante con la inhibición de las respuestas tálamo-corticales (17-19). Este fenómeno desaparece si se interrumpen las vías aferentes medulares; en cambio que, comparativamente con la anfetamina, la desincronización electroencefalográfica no desaparece por la supresión de dichas vías (20,21). También hay inhibición de las respuestas postsinápticas en las vías dependientes de los núcleos geniculados laterales y los talámicos de proyección de las fibras ópticas. La actividad alfa tiende a desaparecer especialmente durante la fase alucinatoria o en los momentos de ansiedad. Cuando la actividad alfa se encuentra presente, es de tipo acelerado al igual que también las ondas beta. En la región del hipotálamo en contraste con la desincronización de la corteza, los estímulos sensoriales o la estimulación eléctrica de la substancia reticular, bajo acción de las drogas psicoactivas, se producen ondas lentas de cinco a seis ciclos por segundo. Con electrodos cronicamente implantados se ha encontrado que la mescalina, producía cambios electroencefalográficos que indicaban una actividad paroxística, sobre todo a nivel del giro del hipocampo, el núcleo amigdalino y el septum; estos cambios electrofisiológicos fueron concomitantes con los cambios de conducta y de conciencias alterada. En la (Fig. 9) se señalan algunas de las áreas especialmente afectadas por las drogas psicoactivas.

Fig.
9.

Estas y muchas otras investigaciones revelan que existe un cierto balance fisiológico entre las distintas estructuras cerebrales, particularmente entre el sistema reticular y el sistema límbico (22-27), las drogas psicotrópicas inducen cambios electrofisiológicos selectivos en determinadas regiones del cerebro y que son posteriores o concomitantes a los cambios bioquímicos que se produce a nivel de las sinapsis o de las correspondientes membranas.

BIOQUIMICA DE LA SINAPSIS

El botón nerviosos terminal, el espacio sináptico y las membranas pre y post sinápticas, a pesar de su tamaño microscópico, constituyen una unidad funcional con intensa y variada actividad bioquímica (26,30-34). En la Fig. 10 se resume en forma gráfica, esta región de la sinapsis de tipo adrenérgico.

Fig.
10

En brevísimo resumen, el botón terminal recibe los precursores del neurotransmisor o neurohormona; en el caso concreto, la tirosina que, dentro del botón terminal y gracias a la intervención encimática, se transforma en dopamina y luego



seguirá uno de varios caminos metabólicos ya mencionados anteriormente a los cuales hay que agregar el del catabolismo mediado por la monoaminoxidasa (MAO). El neurotransmisor es captado por los gránulos del botón terminal. Parte se constituye en reserva y parte está listo para su excreción al espacio sináptico, gracias al estímulo que significa la llegada del impulso nervioso. Hay también una difusión pequeña espontánea hacia el espacio sináptico.

El mediador excretado se difunde en fracciones de segundo por el espacio sináptico y es captado por los receptores de la membrana postsináptica en donde ejerce su acción bioquímica.

La excreción del mediador, en cierta forma es explosiva, rebaja la capacidad de los mediadores postsinápticos. Parte del mediador es reabsorbido por el botón terminal y parte sigue el camino catabólico correspondientes. Muchos de estos pasos fisiológicos están mediados por acciones encimáticas específicas. Hay pues amplísimo campo y oportunidades para que las drogas psicoactivas actúen a nivel de alguna de estas fases y cuyo efecto final es la disrupción de la actividad cerebral, de su equilibrio neurohormonal y electrofisiológico y finalmente el de la conciencia alterada.

ACCION BIOQUÍMICA DE LA COCAÍNA

No siendo posible referirnos a cuanto se sabe acerca del mecanismo íntimo de acción de cada droga psicoactiva, a modo de ejemplo y de nuevo, en forma resumida, nos referiremos a la acción de la cocaína que, además, por su amplio consumo mundial constituye una de las drogas aditivas de mayor importancia.

Desde hace algún tiempo era conocido que la cocaína producía una acumulación de dopamina en el espacio sináptico, cosa que se traducía en un estado de sobre excitación pos-sináptica de larga duración.

Se ha determinado que la reabsorción de la dopamina requiere la presencia de una proteína especial, con la cual se combina en forma lábil y es conducida hacia la membrana presináptica. A esta molécula se le ha denominado proteína transportadora (Fig. 11).

El ciclo fisiológico normal de la bioquímica de la sinopsis se completa con la reabsorción del exceso del la dopamina y ésta se cumple gracias a la proteína transportadora.

Según investigaciones recientes la cocaína (35) bloquea a la proteína transportadora (Fig. 12) lo cual trae como consecuencia la acumulación de este neurotransmisor prolongando grandemente su acción sobre los receptores postsinápticos, cosa que a su vez, produce los trastornos síquicos antes mencionados.

Fig.
11

Fig.
12



También se ha descubierto que la nicotina, uno de los alcaloide del tabaco, produce la acumulación de la dopamina en varios centros nerviosos que incluyen a los relacionados con las sensaciones placenteras.

Además alguna de las otras tantas sustancias presentes en el humo de tabaco, produciría la acumulación de dopamina, por otro mecanismo químico, el de la inhibición de la MAO.

Para concluir, vale la pena resaltar que las investigaciones realizadas con las drogas SICOACTIVAS, en general, y, en particular, con las de origen americano, entre ellas la cocaína y la mescalina, han contribuido a descubrir muchos de los aspectos bioquímicos, fisiológicos y farmacológicos del cerebro humano y, de muchos procesos perceptivos, afectivos e intelectivos del hombre.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. LORICHIO, R: Psycopharmacon, esto es medicina del alma. Frankfurt del Meno, 1548
2. KLUVER, H. Mescal, The "Divine" Plant, and its Psychological Effects. Paul Kegan, Londres, 1928.
3. SHULTES, R.E.; HOFMANN, A. y KLUVER, H.; The Botany and Chemistry of Hallucinagns. Charls Tomas, Springfield, Ill, 1973
4. NARANJO, P. Plantas psicotrópicas de América. En: La Psiquiatría en América Latina. Edit. por H. Roselli, Bogotá, 1970
5. NARANJO, P.: Plantas Psicotrópicas de América. Cienc. y Natur. 1560, 1974
6. KUNTZMAN, T., SHORE, P.A., BOGDANSKI, D., and BRODIE, B.B.: Microanalytical procedures for fluorometric assay of brain. J. Neurochem and serotonin, and a detailed mapping of decarboxilase activity in brain. J. Neurochem. 6: 226-232, 1961.
7. BERTLER, A.: Occurrence and localization of catechol amine in the human brain. Acta Physiol. Scand. 51: 97 - 107, 1961.
8. ROTHLIN, E.: Pharmacology of lysergic acid diethylamide (LSD) and some of its related compounds. In: Psychotropic drugs. Garattini, G. & Ghetti, V. Edit. Elsevier Publishing Co., 606 pp., Amsterdam, 1957.
9. UNGER, S.M.: Mescaline, LSD, psilocybin, and personality change, a review. Psychiatry 26 (2): 111 - 125, 1963.
10. HOLLISTER, L.E., and SJÖBERG, B.M.: Clinical syndromes and biochemical alterations following mescaline, lysergic acid diethylamide, psilocybin and a combination of the three psychotomimetic drugs. Comprehensive Psychiatry 5 (3): 170 - 178, 1964.
11. NARANJO, P.: Drogas psicotomimáticas y bioquímica de la mente. Terapia, 25: 87, 1970.
12. BISHOP, P.O., FIELD, G., HENNESSY, B.L. and SMITH; J.R.: Action of d - lysergic acid diethylamide on lateral geniculate synapses. J. Neurophysiol. 21: 529 - 549, 1958.
13. MARRAZZI, A.S., and HART, E.R.: The possible role of inhibition el adrenergic synapses in the mechanism if hallucinogenic and related drug actions. J. Nerv. & Ment. Dis. 122: 453 457, 1955.



14. MATEGAZZINI. P.: Pharmacological actions of indolealkylamines and precursor aminoacids of the central nervous system. En: 5 - hydroxytryptamine and related indolealkylamines. Eichler, O, and Farah, A, Edit. Springer - Verlag, p. 424, Heidelberg, 1966.
15. EVARTS, E.V.: Effects of a series of indoles on synaptic transmission in the lateral geniculate nucleus of the cat. En: H.H. Pennes. Ed. Psychopharmacology, p. 173 - 194, New York: A Hoeble - Harper Book, 1958.
16. CARLSSON, A.: Drugs which block the storage of 5-hydroxytryptamine and related amines. En: 5 - hydroxytryptamine and related indolealkylamines. Eichler, O., and Farah, A., eDIT. sPRINGER - vERLAG. 529 P., hEIDELBERG, 1966.
17. GUERRERO-FIGUEROA, R., and HEATH, R. G.: Evoked responses and changes during attentive factors in man. Arch Neurol. 10: 74 - 84, 1964.
18. GUERRERO-FIGUEROA, R., BARROS, A., and DE BALBIAN VERSTER, F.: Some inhibitory effects of attentive factors on experimental epilepsy. Epilepsia 4: 225 - 240, 1963.
19. GUERRERO-FIGUEROA, R., and HEATH, R.G.: Evoked responses and changes during attentive factors in man. Arch. Neurol. 10: 74 - 84, 1964.
20. GUERRERO-FIGUEROA, R.: Comunicaciones personales, 1969.
21. BRADLEY, P.B., and ELKES, J.: Effects of amphetamine and lysergic acid diethylamide (LSD - 25) on the electrical activity of the brain. J. Physiol. 120: 13P - 14P, 1953.
22. AKERT, K., y HUMMEL, P.: Anatomía y fisiología del sistema límbico. F. Hoffmann-La Roche & Cie S.A.
23. GUERRERO-FIGUEROA, R.: Comunicaciones personales, 1969.
24. BOHMER DALY, Y.: Disruptive effects of scopolamina on fear conditioning and on instrumental escape learning. J. Compar.& Physiol. Physiol. 66 (3): 579 - 583, 1968.
25. HAMILTON, L.W., McCLEARY, R.A., and GROSSMAN, S.P.: Behavioral effects of cholinergic septal blockade in the cat. J. Compar. & Physiol. 66 (3): 563 - 568, 1968.
26. NARANJO, P.: La sinapsis. Arch. Criminol. Neuropsiquiat. 10: 3, 1962.
27. HEALT, R.G.: Biological and clinica aspects of the central nervous system. Schizophrenia: studies of pathogenesis. Symposium to commemorate the 50th Anniversary of the Pharmaceutical Department of SANDOZ LTD., 189 - 223 pp., Basilea, 1967.



28. BOHMER DALY, Y.: disruptive effectis of scopolamina on fear conditioning andon instrumental escape learning. *J. Compar. & Physiol. Psychol.* 66 (3): 579 - 583, 1968.
29. HAMILTON, L.W., McCLEARY, R.A., and GROSSMAN, S.P.: Behavioral effects of cholinergic septal blockade in the cat. *J. Compar. & Physiol. Psychol.* 66 (3): 563 - 568, 1968.
30. YEH, SHIH-RUNG, FRICKE, R. A.: and EDWARDST, D. H.: The Effect of Social Experience on Serotonergic Modulation of the Escape Circuit of Crayfish. *Science*. 271:366, 1996
31. KINOMURA, S., LARSSON, J., GULYAS, B., and ROLAND, P.E.: Activation by Attention of the Human Reticular Formation and Thalamic Intralaminar Nuclei. *Science*. 271:512, 1996.
32. BALTER, M.: New Clues to Brain Dopamine Control, Cocaine Addiction. *Science*. 271:909, 1996.
33. OLIET, S. H. R., MALENKA, R. C., and NICOLL, R.A.: Bidirectional Control of Quantal Size by Synaptic Activity in the Hippocampus. *Science*. 271:1224, 1996.
34. CASH, S., ZUCKER, R. S., and POO, MU-MING.: Spread of Synaptic Depression Mediated by Presynaptic Cytoplasmic Signaling. *Science*. 272:993, 1996.
35. WICKELGREN, I.: Synapse-Making Molecules Revealed. *Science*. 272:1100, 1996.

TEXTOS DE LAS FIGURAS

Fig. 1 Espectros de efectos síquicos y motores

El gráfico presenta una estimación cuantitativa de los principales efectos producidos por algunas drogas sicoactivas, tomadas como ejemplo de cada grupo. Pueden apreciarse diferencias cualitativas y cuantitativas.

Fig. 2 Tabla de distribución química de las drogas sicoactivas

De acuerdo a la estructura molecular el crecido número de drogas sicoactivas puede agruparse en tres categorías principales: a) las relacionadas con los mediadores adrenérgicos; b) las relacionadas con la acetilcolina y c) las relacionadas con la serotonina.

Cada vuelta de la espiral presenta estructuras químicas más complejas.

Fig. 3 Alcaloides relacionados químicamente con la dopamina

En primer lugar aparecen los alcaloides relacionados con los precursores de la dopamina: de la fenilalanina, la efetrina y de tirosina, la hordenina; en segundo lugar, los numerosos alcaloides relacionados con la dopamina y en tercer lugar, los mediadores adrenérgicos.

La mayoría de los alcaloides relacionados con la dopamina son sintetizados por los cactus, siendo el compuesto más activo, la mescalina.

Fig. 4 Drogas químicamente emparentadas con los mediadores adrenérgicos

En este gráfico puede apreciarse la relación química de varias drogas sicoactivas no solo con la dopamina sino también con la adrenalina y la nor-adrenalina.

Algunas drogas están constituidas por un anillo fenílico y una cadena lateral, mientras en otras la cadena lateral se ha ciclizado y por fin otros de estructura más compleja, son tricílicos.

El efecto sicoactivo depende de la estructura química. En este grupo, la droga más potente es la mescalina.

La modificación estructural hace disminuir o desaparecer los efectos síquicos.

Fig. 5 Alcaloides beta-carbolínicos relacionados con la serotonina

La ciclización de la cadena lateral de la serotonina da lugar a la formación de numerosos alcaloides, de los cuales, la harmina (No. 1) es el más conocido y la harmalina (No. 2) el más potente.

La ayahuasca o yagé (Banisteriopsis caapi) contiene, entre otros los dos alcaloides más potentes.

Fig. 6 Drogas relacionadas con la serotonina

En este grupo se ubicarían alcaloides de estructura más compleja que las anteriores (penta y hexacíclicas), pero que presentan una fracción molecular relacionada con la serotonina, además las plantas que contienen estos alcaloides, como la Tabernanthe iboga han sido utilizadas como siquedélicas.

Fig. 7 Drogas relacionadas con la acetilcolina

Este primer grupo abarcaría, de una parte, drogas anti-colinérgicas como la atropina y la escopolamina que, a dosis altas, provocan intensos efectos siquedélicos y de otra, drogas anticolinesterásicas que bloqueando el metabolismo de la acetilcolina, determinan una acumulación sináptica de este neurotransmisor.

Fig. 8 Drogas relacionadas con la acetilcolina

En este segundo grupo estarían drogas siquedélicas y adictivas como la cocaína (la más cercana en estructura química a la atropina) y otras moléculas más complejas como la morfina y los alcaloides de la marihuana.

Fig. 9 Esquema del cerebro

Puede apreciarse, en proyección, parte del sistema límbico, la amígdala y el septum, estructuras que contienen neuronas íntimamente relacionadas con la actividad afectiva y en donde, parcialmente, las drogas siquedélicas ejercen su acción.

Fig. 10 Esquema de una terminación nerviosa adrenérgica y de la sinápsis

Representación de un botón nervioso terminal, del espacio sináptico, las membranas pre y postsináptica.

Se indican también algunas de las reacciones químicas que tienen lugar dentro y fuera del botón terminal.

Las esferas sólidas, dentro del gránulo o vesícula, representan las moléculas del mediador químico, dopamina o noradrenalina, en forma ligada o conjugada y que constituye una reserva fisiológica; las esferas huecas representarían las moléculas del neurotrasmisor libres y listas para salir del gránulo al llegar el impulso nervioso (liberación "cuántica"). Los gránulos se desplazan hacia la membrana presináptica, se funden con ella y el mediador es excretado hacia el espacio sináptico.

En el esquema se indica también el tipo de acción de algunas sustancias dentro de los caminos metabólicos normales.

MAO= monoaminooxidasa; **IMAO**= inhibidores de la monoaminooxidasa; **ATP**= adenosin trifosfato; **COMT**= catecol-ortometiltransferasa.

Fig. 11 Esquema de la reabsorción de la dopamina

La reabsorción de la dopamina desde el espacio sináptico hacia el botón terminal requiere de una proteína especial que se liga reversiblemente con la dopamina y la transporta hacia la membrana presináptica donde se produce la reabsorción.

Fig. 12 Esquema del bloqueo de la reabsorción de la dopamina

La cocaína y otras drogas sicoactivas se ligan en forma estable con la proteína transportadora del mediador e impiden que se produzca la reabsorción, con lo cual se acumula la dopamina en el espacio sináptico y en la membrana post-sináptica.

TABLA I

PLANTAS PSICOACTIVAS DE AMERICA

HONGOS

TEONANACATES

Psilocybe hoogshagenii

- " mexicana
- " mixaeensis
- " caerulescens var. mazatecorum y otras
- " semperfervia
- " yungensis
- " massonic
- " zapotecorum
- " fagicola
- " aztecorum

Panacolus sphinctrinus

Strophalaria cubensis

Conocybe siliginoides

Gigua.- Licoperdon mixtecorum

CACTOS

PEYOTE o MESCAL.- *Lophophora Williamsii* sin. *Anhalonium lewinii*

JIKULL.- *Mammillaria micromeris* y *M. fissurata*

OTROS CACTOS:

- Gimnocalycium gibbosum
- Lemaireacereus webery
- Ariocarpus fissuratus
- Ariocarpus retusus
- Astrophytum sps.
- Dolichothele sps.
- Aztekium sps.
- Obregonia sps.
- Pelecyphora sps
- Solisia sps.

AGUACOLLA o SAN PEDRO.- *Trichocereus pachanoi*

- " candidans
- " spachianus



CONVOLVULACEAS

OLOLUIQUI o PIULE.- Rivea corymbosa

BADO NEGRO.- Ipomoea violacea sin. I. tricolor

BORRACHERA o FLORON.- Ipomoea carnea

LEGUMINOSAS

EPENA, YOPO, NIOPO O PARICA.-COHOBA, VILCA o WILLCA.- Anadenanthera
(anteriormente: Piptadenia) peregrina

CEBIL.- Anadenanthera colubrina var. cebil

OTRAS LEGUMINOSAS:

Alluca o vino de yurema Mimosa hostilis
Dyctioloma incandescens
Prestonia amazonica

MIRISTICACEAS

EPENA, PARICA, YAKEE,
Yaqui, Yato Virola calophyla
" callophylloidea
" elongata
" theiodora
" cuspidata
" punctata
" rufula

MALPIGHIACEAS

AYAHUASCA, NATEM, CAAPI, YAGE.- Banisteriopsis (antes Banisteria) caapi
Tetrapterys methystica
Tetrapterys methystica inebrians



Cabi paraensis

ERYTHROXYLIACEAS

Coca, hayo, ipadú: Erythroxilon coca

SOLANACEAS

GUANTUG, floripondio.- *Brugmansia sanguinea*

BURUNDANGA, FLORIPONDIO.- *Brugmansia* sps.

BORACHERO.- *runfelsia grandiflora*

TOLOACHE, CHAMICO.- *Datura tátula*, *Datura inoxia*, *D. suaveolens*

" *inoxia*

" *suaveolens*

" *candida*

TABACO.- *Nicotiana tabacum*

" *rustica*

Arbol de las brujas.- *Latua pubiflora*

Culebra borrachera. *Methysticodendrum americanum*

LYTHRACEAS

SINICUICHI.- *Heimia salicifolia*

LABIADAS

HIERBA DE LA VIRGEN.- *Salvia divinorum*

ACANTHACEAS

Justicia pectoralis var stenophylla

RUBIACEAS

Naicahua, matsicahua. Psychotria viridis

GNETACEAS

PINQUE, PINCO PINCO.-Ephedra americana

ERICACEAS

TACLLI, Pernettya parvifolia



TABLA II

ALGUNAS PLANTAS QUE CONTIENEN ALCALOIDES QUIMICAMENTE RELACIONADOS CON LOS NEUROTRANSMISORES ADRENERGICOS

(Los números a continuación del nombre botánico, corresponden a los alcaloides que se enumeran en la parte inferior)

ARIOCARPUS SPS., 6.
EPHEDRA VULGARIS, E. SUNICA, E. EQUISETINA, E. AMERICANA, 10.
HERMIDIUM ALIPES., 9.
GYMNOCALYCIMUM GIBBOSUM. 6,13.
HORDEUM SPS., 11.
LEMAIREOCEREUS WEBERI, 5.
LOPHOPHORA WILLIAMS II, (var. ANHALONIUM LEWINII),
2,3,4,5,6,12,13,14,15.
MAMMILLARIA JOURDANIANUM, 6.
MAMMILLARIA LEWINII, 2,3,4,5,6,12,13,14,15.
MAMMILLARIA WILLIAMSII, 15.
TRICHOCEREUS CANDIDANS, 7,11.
TRICHOCEREUS LAMPHOCHLORUS, 7,11.
TRICHOCEREUS PACHANOI, 13.
TRICHOCEREUS SPACHIANUS, 7.
TRICHOCEREUS TERSCHECKII, 6,13,17.

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| 1. acetilanalonidina, | 10. efedrina, |
| 2. anhalamina, | 11. hordenina, |
| 3. anhalidina, | 12. lofoforina, |
| 4. anhalinina, | 13. mescalina, |
| 5. anhalonidina, | 14. N-metil-mescalina, |
| 6. anhalonina, | 15. peyotlina, |
| 7. candicina, | 16. peyotlina, |
| 8. corineína, | 17. tricocereína. |
| 9. dopamina, | |



TABLA III

ALGUNAS PLANTAS EN LAS QUE SE ENCUENTRAN ALCALOIDES BETA-CARBOLINICOS EMPARENTADOS CON LA SEROTONINA

(Los números a continuación del nombre botánico corresponden a los alcaloides de la Fig. 4, los cuales están enumerados sucesivamente)

ASPIDOSPERMA PO-		PETALOSTYLES LABI	
LYNEURON	11	CHEOIDES	8a
BANISTERIOPSIS CAAPI	1,2,3	SICKINGIA RUBRA	10
BANISTERIOPSIS INEBRIANS	1,2	SYMPLOCUS RACEMOSA	10
CALLIGONUM MINIMUM	8a, 10	STRYCHNOS MELINONIANA	8
ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA	7a,7b.8a	ZYGOPHYLLUM FABAGO	1,5
HAMMADA LEPTOCLADA	8a,8b,12		

tabaco, produciría la acumulación de dopamina, por otro mecanismo químico, el de la inhibición de la MAGO.

D R O G A S	DISTURBIOS PSIQUICOS PRIMARIOS			DISTURBIOS DE LA PERSONALID.	ALTERACION SOMATOMOT.	
	Psicosensor. y perceptiv.	Intelec - tuales	Afectivos		Aumen	Dismin.
Cafeína (Hábito)	█	█	█	█	█	█
Nicotina ..	█	█	█	█	█	█
Cannabidiol (Adicción)	█	█	█	█	█	█
Morfina ..	█	█	█	█	█	█
Cocaína ..	█	█	█	█	█	█
Atropina (Dosis tóxico)	█	█	█	█	█	█
Escopolamina ..	█	█	█	█	█	█
Ajmalina, Ibogaína	█	█	█	█	█	█
Grayanotoxinas	█	█	█	█	█	█
Mescalina	█	█	█	█	█	█
DMT, Psilocibina	█	█	█	█	█	█
Harmina	█	█	█	█	█	█
LSD	█	█	█	█	█	█

Fig. 1
Navarro, P.: Las plantas psicoactivas ...

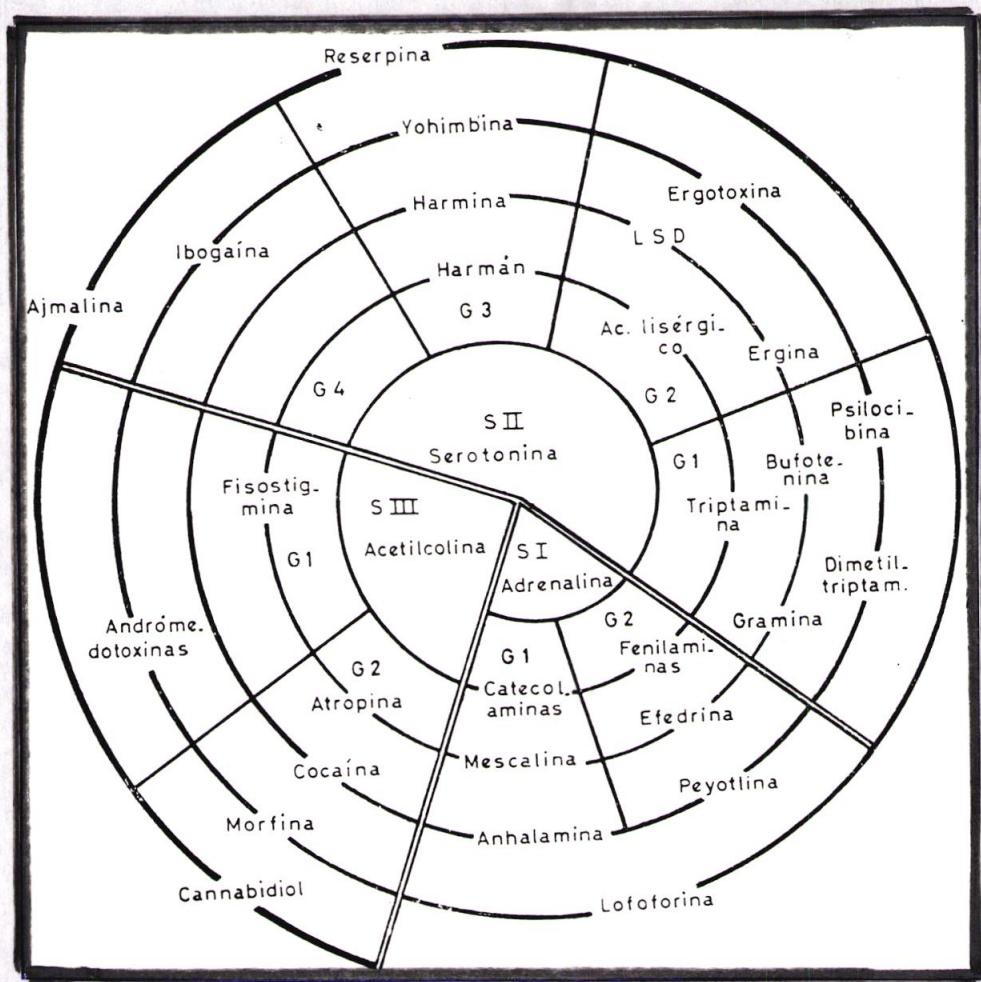


Fig. 2
Naranjo, B. Las plantas psicoactivas...

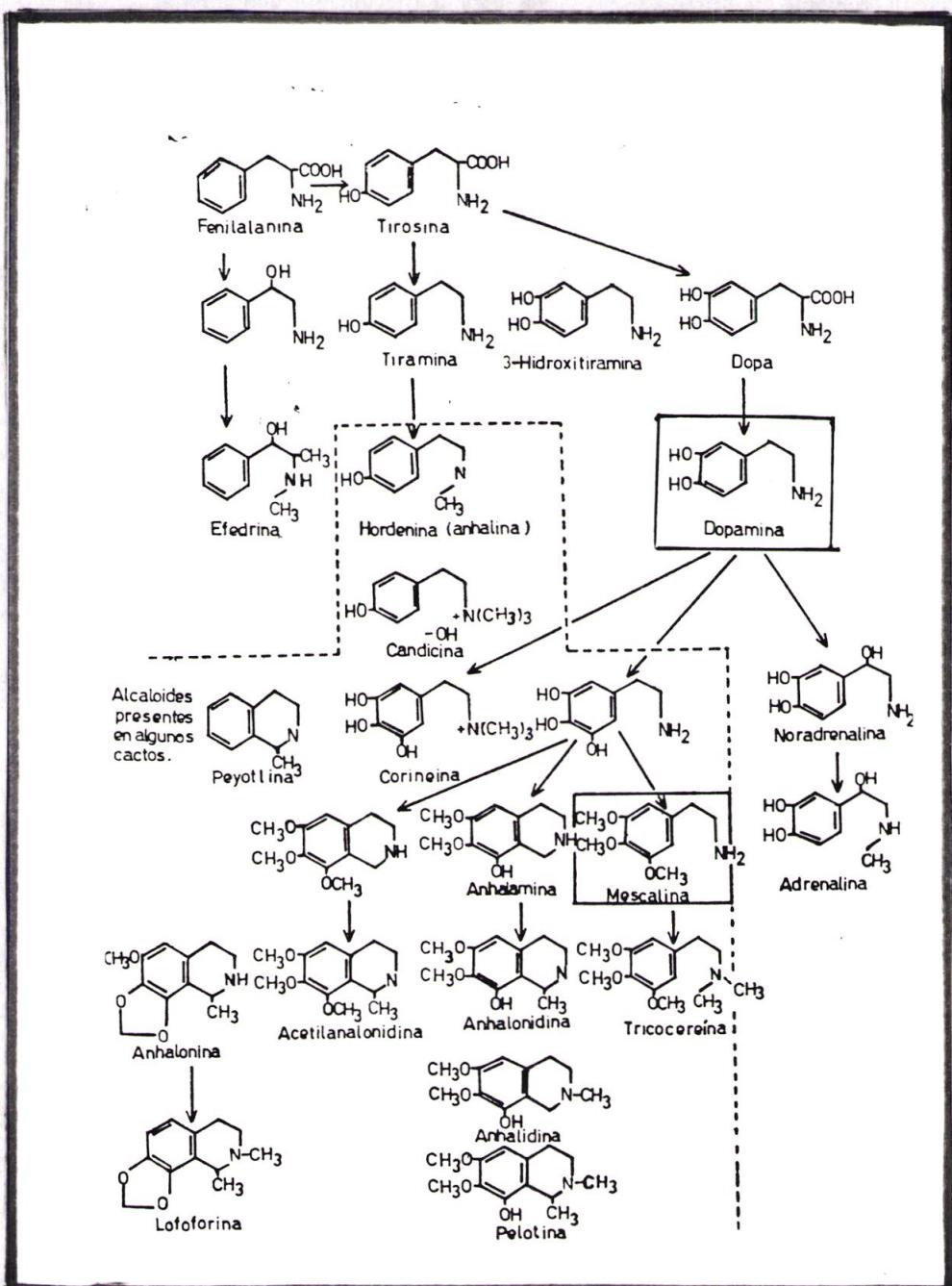


Fig. 3

Nasario, J.: Las plantas psicoactivas. -

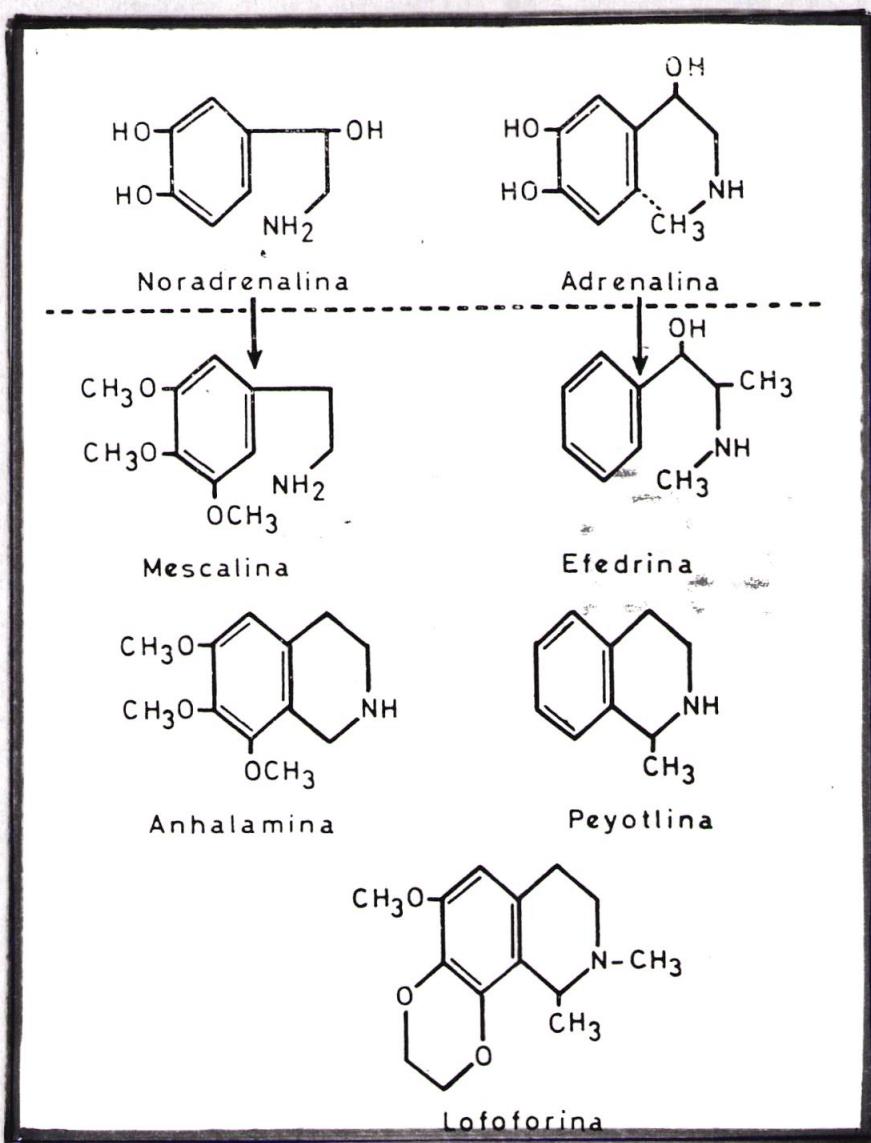


Fig. 4
Morango, Sí-Las plantas psicoactivas...

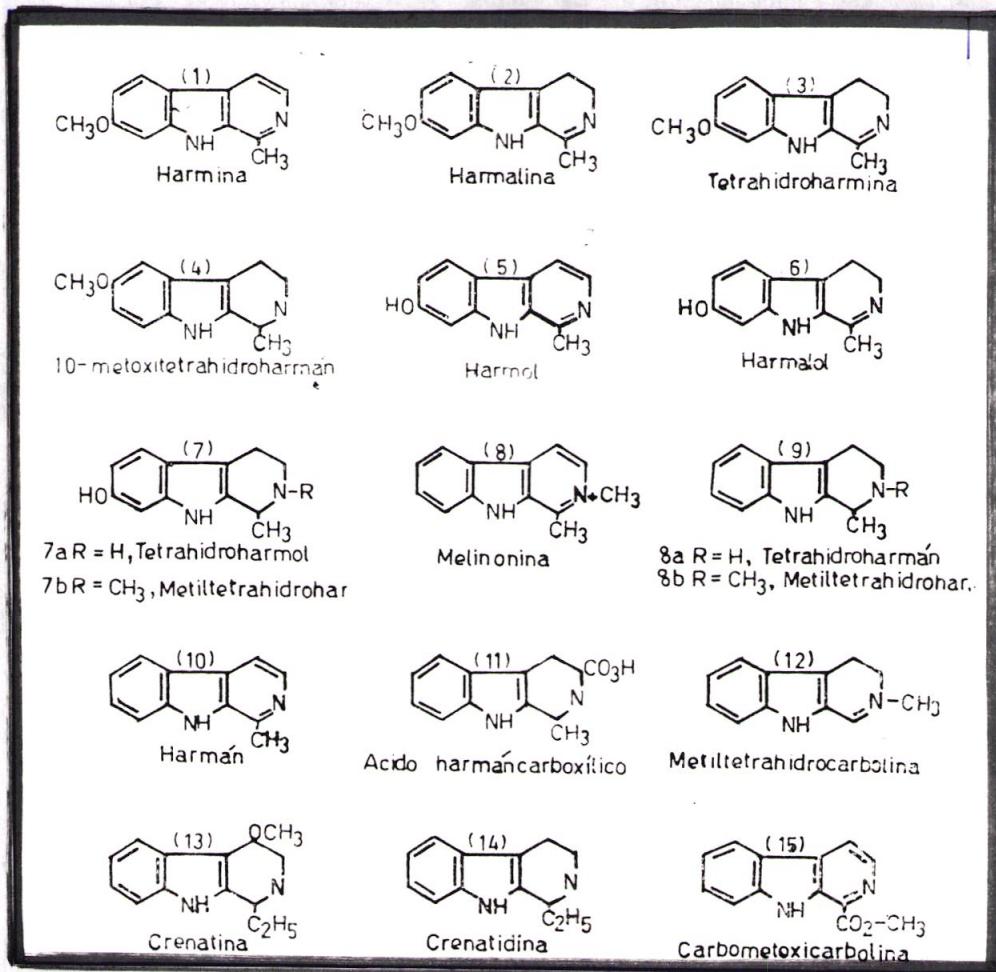


Fig. 5
Navaojo, L.: Las plantas psicoactivas ..

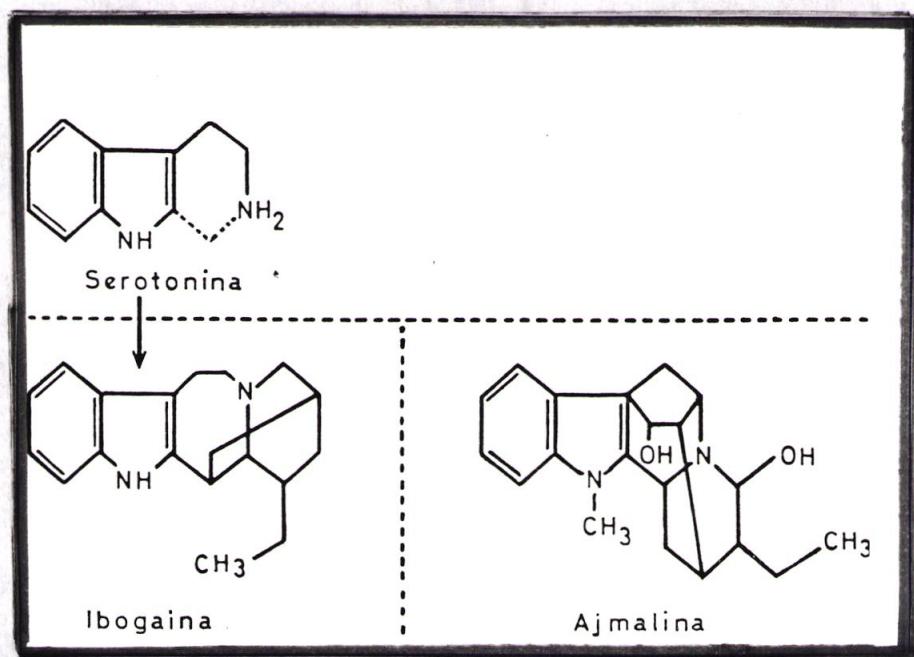


Fig. 6

Naranjo, S.: La planta psicactiva..

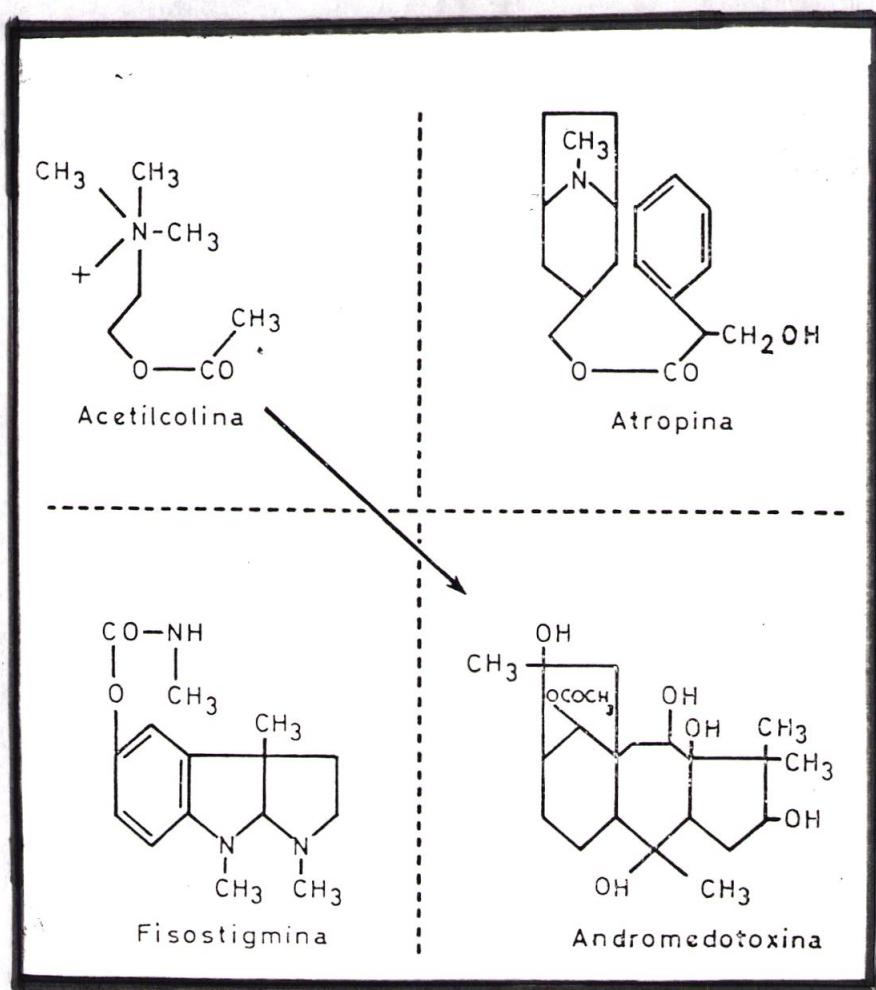


Fig. 7
Naranjo, B.: Las plantas psicóticas...

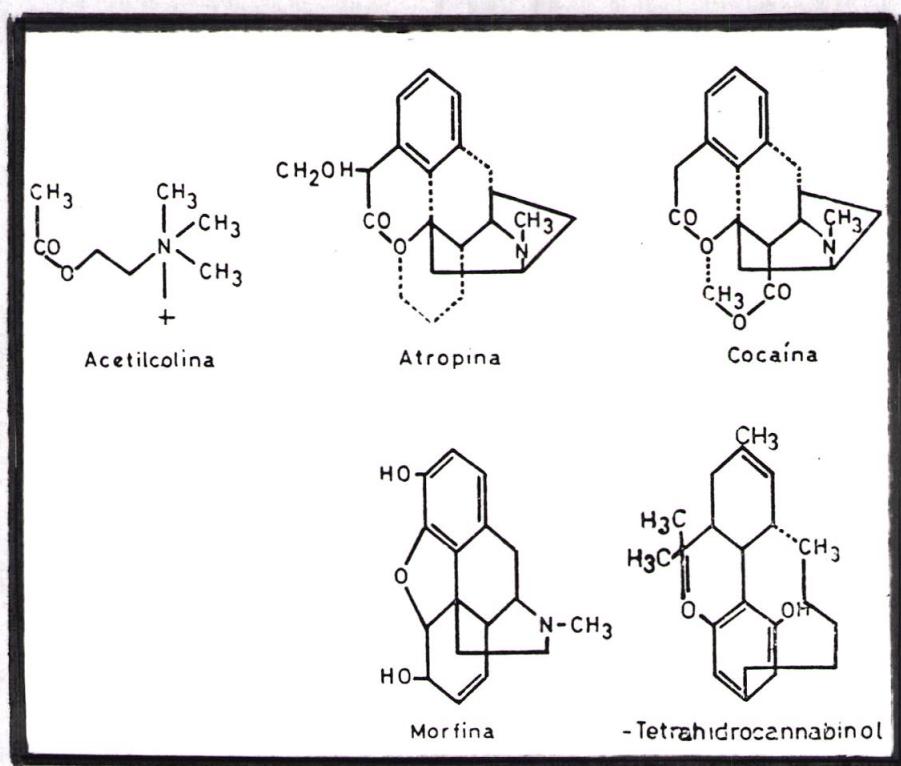


Fig. 8

Naranjo, S.: Las plantas psicactivas...

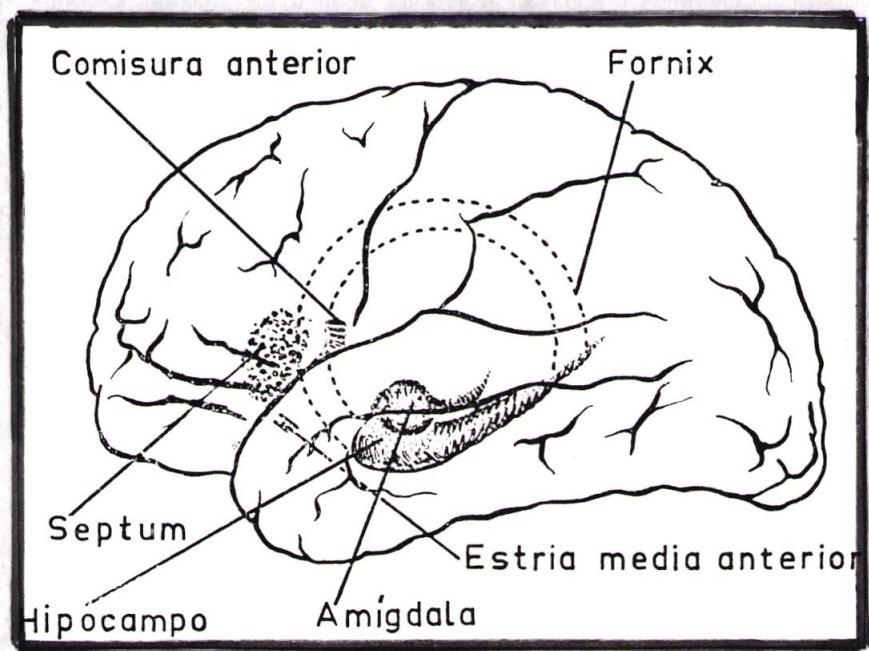


Fig. 9
Naranjo, L: Los plantas picoactivas...

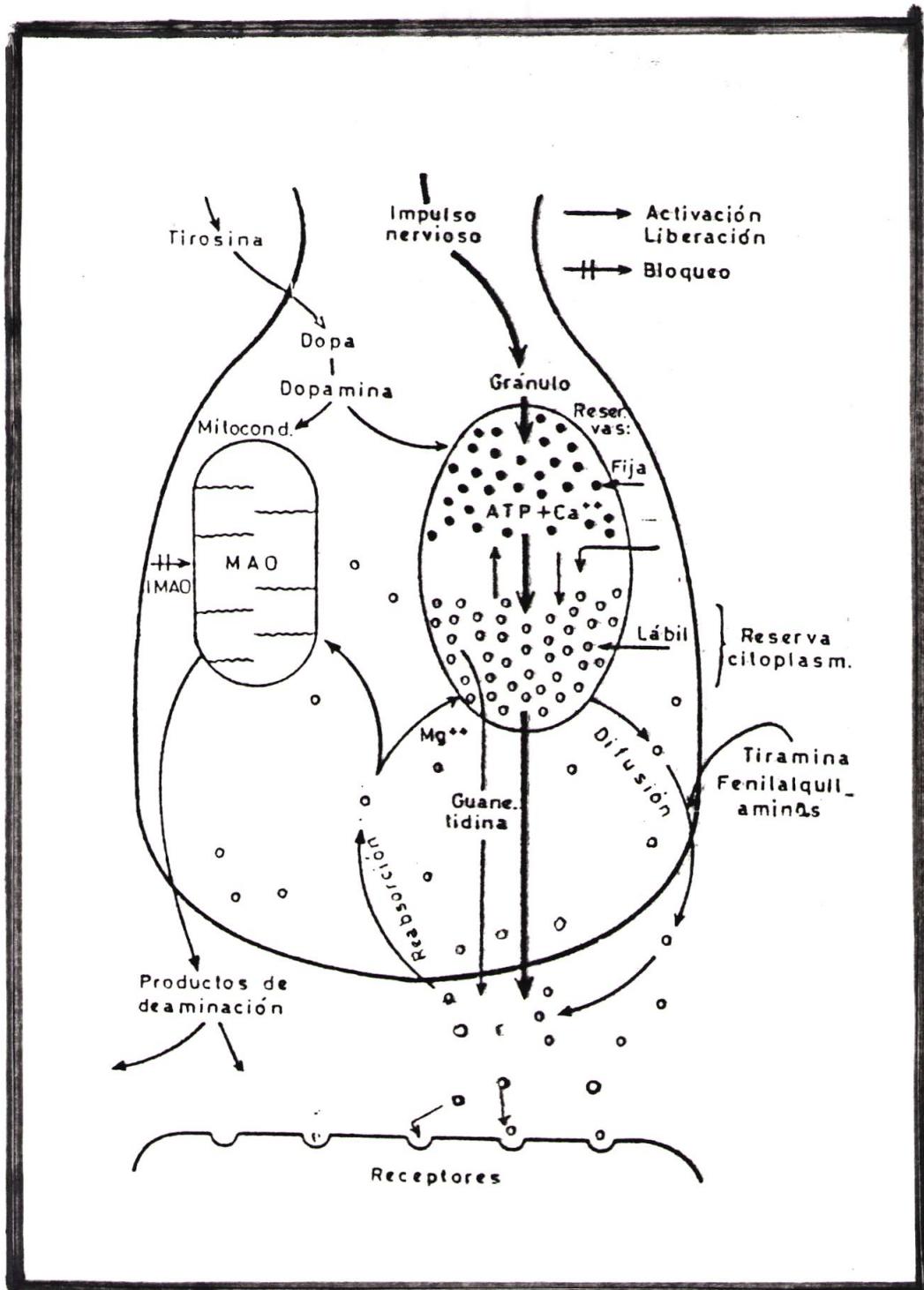


Fig. 10
Noradrenalina: Los plantas primitivas

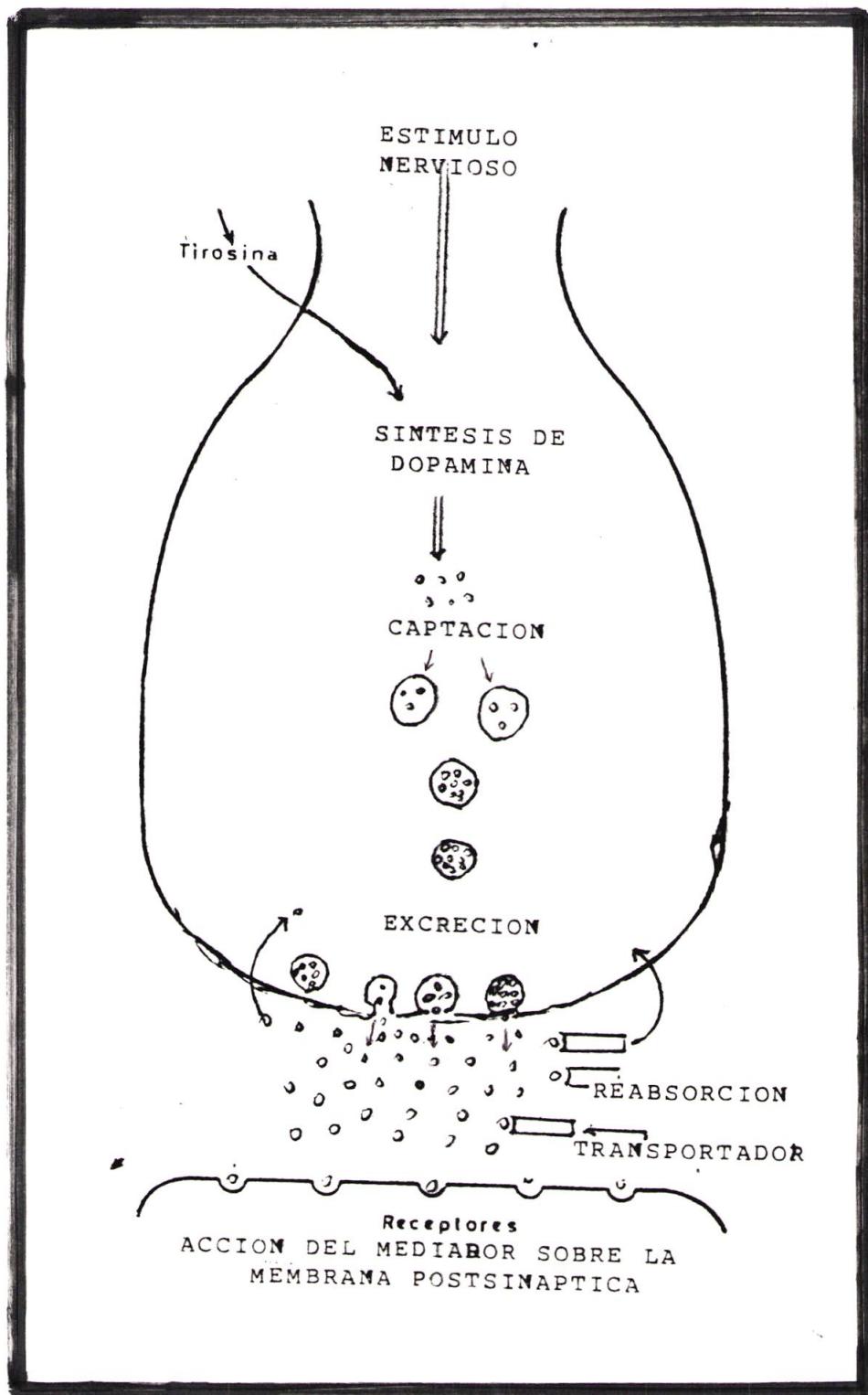


Fig. 11
Nervio, S: las plantas peractivas

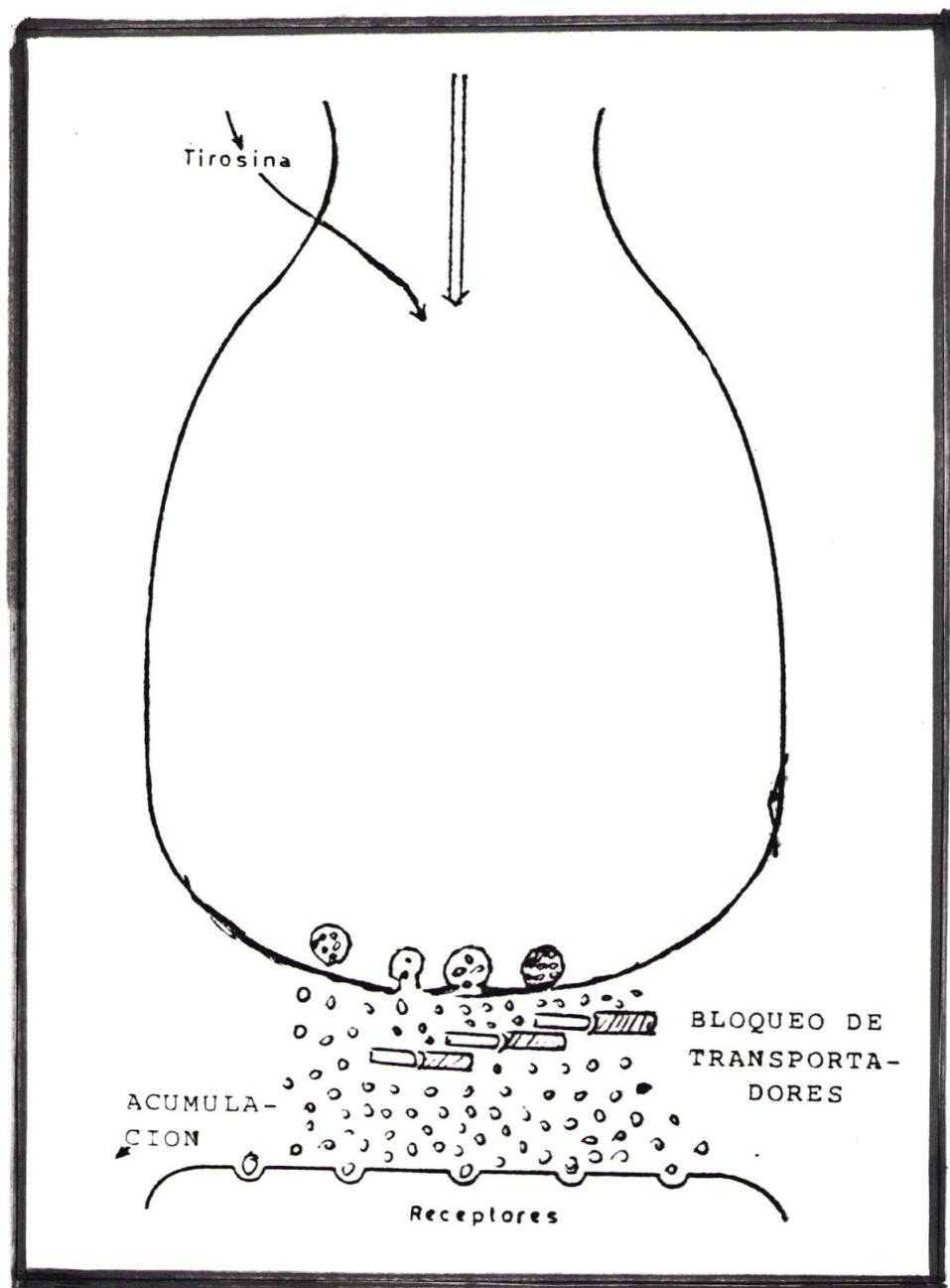


Fig. 12
Narcan: las plantas nicotinas