

UNA APROXIMACIÓN FILOGENÉTICA PARA LA COMPRESIÓN DEL USO DE DROGAS POR EL HOMO SAPIENS SAPIENS

JORGE EDUARDO DUQUE PARRA *

B. SC, M. SC, PH. D

PROFESOR DE ANATOMÍA Y NEUROANATOMÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS. PROGRAMA DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE CALDAS.

jduqueparra@yahoo.com.mx

Recibido: 14 de agosto de 2006

Aceptado: 5 de septiembre de 2006

RESUMEN

El presente trabajo eslabona varios elementos neurobiológicos tomando la filogenia como elemento conector de la evolución, para proponer a manera de aproximación, que el *Homo sapiens sapiens* posee una serie de elementos naturales encefálicos que pueden interactuar de forma natural con drogas y modificar sus estados mentales. Esto corresponde a una constante filogenética evolutiva que predispone la actividad neurobiológica del ser humano y otras especies por inducción de drogas.

Palabras clave: Filogenia, drogas, evolución.

ABSTRACT

A PHYLOGENETIC APPROXIMATION FOR THE UNDERSTANDING OF THE DRUG USAGE BY THE *HOMO SAPIENS SAPIENS*

* Profesor de Fisiología. Departamento de Ciencias Básicas Biológicas. Universidad Autónoma de Manizales.

The present work links several neurobiological elements, taking phylogenetics as the connecting element of evolution, to propose an approximation towards the fact that *Homo sapiens sapiens* possesses a series of natural encephalic traits that can naturally interact with drugs and modify the mental states. This corresponds to a phylogenetic evolutionary constant of the human being and other species due to the intake of drugs.

Key words: *Phylogenetics, drugs, evolution.*

JUSTIFICACIÓN

Es muy difícil concebir en la contemporaneidad, la tradición cultural aislada de la ciencia y por consiguiente del conocimiento que esta genera, ya que la ciencia en dúo armónico con la cultura como elemento de las humanidades, ocupa un sitio muy notorio del pensamiento abstracto y de la vida cotidiana del *Homo sapien sapiens*. Por lo tanto, este trabajo pretende contribuir a fundamentar desde elementos de la neurociencia, la cultura y tradición ligada con el uso de drogas.

ANTECEDENTES

Uno de los factores principales de la activación del estado psicológico de una persona, es su grado de excitación nerviosa (Sánchez, 2005). Dicho estado de activación psicológica se puede modificar por el uso de drogas, de las que se sabe que el estado adictivo, inicia con profundos cambios emocionales, así, las “revelaciones” alcanzadas en las experiencias con yagé y otros enteógenos suelen ser “representaciones” mentales cargadas de imágenes en el ser humano (Marulanda y Rico, 2003). Los psicofármacos como el MDMA (3-4-metilen-dioxi-metanfetamina) y similares, afectan al consumidor ya que éste se siente placentero, en paz consigo mismo y con el mundo, y de pronto, le parecen simpáticos y amigables los otros participantes que momentos antes le parecían indiferentes (Castelnuovo, 2006). Para que ello suceda, se requiere

necesariamente de una actividad neuro-glial que en múltiples textos y artículos de neurociencia se asume impropriamente por actividad neuronal únicamente. Esta actividad neuro-glial está presente en al menos los mamíferos, incluido el *Homo sapiens sapiens*.

Consecuentemente, el grado de activación del estado psicológico es necesariamente dependiente del sistema nervioso e involucra dos sistemas, uno inespecífico en el sistema nervioso central: la formación reticular que en la mayoría de sus redes de conexión utiliza el neurotransmisor acetilcolina; otro sistema más específico, el sistema límbico en donde se adquiere la tonalidad afectiva luego del procesamiento de la información sensorial por la corteza cerebral (Mora, 2005). Este sistema comprende un conjunto complejo de estructuras neuro-gliales situadas en las regiones medio-basales del cerebro (Guyton y Hall, 2001) y utiliza entre otros neurotransmisores la dopamina. Este neurotransmisor, se hace susceptible de ser influido por la nicotina, la cual, en dosis bajas estimula las neuronas (Sánchez, 2005) y puede ser asumida como droga, consumida por millones de personas de manera habitual en el mundo entero.

La nicotina es un alcaloide natural derivado de la hoja del *Nicotina tabacum* (Tabaco), su principal compuesto adictivo es un potente modulador de la actividad del sistema nervioso central y uno de los pocos agonistas colinérgicos que atraviesan la barrera hematoencefálica (Vásquez, 2004) que afecta la innervación colinérgica, la cual es amplia e incluye una gran diversidad de núcleos como el putamen, caudado, pálido y subtalámico, además, afecta la corteza cerebral. Las neuronas colinérgicas proporcionan un 30% de la acetilcolina en ratas y en humanos, el núcleo basal de Meynert es altamente colinérgico, aunque lo es más el hipocampo y la corteza entorrinal (Artigas, 1998) necesarias para procesamientos cerebrales asociados con memoria anterograda y funciones mentales “superiores”.

La dispar concentración de receptores nicotínicos en la corteza límbica y sus diferentes niveles de sensibilidad a la nicotina, conlleva a que esta sustancia

ejerza efectos distintos en el sistema límbico y en la corteza cerebral (Sánchez, 2005), pues la nicotina incrementa el flujo de iones y la liberación de neurotransmisores, aumenta la actividad de diversos sistemas neuro-gliales y evoca una variedad de estados conductuales. Así que los efectos importantes de la nicotina sobre el cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso autónomo, se median por receptores colinérgicos nicotínicos neuronales (Vásquez, 2004), identificados en el ser humano.

Además de la nicotina, otras sustancias como los cannabinoides influyen la actividad psicológica que trasciende en la expresión cultural. Hay compuestos de origen vegetal como el $\Delta 9$ -THC, $\Delta 8$ -THC y canabidiol, y compuestos de origen endógeno en organismos animales, como la anandamida y el 2-araquidonilglicerol. Todos ellos con acción sobre los receptores a cannabinoides (Uxmal, 2005). Uno de los principales cannabinoides, el $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), por sus propiedades hidrofóbicas y alta solubilidad en lípidos de la membrana celular, actúa sobre endocannabinoides que se producen principalmente en el hipocampo, el tálamo, el cuerpo estriado, la corteza cerebral, el puente, el cerebelo y la médula espinal (Uxmal, 2005), modificando la conducta de base funcionalmente correspondiente respectivamente con la ya citada memoria anterograda, las sensaciones y conciencia, la motricidad, los procesos cognitivos, la audición, el equilibrio y los actos reflejos.

De los receptores para los cannabinoides, se han descrito los CB1 y CB2, acoplados a proteínas G, las cuales activan mecanismo intracelulares que llevan a cascadas metabólicas en las células, modificando sus condiciones intracelulares, reflejadas en cambios conductuales si se trata de las neuronas y las glías en el encéfalo. Los CB1 son los más abundantes en el cerebro, hecho que indica un papel funcional altamente relevante en una gran diversidad de circuitos y sistemas neuronales (Di Marzo, 2005).

Un poco ampliado el mecanismo de acción de los receptores cannabinoides es como sigue: la unión de los cannabinoides a sus receptores desencadena una cascada de segundos mensajeros intracelulares, activando inicialmente una

proteína G que modula la actividad de la adenilato ciclasa, la cual, a su vez, regula los niveles de adenosín monofosfato cíclico (AMPC), que a su vez modula la actividad de la proteína cinasa A (PKA) (Howlett, 2002), la que finalmente activa cinasas y lleva a la fosforilación de diversas proteínas, incluyendo canales iónicos, proteínas de vesículas sinápticas, proteínas que regulan la transcripción genética y enzimas (Uxmal, 2005). Sin estas modificaciones, las neuronas postsinápticas no generarían nuevos potenciales de acción o impulsos nerviosos requeridos para la modificación conductual del ser humano.

Los canabinoides endógenos no son exclusivos del cerebro de los vertebrados superiores, pues algunas plantas producen estas sustancias, afectando aspectos vegetativos como el apetito que algunas personas tienen por el chocolate y que puede deberse a que el cacao contiene pequeñas concentraciones de anandamida y 2-araquidonil-glicina, que también están presentes en muy bajas concentraciones en la leche materna (Uxmal, 2005). Por consiguiente, deben actuar sobre los receptores del encéfalo de sus hijos lactantes afectando de alguna manera su conducta.

En el adulto, el uso de la *Cannabis sativa* afecta la condición psicológica, mediando su efecto por el Δ^9 tetrahydrocannabinol THC (Self, 1999) y produciendo efectos de dependencia a la droga, pues su interrupción en el consumo después de cierto tiempo, genera síndrome de abstinencia agudo, ya que los canabinoides son lipofílicos y se almacenan en el tejido graso (Navarro, 1999) de la persona. Nuestro encéfalo posee receptores para los canabinoides. Estos ligandos moleculares endógenos del encéfalo, son la anandamida y el 2-araquidolil-glicerol (Navarro, 1999). Los receptores canabinoides CB1 están ampliamente distribuidos en el cerebro como en el núcleo estriado, también es abundante en el complejo amigdalóide (Herkenham et al., 1991) del lóbulo temporal y su localización es variada en regiones relacionadas con respuestas emocionales (Kandel y col., 1997). La forma de acción sobre las células nerviosas, es activando en ellas, un receptor asociado con la nombrada proteína G. Esto no sucede únicamente en el ser humano, pues la anandamida se ha identificado en el cerebro de ratas (Self, 1999) y conductualmente

produce en los primeros ansiedad, aspecto que parece correlacionarse muy estrechamente con otros mamíferos, pues se ha sugerido por diversos estudios, que la administración sistémica de cannabinoides también produce ansiedad en roedores (Felder and Galss, 1998).

Otra forma de acción sobre la conducta por acción sobre el encéfalo, la ejerce la cocaína la cual genera euforia bloqueando los receptores de neuronas que normalmente absorben exceso de dopamina, lo que lleva a que más dopamina permanezca libre para excitar las regiones del encéfalo afectando el estado de ánimo. Se sabe que después de una dosis de cocaína no hay casi dopamina bloqueada, estando toda libre para actuar sobre el tejido nervioso. La cocaína por lo tanto, aumenta la dopamina, bloqueando el mecanismo para que el encéfalo elimine dicho exceso y también actúa bloqueando la recuperación de la noradrenalina y la serotonina (Carter, 1998).

Finalmente se anota que el encéfalo puede ser influenciado también por el uso del alcohol modificando obviamente la conducta. Ha sido utilizado por la sociedad desde hace largo tiempo y en terapéutica se intentó su uso al menos por ETA Hoffmann quién recurrió a esta sustancia para presumiblemente estimular sus facultades intelectuales, excitar sus quimeras y ver a través de este microscopio mágico todas las cosas que hasta entonces le habían permanecido ocultas (Wittkop-Mènardeau, 1968). Como su consumo produce subidas en la dopamina (Carter, 1998), esta alteración de la producción de este neurotransmisor, afecta la actividad neuro-glial y lleva obviamente a modificaciones conductuales.

En general, las drogas que causan adicción provocan cambios en los receptores y alteran los niveles de varios neurotransmisores como la dopamina, serotonina, endorfinas y noradrenalina. Otros ejemplos son el éxtasis que provoca un notable vaciado de la reserva de serotonina encefálica (Castelnuovo, 2006), afectando por consiguiente los receptores de la serotonina que se encuentran en diversas partes del encéfalo, como el caso del receptor 5 HT3 que está presente en alta densidad en el área postrema, región relacionada con el control del vómito;

también este receptor está presente en alta densidad en el hipocampo (Artigas, 1998), por ello necesariamente el éxtasis afecta la actividad rememorativa.

El LSD y el peyote también afectan la serotonina, estimulando la producción, generando euforia y afecto actuando sobre la corteza prefrontal en especial, provocando respuestas químicas asociadas con la emoción, dominios biorreguladores y sociales (Damasio, 2004), pues la serotonina interviene en la comunicación entre áreas cerebrales como las citadas, que condicionan el equilibrio emocional de la mente. La intoxicación con estas sustancias lleva a secuelas habituales relacionadas con la alteración de la memoria. La NDMA por ejemplo, lleva al consumidor a un mundo en el que todos se sienten abiertos a los demás, este efecto psicotrópico se produce, por una intensa inundación de serotonina que abastece entre otros los centros emocionales del sistema límbico (Castelnuovo, 2006).

DROGAS Y ANIMALES NO HUMANOS

En el libro “Animales que se drogan” de Giorgio Samorini citado por Castaño Ramírez, se anota que al menos nueve especies de animales se drogan, además de que el fenómeno droga es un fenómeno natural, aunque desconocido políticamente (Castaño, 2003). Más aún, se desconocen los fundamentos etológicos y usualmente se piensa que los animales carecen de proceso cerebrales, grados de racionalidad y conductas de pánico, como las que presentan las crías de animales abandonadas por sus madres, pues estas protestan de inmediato y son presas de pánico. ¿Qué esperar entonces del concepto evolutivo asociado con sustancias psico-activas? Se sabe que en los animales, los momentos en que estos comprenden de alguna forma que sus esperanzas no se verán cumplidas por el abandono, sus neuronas mesencefálicas del área tegmental ventral reducen la liberación de dopamina, llevándola a estado desánimo (Fisher, 2005).

Las drogas por lo tanto, deben afectar también la actividad cerebral que regula la conducta animal, ya que al menos desde las pruebas conductuales como la de

la trampa de los falsos contornos (como en el caso del triángulo de Kanizsa), pues muchas especies como las abejas, los gatos, los chimpancés, los papiones, aves, caballos y los humanos entre otros, caemos en dicha trampa. Unos de estos falsos contornos, son los que se generan al observar dicho triángulo. En esta interpretación encefálica, hay neuronas de las áreas visuales secundarias del cortex cerebral de monos que responden siempre con más intensidad cada vez que contemplan contornos verdaderos como falsos. En las aves, más del 90% de las neuronas de la protuberancia visual correspondiente con las áreas visuales 1 y 2 de los seres humanos, también lo hacen. Quizás se trate de una herramienta de revelado destinada a desenmascarar las formas camufladas o mimetizadas para obtener ventajas en la lucha por la supervivencia (Nieder, 2006) durante la evolución.

ELEMENTOS SOBRE EVOLUCIÓN

Aunque a nivel académico, la importancia que se da a la evolución es prácticamente nula, se ha resaltado reiterativamente la frase de Theodosius Dobzhansky enunciada durante el Congreso anual de profesores de biología en Estados Unidos de Norteamérica en 1973, que “Nada tiene sentido en biología excepto bajo el prisma de la evolución” (Soler, 2003). Esto se vislumbra, al notar que las especies vivientes cambian a través del tiempo y están emparentadas entre sí debido a que descienden de antepasados comunes (Ayala, 2003), por lo que una buena filogenia permite distinguir las homologías de las convergencias evolutivas aparecidas en distintos linajes (Baguna, 2003). También, cuanto más cerca de nosotros se encuentra un organismo en el “árbol” de la vida, más fácil nos resulta percibir su parentesco, de allí que sintamos un fuerte vínculo con los seres vivos que más se nos parecen, y que este vínculo sea más débil cuanto más difieren de nosotros (Schopf, 2000), pero al parecer el vínculo filogenético con receptores para drogas es un lazo que nos acerca enormemente y, puesto que la selección natural, con su constante invención o reinversión de formas y estrategias, ha trabajado a lo largo de millones de años para incrementar las posibilidades de supervivencia de los diversos grupos (Janis, 1993) de animales, utilizando entre ellas, las de uso de sustancias que

modifican su conducta. En estas formas y estrategias se incluyó obviamente el encéfalo con sus neuronas y glías.

El mundo está sometido a un conjunto de leyes, como las que determinan la liberación de neurotransmisores, que conservan su continuidad desde extensos períodos del tiempo evolutivo (Vélez, 1998), hasta llegar al *Homo sapiens sapiens*, que ha logrado por adaptaciones neurobiológicas, comprender y manipular gran parte del mundo y su cultura, pues estas adaptaciones sólo se puede definir con relación al ambiente (Schopf, 2000), necesariamente entre estas las asociadas con el uso de sustancias que modifican la actividad del sistema nervioso central. A pesar del cambio implicado en el proceso evolutivo, hay elementos que se conservan, generando similitud entre las diversas especies, dicha similitud se puede explicar entre los pasos ontogenético y filogenético (Vélez, 1998), si consideramos que una parte importante del cambio evolutivo se debe a modificaciones en las estructuras ya existentes (Vélez, 1998; Schopf, 2000) más que a la adición de nuevas (Vélez, 1998), por ejemplo la existencia de receptores canabinoides endógenos en ratas y seres humanos que obedecen a jerarquías temporales en la evolución de las diversas especies de mamíferos.

De lo anterior se deduce que la evolución es notablemente conservadora (Schopf, 2000), pues por lo regular, modifica lo existente sin rediseñarlo. Esto se asimila muy bien si se comparan por ejemplo las características químicas de diversas sustancias que afectan la conducta como es el caso de las anfetaminas, la serotonina y otras. Así la conservación estructural y funcional de los genes que participan en las fases esenciales de la formación del sistema nervioso y por ende de neuro-receptores, demuestran que el rediseño de estructuras se debe más a la modificación de los genes correspondientes que a la adición de nuevos genes que puedan transformar lo viejo en nuevo (Vélez, 1998).

Los resultados de la historia evolutiva están desperdigados a nuestro alrededor, pero nosotros no podemos observar directamente los principios que los produjeron. Nos queda pues desarrollar criterios para inferir aquellos procesos que no podemos ver, a partir de aquellos resultados –fósiles– que han quedado preservados. Si deseamos inferir los sucesos debemos buscar pistas en el propio

objeto, pues la ciencia de los objetos históricos pretende explicar el pasado, buscando los principios y las regularidades que subyacen a la unicidad de cada especie (Gould, 1995). Así, para poder reconstruir la historia filogenética, incluida, la del uso de sustancias que modifican la conducta en las diversas especies, se requiere una serie de evidencias corroborativas y del análisis de algunos sistemas de caracteres.

Además la comparación química, la evolución podría ser deducida por comparación entre grupos taxonómicos existentes (Baker and Guiland, 1996). Pero, el proceso histórico de dicha descendencia no es algo que podamos observar directamente, sólo, como puede ser deducido (Schwoerbel, 1986). Como parte de la naturaleza que es exquisita y diversa, cualquier teoría que explique dicha historia, ha de reflejar esas cualidades (Leith, 1987). No es de extrañar por lo tanto, que por lo menos durante los últimos 250 años, los biólogos hayan intentado unir la historia del desarrollo de un individuo (ontogenia) a la historia genealógica del mismo (filogenia) (Northcutt, 2001). Esto, porque la evolución no “avanza” hacia una meta concreta, sino que “actúa” de una manera oportunista, tendiendo siempre a establecer un equilibrio perfecto entre los seres vivos y su medio circundante (Schwoerbel, 1986).

Otros elementos para el análisis evolutivo del uso de drogas por los seres vivos, son los correspondientes a la descripción de fósiles, lo cual es generalmente un proceso relativamente sencillo (Tattersall and Schwartz, 2002) en la reconstrucción de la neurobiología de los organismos extinguidos hace largo tiempo. Esto se ha logrado en dinosaurios, pero la tarea es desalentadora, especialmente a la luz de la expectativa de que el cerebro (Charig, 1986; Rogers, 1999) y las conductas que éste dicta mediadas por actividad de neurotransmisores asociados con la ingesta de drogas, no se fosilizan (Stringer and Stringer, 1993; Rogers, 1999; Plomin et al., 1984).

Afortunadamente, algunos productos de la conducta pueden ser estudiados a partir de restos fósiles, siendo posible inferir ésta. Por ejemplo, la de los progenitores del ser humano por los restos de enterramientos, herramientas y artefactos culturales que se han encontrado de muchos cráneos de *Homo erectus*

que tienen grandes perforaciones craneales, aspecto sugerente de una muerte violenta (Plomin et al., 1984). Y, aunque es improbable en términos generales que los tejidos blandos y el comportamiento se fosilicen, sí pueden dejar ciertos rasgos que se aprenden a interpretar (Stringer and Stringer, 1993) o una conducta que puede deducirse de fósiles (Kardong, 1999). Infortunadamente, los fósiles de los circuitos dopaminérgicos y serotoninérgicos en el sistema límbico, los receptores opiáceos y otros no existen.

La información genética también aporta claves de la evolución del uso de drogas por el cerebro, porque la comparación de los genomas en todos los seres vivos revela una remarcable unidad (Koonin et al., 2000). Los sistemas encefálicos relacionados con el uso y abuso de drogas que hoy día se reconocen, no han sido creados de una vez para siempre; por el contrario, se han ido constituyendo en niveles diferentes, a través de etapas sucesivas, gracias a una sucesión de acontecimientos que articularon poco a poco los diversos elementos. Estos elementos, se han dispuesto y renovado sin cesar en un sistema encefálico complejizado al menos profundamente en el caso del *Homo sapiens sapiens*.

ALGO DE GENÉTICA

Los órganos incluido el encéfalo, son consecuencia del efecto que ejerce el pasado evolutivo sobre los caracteres que observamos en las especies actuales y que se conoce como lastre filogenético (Zamora, 2003), por lo que actualmente se acepta, con bastante seguridad, que la mayor parte de los filos animales poseen esencialmente los mismos genes (Soler, 2003). Este lastre involucra un número de genes, entre ellos los Homeobox, expresados durante el desarrollo del cerebro de ratones y otros vertebrados incluido el *Homo sapiens sapiens* (Boncinelli, 2000; Simeone et al., 1992), anfibios (Pannese, 1998) y peces (Morita, 1995). Particularmente *Emx1* y *Emx2* se activan para formar las capas cerebrales (Boncinelli, 2000) de los lóbulos cerebrales y determinantes neurobiológicos de la actividad conductual. Se sabe que toda la información necesaria para construir el organismo humano incluido su cerebro, está

contenida en los genes, los cuales se expresan en la construcción de proteínas. Con base en esto, parecería que un organismo vivo debiera formarse de una forma determinística casi rígida, pero no es así, pues hay una infinidad de interacciones con el medio ambiente siempre cambiante, es sólo el juego de la interacción genes-medio ambiente y la selección específica en cada paso, lo que da lugar al individuo concreto que luego se desarrolla a lo largo de la vida (Mora, 2005). Darse cuenta de que existen mecanismos biológicos tras el comportamiento humano –y animal– más sublime, no implica una reducción simplista a la maquinaria fundamental de la neurobiología. En cualquier caso, la explicación parcial de la complejidad por algo menos complejo no significa degradación, pues los seres humanos somos organismos que llegamos diseñados a la vida con mecanismos automáticos de supervivencia, y a los que la educación y la aculturación añaden un conjunto de estrategias para la toma de decisiones que son socialmente permisibles y deseables que, a su vez, aumentan la supervivencia, mejoran de forma notable la calidad de dicha supervivencia y sirven de base para construir una persona. Al nacer, el cerebro humano llega dotado de impulsos e instintos que incluyen no sólo los pertrechos fisiológicos para regular el metabolismo, sino, además, dispositivos básicos para habérselas con la cognición y el comportamiento sociales (Damasio, 2004) como el relacionado con el uso de sustancias psico-activas.

NORMAS Y DESCONOCIMIENTO

La sociedad ha inventado una serie de normas que limitan las expresiones de los diversos seres humanos, pero, por falta de una seria vinculación y conocimientos sobre el sustrato neurobiológico implicado en la tradición cultural, los dirigentes que aprueban las normas sociales a manera de leyes y se sumergen en el respaldo de la alteración del flujo de divisas entre países, caen en el error de desconocer el peso neurobiológico. Existe por lo tanto un serio distanciamiento que permite vislumbrar errores muy serios sobre la incongruencia de las normas en el uso de drogas y su investigación, para valorar más adecuadamente el uso de drogas por diversas culturas.

El reconocimiento de que existen patrones de evolución que nos afectan como

seres biológicos, debe replantear las creencias sociales en torno al uso de drogas por el *Homo sapiens sapiens*, pues lo social no puede castrar el pedido de lo natural ya que estaríamos regresando en el tiempo, a épocas en que imperaba el mito sobre la realidad.

A MANERA DE CONCLUSIÓN

Las células encefálicas poseen receptores para diversas sustancias exógenas que han recibido la denominación de drogas, pero que a la luz de la evolución son más bien sustancias emparentadas neurobiológicamente con nuestro sistema nervioso, no son por lo tanto tan ajenas a nuestra actividad, pues existen ligandos para ellas, que determinan influencias al estado de conciencia del ser humano y por consecuencia su conducta. Este mecanismo se encuentra presente también en otras especies. Este vínculo morfológico y fisiológico necesariamente ha evolucionado a lo largo de millones de años, denotando una base neurobiológica asociada estrechamente con el uso de drogas por nuestra especie, no necesariamente debido a presiones de tipo cultural. Por lo tanto, la actividad cultural del ser humano no surge de interacciones extracorpóreas, sino de elementos de base que se activan en mayor o menor grado, dependientes de las influencias del entorno biológico y cultural.

BIBLIOGRAFÍA

Artigas F. Sinapsis acetilcolinérgicas y monoaminérgicas. En Delgado J.M., Ferrús A., Mora R. et al. eds. Manual de neurociencia. Editorial Síntesis. Madrid. 1998: 201-229.

Ayala F.J. Prólogo. En Soler M. ed. Evolución la base de la biología. Grupo Proyecto Sur, S. L. 2003: 17-20.

Baguña J. et al. Origen y evolución de los ejes corporales y la simetría bilateral en animales. En Soler M. ed. Evolución la base de la biología. Grupo Proyecto Sur, S. L. 2003: 535-548.

Baker R., Gilland E. The evolution of hindbrain visual and vestibular innovations responsible for oculomotor function. In Bloedel J.R., Ebner T.J. and Wise S.P.,

- eds. The acquisition of motor behavior in vertebrates. Cambridge: A Bradford Book. The MIT Press; 1996. pp. 29-54.
- Boncinelli E. Otx and Emx homeobox genes in brain development. *Neuroscientist*. 1999. 5: 64-72.
- Castelnuovo R. Drogas de diseño. *Mente y Cerebro*. 2006. 16: 46-49.
- Carter R. El nuevo mapa del cerebro. *Integral*. Barcelona. 1998.
- Castaño Ramírez E. Giorgio Samorini. “Animales que se drogan”. *Cultura y Droga*. 2003. 10: 300.
- Charig A. La verdadera historia de los dinosaurios. Barcelona: Salvat editores, S.A.;1986.
- Damasio A.R. El error de Descartes. La emoción, la razón y el cerebro humano. *Crítica*. Barcelona. 2004.
- Di Marzo V, Matias I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nature Neurosci*. 2005. 8: 585-589.
- Felder C.C., Galss M. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1998. 38: 179-200.
- Fisher H. Significado evolutivo del fracaso amoroso. *Mente y cerebro*. 2005. 13: 61-63.
- G. Vázquez-Palacios, H. Bonilla, Jaime. Receptores nicotínicos cerebrales y trastornos neuropsiquiátricos. *Rev Neurol*. 2004. 39: 1146-1160.
- Gould S.J. Dientes de gallina y dedos de caballo. Barcelona. *Crítica (Grijalbo Mondadori, S.A.)*; 1995.
- Guyton A.C., HALL J.E. *Tratado de Fisiología médica*. McGraw Hill Interamericana. Madrid. 2001.
- Herkenham M., Lynn A.B., Johnson M.R., Melvin L.S., De Costa B.R., Rice K.C. Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: a quantitative in vitro autoradiographic study. *J Neurosci*. 1991; 11(2): 563-83.
- Howlett A.C., Barth F., Bonner T.I., Cabral G., Casellas P., Devane W.A., Felser C.C., Janis C. Victoria por abandono. La sucesión mamífera. En Jay Gould S, ed. *El libro de la vida*. Barcelona: *Crítica (Grijalbo Mondadori, S.A.)*. 1993. pp. 169-218.
- Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M. *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall. Madrid.1997.
- Kardong K.V. *Vertebrados. Anatomía comparada, función, evolución*. Madrid.

- Mc Graw-Hill Interamericana; 1999.
- Koonin E.V., Aravind L., Kondrashov A.S. The impact of comparative genomics on our understanding of evolution. *Cell*. 2000. 101: 573-6.
- Leith B. El legado de Darwin. Barcelona: Salvat editores, S.A. 1987.
- Marulanda Mejía T., Rico D.C. Manifestaciones arquetípicas con el consumo de yagé. *Cultura y Droga*. 2003. 10: 43-64.
- Mora Teruel F. Cómo funciona el cerebro. Alianza editorial, S.A. Madrid. 2005.
- Morita T. et al. Differential expression of two Zebra fish emx homeoprotein m RNAs in developing brain. *Neurosci Lett* 1995. 198: 131-134.
- Navarro M., Rodríguez Fonseca F. La marihuana. La droga dura. *Investigación y Ciencia*. 1999: 32-33
- Nieder A. Ilusiones sensoriales y evolución biológica. *Mente y cerebro*. 2006. 16:55-57.
- Northcutt R.G. Evolution of the Nervous System. Changing views of brain evolution. *Brain Res Bull*. 2001. 55: 663-74.
- Pannese M. et al. The Xenopus Emx genes identify presumptive dorsal telencephalon and are induced by head organizer signals. *Mech Dev*. 1998. 73: 73-83.
- Plomin R., Defries J.C., McClearn G.E. Genética de la conducta. Madrid: Alianza editorial; 1984.
- Rogers S.W. *Allosaurus*, crocodiles, and birds: Evolutionary clues from spiral computed tomography of an endocast. *The Anat Rec (New Anat)*. 1999. 257: 162-73.
- Schwoerbel W. Evolución. Teorías de la evolución de la vida. Barcelona: Salvat editores, S.A. 1986.
- Stringer A., Stringer C. El progreso de los primates. En Gould S.J., ed. *El libro de la vida*. Barcelona: Crítica (Grijalbo Mondadori, S.A.). 1993. pp. 219-51.
- Sánchez Turet M. Tabaquismo. *Mente y Cerebro*. 2005. 15: 48-49.
- Self D.W. Anandamide: a candidate neurotransmitter heads for the big leagues. *Nature Neuroscience*. 1999. 2: 303-304.
- Schopf J.W. La cuna de la vida. El descubrimiento de los primeros fósiles de la tierra. Barcelona. Crítica (Grijalbo Mondadori, S.A.). 2000.

- Simeone A. et al. Nested expression domains of four homeobox genes in the developing rostral brain. *Nature*. 1992. 358: 687-620.
- Soler M. La evolución y la biología evolutiva. En Soler M. ed. *Evolución la base de la biología*. Granada. Grupo Proyecto Sur, S. L. 2003: 21-25.
- _____. Evolución la base de la biología. Grupo Proyecto Sur, S. L. 2003: 13.
- Tattersall I., Schwartz J.H. Paleoanthropology science? Naming new fossils and control of access to them. *The Anat Rec (New Anat)*. 2002. 269: 239-41.
- Uxmal Rodríguez, Elisa Carrillo, Enrique Soto. Cannabinoides: Neurobiología y usos médicos. *Elementos*. 2005: 60: 3-9.
- Vélez A. Del big bang al *Homo sapiens*. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia. 1998.
- Wittkop-Ménardeau G. Imagen. Orígenes de los “Elixires del diablo” de ETA Hoffmann. 1968. 33: 25-32.
- Zamora Muñoz C. Evidencias a favor de la evolución. En Soler M. ed. *Evolución la base de la biología*. Grupo Proyecto Sur, S. L. 2003: 57-73.