



Efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de *rattus norvegicus* variedad albina

Effect of the ayahuasca breakage on the body temperature of *rattus norvegicus* albino variety

*Abhel Calderón-Peña¹, José Llanos-Quevedo², Alvaro Rodríguez-Salvatierra³

¹ y ²Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo

³Investigador Independiente. Trujillo, Perú.

*Autor correspondiente: acalderonp@unitru.edu.pe

Recibido: 3 de Febrero, 2018. Aceptado: 6 de Junio, 2018.

RESUMEN

La ayahuasca es un brebaje a base de hierbas, preparado ancestralmente con fines medicinales y religiosos, en la actualidad, se emplea en terapias de curación de adicciones a las drogas y se investiga la posibilidad de que tenga propiedades contra algunas enfermedades neurodegenerativas. En este estudio se utilizaron dos plantas que forman parte del brebaje "ayahuasca", *Banisteriopsis caapi* que contiene alcaloides β -carbonilos y *Psycotria viridis* que contiene N.N-dimetiltriptamina (DMT), las cuales fueron mezcladas para preparar un decocto, el cual se administró a 10 animales de experimentación, teniendo a otros 10 como control negativo, el objetivo fue determinar el efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de ratas, medida a nivel rectal, la cual se midió cada treinta minutos durante noventa minutos. La temperatura rectal varió en los minutos 30 al 60, aumentando de 36,18 a 38,03 °C y de 36,15 a 38,03 °C respectivamente con un $p < 0,05$. Podemos concluir que el brebaje ayahuasca produce cambios en la temperatura corporal de ratas.

Palabras clave: ayahuasca, temperatura rectal, N.N-dimetiltriptamina, DMT, harmalina.

ABSTRACT

Ayahuasca is an herbal concoction, prepared ancestrally for medical and religious purposes. Currently, it is used in healing therapies for drug addictions and the possibility of having properties against some neurodegenerative diseases is investigated. In this study, two plants that are part of the "ayahuasca" potion were used, *Banisteriopsis caapi* containing β -carbonyloid alkaloids and *Psycotria viridis* containing N.N-dimethyltryptamine (DMT), which were mixed to prepare a decoct. This was administered to 10 experimental animals, having 10 others as a negative control; the objective was to determine the effect of the ayahuasca potion on the body temperature of rats, measured at the rectal level, which it was measured every thirty minutes for ninety minutes. The rectal temperature varied in minutes 30 to 60, increasing from 36.18 to 38.03 °C and from 36.15 to 38.03 °C respectively with $p < 0.05$. We can conclude that the ayahuasca potion produces changes in the body temperature of rats.

Keywords: ayahuasca, temperature, dimethyltryptamine, DMT, harmaline.

INTRODUCCIÓN

De las numerosas bebidas a base de plantas alucinógenas utilizadas en los rituales por las poblaciones indígenas sudamericanas de la cuenca del río Amazonas, el “Ayahuasca” es una de las más utilizadas. El nombre de ayahuasca proviene del vocablo quechua “liana de almas”¹.

El preparado Ayahuasca está compuesto por más de dos tipos de plantas, *Banisteriopsis caapi* (*Malpighiaceae*) “Ayahuasca”², *Psychotria viridis* (*rubiaceae*) “Chacrana”, *Diplopterys cabrerana* “Chaliponga”, *Brugmancia sp.* “Toe” o “Floripondio”, y otras especies vegetales. La combinación de plantas que constituye la bebida ayahuasca responde a necesidades muy precisas de asociar alcaloides triptamínicos, activos cuando se ingieren oralmente, con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) como son los alcaloides β-carbolínicos^{3,4}.

Investigaciones botánicas demuestran que *B. caapi* contiene notables cantidades de alcaloides como harmina y tetrahydroharmina y en menor medida armalina y trazas de harmol y harmalol; *D. cabrerana* y *P. viridis* contienen alcaloides indólicos en mayor cantidad el agente psicodélico dimetiltriptamina (DMT), perteneciente a las indolaminas y juega un papel principal en la mediación de los efectos alucinógenos, es estructuralmente relacionado con el neurotransmisor serotonina (5-HT)^{5,6}. *Brugmansia arborea* contiene, como otras especies, los alcaloides tropano como la atropina y escopolamina, ambos conocidos ampliamente como antimuscarínicos^{7,8,9}.

Por otro lado, la salud mental de los usuarios de ayahuasca a largo plazo sugiere que el uso prolongado de los alucinógenos de la ayahuasca se asocia con un mejor funcionamiento neuropsicológico. En estudios con modelos animales se observó que la administración de harmina se asoció con efectos neuroprotectores, como la reducción de la excitotoxicidad, la inflamación y el estrés oxidativo, y el aumento del cerebro¹⁰.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto del brebaje ayahuasca sobre la temperatura corporal de ratas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales de experimentación:

Se utilizaron 20 especímenes de *Rattus norvegicus* variedad albina machos de raza Holtzman, de entre 08 a 10 semanas de edad, con un peso promedio de 200 gr. +/- 20, provenientes del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), estos animales fueron llevados a cuarentena al Laboratorio de Neurofisiología del Departamento de Química Biológica y Fisiología Animal de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo para su adaptación por catorce días, en donde se mantuvieron a una temperatura ambiental de 17 °C a 22 °C, agua y alimento a libre disposición.

Preparación del brebaje Ayahuasca:

Las muestras de las especies de *Banisteriopsis caapi* (Spruce ex Griseb) Morton “Ayahuasca”, *Psychotria viridis* Riuz & Pav. “Chacrana” fueron adquiridas en el mercado de medicina tradicional de la Provincia de Pucallpa.

La ayahuasca y chacruna se lavaron con agua destilada, se secaron y se trituraron antes de la cocción, la proporción de la mezcla de ayahuasca y chacruna fue de 10: 1 (según preparación folclórica), en este experimento se utilizaron 50 gramos de ayahuasca y 5 de chacruna en 500 ml de agua destilada. Esta mezcla se hizo hervir hasta obtener un decocto concentrado equivalente a 50 ml.

Dosificación y grupos experimentales:

Los animales fueron sujetos a una dieta hipocalórica 24 horas antes de la administración del brebaje compuesto por ayahuasca + chacruna (A+C) (según preparación folclórica) y solución salina fisiológica (SSF). Luego se les administró 6 ml del brebaje por Kg de peso corporal de animal.

Grupo control negativo: estuvo conformado por 10 ratas, a las cuales se les administró oralmente por sonda orogástrica una dosis de 6 ml de SSF/ Kg de peso corporal, antes de iniciar la medida de los parámetros fisiológicos.

Grupo experimental: estuvo conformado por 10 ratas, a las cuales se les administró por sonda orogástrica una dosis de A+C equivalente en proporción en peso a la que utilizan en los rituales en seres humanos (1 ml/ Kg de peso corporal multiplicado por 6 que es el aproximado del metabolismo en ratas), esto es 6 ml de A+C/Kg de peso corporal, antes de iniciar la toma de los parámetros fisiológicos¹¹.

Medición de la temperatura rectal: los animales fueron colocados en un aparato inmovilizador y se procedió a medir la temperatura rectal, mediante termocuplas insertadas 5 cm vía rectal y leídas en un teletermómetro marca FLUKE modelo 51-II cada 30 minutos.

Análisis estadístico.

Los valores de la temperatura fueron evaluados mediante la diferencia de promedio, el error estándar y la “t” comparativa, un valor de $p < 0,05$ se considerará significativo.

RESULTADOS

Tabla 1: Promedios± desviación estándar (DS) de la temperatura rectal (expresada en grados Celsius) se puede apreciar el efecto de la dosificación de ayahuasca y chacruna (A+C) comparado con el control negativo (CN). La prueba t arrojó un $p < 0,05$ entre los dos tratamientos CN y A+C durante los minutos 30 al 60.

	TIEMPO (minutos)			
	00	30	60	90
	Prom ± DS °C	Prom ± DS °C	Prom ± DS °C	Prom ± DS °C
CN	37,23 ± 0,36	37,13 ± 0,28	37,15 ± 0,26	37,14 ± 0,25
A+C	37,28 ± 0,38	38,93 ± 0,50	39,13 ± 0,33	37,05 ± 0,18

DISCUSIÓN

El brebaje ayahuasca posee una composición química compleja, ya que, *B. caapi* contiene compuestos β -carbonilos como harmina, harmalina, y N,N-dimetiltriptamina (DMT) y *P. viridis* posee una concentración alta en DMT, que es el ingrediente psicoactivo alucinógeno potente. Los compuestos β -carbonilos como harmina y harmalina no son compuestos psicoactivos, pero son inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)^{12, 13}. DMT es un alucinógeno con afinidad por diversos receptores: serotoninérgicos (5-HT_{2A}), adrenérgicos, histaminérgicos, dopaminérgicos, y receptores 1-sigma^{14, 15, 16, 17}. Cabe recalcar que DMT no solo se encuentra en la bebida ayahuasca (como producto del metabolismo de los vegetales que forman el brebaje), si no, que también es una amina que se ha encontrado en cerebro de rata y humano¹⁴.

Con respecto a los datos de la Tabla 1, donde se puede apreciar los promedios de las temperaturas rectales obtenidas en dos grupos, uno el grupo control negativo y el otro un grupo experimental después de la administración de ayahuasca, donde se observa un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$) entre estos dos grupos y entre sus tiempos, específicamente entre el minuto 30 al 60 del experimento en que se puede apreciar que el grupo sin ayahuasca no presenta modificación de la temperatura rectal, mientras en el grupo al que se le aplicó ayahuasca sí presenta. En investigaciones previas, en la que utilizaron ratones tipo salvaje y otros modificados genéticamente para la sobreexpresión de la enzima CYP2D6, aplicaron sustancias purificadas de 5-metoxi-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT) (que es una molécula análoga a la DMT) y harmalina, en donde al aplicar concomitantemente con 5-MeO-DMT y harmalina se produjo hipertermia^{18,19}.

En dos estudios previos se demostró que al aplicar una inyección intraperitoneal (IP) de harmalina se produce hipotermia, esto se debe a estimulación de receptores 5-HT_{1A}, al aplicar vía IP 5-MeO-DMT se producía hipertermia, al igual que la coadministración de 5-MeO-DMT y harmalina aumenta la hipertermia tardíamente (45 minutos después) independientemente de la dosis^{18,20}.

Se ha informado de que las activaciones de receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} conducen a efectos opuestos sobre la termorregulación. La activación del receptor 5-HT_{2A} en el hipotálamo induce una serie de eventos que conllevan a transducción de señales del cerebro a la médula espinal y, finalmente, hace que se produzca termogénesis en el tejido adiposo marrón

periférico, más no, termogénesis dependiente de tiritona, en estudios previos se realizó una microinyección espinal de 5-HT o 8-hidroxi-*N,N*-dipropil-2-aminotetralina (agonista total del receptor 5-HT_{1A}), esto produjo aumento de la termogénesis en el tejido adiposo marrón y la actividad del nervio simpático, que fue totalmente atenuada por WAY-10063 (antagonista del receptor 5-HT_{1A})¹⁸.

El reporte de otra investigación en la cual se da a beber brebaje ayahuasca a voluntarios, en donde se midió la temperatura oral, esta aumentó ligeramente con respecto a las medidas basales (37.0 ± 0.1 ° C), alcanzando un máximo de 37.3 ± 0.1 ° C a los 240 min²¹. Cabe señalar aquí que la temperatura ambiente también aumentó (33 a 38 ° C) a lo largo de cada día ya que este experimento se llevó a cabo en la selva Amazónica. En un caso parecido, en nuestro experimento, los animales respondieron con una tasa mayor de aumento de la temperatura como se observa en la tabla 1.

CONCLUSIÓN

El brebaje ayahuasca causa cambios en la fisiología del organismo animal, como podemos observar en nuestro estudio, produce incremento de la temperatura rectal (cambio estadísticamente significativo $p < 0,05$) durante los minutos 30 a 60 de nuestro estudio.

Por último, los componentes bioactivos que posee el brebaje ayahuasca como son la dimetiltriptamina, harmalina y todos los alcaloides β-carbonilos, tienen un efecto biológico importante en el organismo animal.

AGRADECIMIENTOS

Un profundo agradecimiento al Dr. José llanos Quevedo por sus sabias enseñanzas, su aporte a este trabajo y su amistad. ¡Descansa en paz querido maestro!

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McKenna D, Towers G, Abbot F. Monoamine oxidase inhibitors in south american hallucinogenic plants: Tryptamine and b-carboline constituents of Ayahuasca, *Journal of Ethnopharmacology*. 1984; 10(2):195-223
2. Ruiz L, Ruiz L, Maco M, Cobos M., Gutierrez-Choquevilca A, Roumy V. Plants used by native Amazonian groups from the Nanay River (Peru) for the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 133,917–921.
3. Mabit J, Campos J, Arce J. Consideraciones Acerca del Brebaje Ayahuasca y Perspectivas Terapéuticas. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 1992; 55(2):1-13.
4. Sanz-Biset J, Campos-de-la-Cruz J, Epiquién-Rivera M, Cañigual S. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). *Journal of Ethnopharmacology*. 2009; 122, 333–362.
5. Rivier L, Lindgren J. “Ayahuasca”, the South American hallucinogenic drink: an ethnobotanical and chemical investigation. *Economic botanic*. 1972; 26(2):101-129.
6. Halberstadt A, Geyer M. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*. 2011; 61(3):364–381.
7. Callaway J, Brito G, Neves E. Phytochemical Analyses of *Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2005; 37(2):145-150.
8. Pino J, Alvis R. Efecto de *Brugmansia arborea* (L.) Lagerheim (Solanacea) en el sistema reproductor masculino de ratón. *Revista Peruana de Biología*. 2009; 15(2):125-127.
9. Mattioli L, Bracci A, Titomanlio F, Perfumi M, De Feo V. Effects of *Brugmansia arborea* extract and its secondary metabolites on morphine tolerance and dependence in mice. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 2012(1):1-10.
10. Dos Santos R, Hallak J. Effects of the Natural β -Carboline Alkaloid Harmine, a Main Constituent of Ayahuasca, in Memory and in the Hippocampus: A Systematic Literature Review of Preclinical Studies. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2016; 49(1): 1-10.
11. Randall D, Burggren W, French K. *Eckert Fisiología Animal Mecanismos y Adaptaciones*. 4a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1998.
12. Beyer J, Drummer O, Maurer H. Analysis of toxic alkaloids in body samples. *Forensic Science International*. 2009; 185(1-3):1–9.

13. Burillo-Putze G, López E, Climent B, Munné P, Nogue S, Pinillos M, Hoffman R. Drogas emergentes (III): plantas y hongos alucinógenos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2013; 36(3): 505-518.
14. Su T, Hayashi T, Vaupel D. When the Endogenous Hallucinogenic Trace Amine N,N-Dimethyltryptamine Meets the Sigma-1 Receptor. *Science Signaling*. 2008; 2(61): 1-7.
15. Chu U, Vorperian S, Satyshur K, Eickstaedt K, Cozzi N, Mavlyutov T, Hajipour A, Ruoho A. Noncompetitive Inhibition of Indolethylamine-*N*-methyltransferase by N,N-Dimethyltryptamine and N,N-Dimethylaminopropyltryptamine. *Biochemistry*. 2014; 58(18):2956–2965.
16. Timmermann C. Neurociencias y aplicaciones psicoterapéuticas en el renacimiento de la investigación con psicodélicos. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*. 2014; 52(2):93-102.
17. Alonso J, Romero S, Mañanas M, Riba J. Serotonergic Psychedelics Temporarily Modify Information Transfer in Humans. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015; 18(8):1-9.
18. Jiang X, Shen H, Yu A. Potentiation of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine-induced hyperthermia by harmaline and the involvement of activation of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors. *Neuropharmacology*. 2015; 89:342–351.
19. Shen H, Ling-Jiang X, Winter J, Yu A. Psychedelic 5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine: Metabolism, Pharmacokinetics, Drug Interactions, and Pharmacological Actions. *Current Drug Metabolism*. 2010; 11(8):659–666.
20. Winter J, Amorosia D, Rice K, Cheng K, Yu A. Stimulus control by 5methoxy-N,N-dimethyltryptamine in wildtype and CYP2D6-humanized mice. *Pharmacology and Biochemistry Behavior*. 2011; 99(3):311–315.
21. Callaway J, McKenna D, Grob C, Brito G, Raymon L, Poland R, Andrade E, Andrade E, Mash D. Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999; 65:243–256.