









Artículo original

Efecto del extracto de *Trichocereus pachanoi* sobre aprendizaje y memoria espacial en *Rattus rattus*

Effect of Trichocereus Pachanoi Extract on Learning and Spatial Memory in Rattus rattus

Juan Luis Rodríguez Vega¹  
Davis Alberto Mejía Pinedo¹ 
Jorge Luis Campos Reyna¹ 
José Elías Cabrejo Paredes¹ 
Miryam Griselda Lora Loza¹ 

¹Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Posgrado. Trujillo, Perú.

Recibido: 10/5/2022
Aceptado: 27/6/2022

RESUMEN

Introducción: A lo largo de la historia de la humanidad se han empleado los alucinógenos o enteógenos con diversas finalidades. Su estudio fisiológico no es sencillo, debido a que se trata de brebajes preparados con base en extracto de plantas, cuya ingesta desarrolla efectos variables en las emociones y en el aprendizaje.



Objetivo: Evaluar el efecto del extracto de *Trichocereus pachanoi* sobre el aprendizaje y la memoria espacial en *Rattus rattus*.

Métodos: Se desarrolló un diseño de estímulo creciente en el que se ordenaron cuatro grupos semejantes de cinco ratas, agrupándose en grupos Problema I, II y III; a los que se les administró por vía oral el extracto a diferentes concentraciones y el grupo testigo no se le proporcionó tratamiento. Luego se valoró la memoria espacial en el laberinto acuático de Morris.

Resultados: Las ratas presentaron un tiempo promedio similar para desarrollar latencia en la fase de adquisición y en la fase de retención se observó tiempos equivalentes. Al aplicar la dosis 10 % y 20 % varían los índices de aprendizaje, con ligero decremento entre sí. Ante la dosis de concentración más alta (30 %) se presentó un decremento mayor en el tiempo de latencia de la fase de adquisición, presentando depresión a largo plazo.

Conclusiones: Se presentó un efecto equivalente a la depresión a largo plazo en el sujeto experimental, evidenciable en la duración de la conducta motora en el laberinto acuático de Morris, a través de índices de aprendizaje.

Palabras clave: aprendizaje; memoria espacial; extracto de cactus San Pedro.

ABSTRACT

Introduction: Throughout the history of humanity hallucinogens or entheogens have been used for several purposes from religious worship. Their physiological study is not easy because they are potions prepared on the basis of plant extract, the intake of which develops different effects on emotions and learning.

Objective: Assess the effect of *Trichocereus Pachanoi* extract on spatial memory in *Rattus rattus*.

Methods: An increasing stimulus design was developed. Four similar groups of 5 rats were ordered, put into Problem I, II and III groups that were given the extract orally at different concentrations, and the control group was not given treatment, assessing spatial memory in Morris water maze.

Results: The rats had a similar average time to develop latency in the acquisition phase, and equivalent times were observed in the retention phase; when applying the 10% and 20% dose, the learning rate varies, showing a slight decrease between them, and with the 30% dose (the highest concentration), there was a greater decrease in the latency time of the acquisition phase, presenting long-term depression.

Conclusions: There was an effect equivalent to long-term depression in the experimental subject, evident in the duration of motor behavior in Morris water maze, through learning rate.

Keywords: learning; spatial memory; San Pedro cactus extract.



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Introducción

Los alucinógenos han formado parte milenaria de ceremonias y rituales religiosos en varias civilizaciones, desde las más primitivas hasta las más avanzadas. Algunas culturas de la antigüedad descubrieron que ciertas plantas medicinales tenían un poder enteogénico, es decir, que poseían la propiedad de generar estados alterados de la conciencia y del sentido del tiempo, además de distorsionar los sentidos a nivel de criterio de respuesta y modificar la organización racional del pensamiento.^(1,2) El *Trichocereus pachanoi*, también en el Perú como cactus San Pedro, es una planta que contiene mescalina como principio activo, la cual es un poderoso alucinógeno. En el norte de Perú, la tradición de los curanderos tradicionales se ha preservado desde el periodo Cupisnique. Parte importante de la población participan en actividades ceremoniales en las mesas de curanderismo, en las que el chamán se ocupa de diversas enfermedades psicosomáticas, denominadas síndromes culturales.^(3,4,5)

Investigaciones precedentes señalaron que los roedores pueden usar cuatro formas principales de navegación para resolver tareas espaciales: dirección, guía, mapeo e integración de rutas.⁽⁶⁾ En el aprendizaje direccional, también denominado cartográfico, el proceso de búsqueda se basa en las acciones obtenidas durante la tarea (índices de aprendizaje basados en el desempeño con éxito). En el aprendizaje guiado, el animal aprende con base en la asociación entre los estímulos de señales y los objetivos. Estas dos formas de navegación fundamentan ejemplos de condiciones asociadas.⁽⁷⁾ Sin embargo, en el aprendizaje cartográfico es relevante que los animales utilicen las señales del ambiente para representar su entorno (mapas cognitivos), lo cual les permite localizar objetivos.^(8,9) La integración de la ruta se expresa cuando la trayectoria ambiental no puede proporcionar información suficiente, entonces, mediante una actualización de la información basada en el sistema de referencia interno, se logra encontrar una posición del punto de partida antes del inicio de la travesía,^(10,11) y el animal puede utilizar principalmente un sistema para indicaciones de tipo cinestésico, en el que muchas estrategias de navegación espacial parecen depender de diferentes sistemas de almacenamiento.^(12,13)

Al estudiar la memoria espacial de los roedores, se han diseñado diferentes modelos experimentales,⁽¹⁴⁾ el laberinto acuático de Morris es uno de los modelos más utilizados. En este modelo las ratas tienden a utilizar indicadores visuales conocidos para acercarse a la plataforma acuática desde una dirección conocida para identificar su ubicación. Como es sabido, la función cerebral involucrada en la realización de esta tarea depende básicamente del hipocampo, que juega un papel principal en la memoria, una de las regiones del cerebro con más receptores serotoninérgicos.^(15,16) En los últimos años se han comenzado a aclarar los mecanismos moleculares intracelulares surgidos a la luz de los estresores. Muchos de estas transducciones se desencadenan por la unión a los receptores de la membrana celular, que comparten varios elementos con los inducidos por el almacenamiento de la memoria.^(17,18,19) Sin embargo, esta relación no es tan específica porque ciertos pasos se repiten en otros fenómenos del macroproceso de la plasticidad neuronal.



El laberinto acuático de Morris ha motivado un interés activo en el campo de la fisiología de la conducta, porque es sencillo de usar para lograr adecuados estímulos y respuestas conductuales,^(20,21) además, debido a que los animales aprenden rápidamente bajo la guía de señales espaciales, es muy funcional comparativamente con otros laberintos donde los resultados son más lentos, por lo tanto se evalúa de manera más efectiva el efecto de los procesos de aprendizaje y memoria, por lo que se requieren relativamente pocos experimentos. En el laberinto radial se estudian los efectos agudos y crónicos de los estresores, con especial interés en el aprendizaje.^(22,23,24)

Como objetivo la investigación se propuso evaluar el efecto del extracto de *Trichocereus pachanoi* sobre el aprendizaje y la memoria espacial en la rata.

Se puede afirmar que la medicina complementaria es un tema de preocupación para la fisiología, que espera encontrar datos que puedan aportar nuevas indicaciones terapéuticas o nuevas contraindicaciones a los enteógenos.

Métodos

Obtención del material biológico y vegetal

Se empleó material de estudio botánico que consistió en tallos de *Trichocereus pachanoi*, adquiridos del mercado modelo de Chiclayo e identificado en el Herbarium Truxillensis de la Universidad Nacional de Trujillo. Se utilizaron especímenes de 24 cm de largo y un peso aproximado 375 g del que se obtuvo por corte transversal 12 rodajas; material de estudio zoológico que consistió en 20 ratas machos, de 2 meses, con peso corporal entre 150 a 200 gramos, adquiridos del Instituto Nacional de Salud, Chorrillos, Lima, que se alojaron en un bioterio, a temperatura ambiente, con humedad relativa del 73 %, con fotoperiodos de luz - oscuridad de 12 horas cada uno; con alimentación balanceada en base a purina® y agua *ad libitum*. Estos especímenes fueron agrupados muestralmente según el método de Mead.⁽²⁵⁾

Preparación del extracto

El extracto se preparó del siguiente modo: las rodajas fueron cortadas de forma uniforme con dimensiones de 2 cm de altura y 4 cm de diámetro y con un peso de 31,25 ± 0,4 g cada una. En 1,5 litros de agua, y considerando pérdida por evaporación, las rodajas previamente lavadas y liberadas de las espinas se colocaron en la cacerola de metal acero quirúrgico y se sometieron a cocción permanente por un lapso de 8 horas. El fluido resultante fue colado en una tela limpia y depositado en otra cacerola que fue trasvasada a una botella de vidrio y aforada a 1 litro; a lo que se consideró la solución madre o *stock*.



Evaluación de la memoria espacial

Para lograr el proceso de evaluación se empleó el laberinto acuático de Morris,⁽²⁶⁾ que es una piscina circular de 120 cm de diámetro y 56 cm de altura, la cual fue llenada con agua a temperatura fría (17-19 °C). Esta se dividió en cuatro cuadrantes imaginarios, donde en la zona media del cuadrante noreste se sumerge una plataforma de 19 cm de altura y 12 cm de diámetro; considerando esta posición como la salida del laberinto acuático de Morris. Luego se logró valorar dos fases:

1. Fase de adquisición del aprendizaje: en esta fase se mantiene la plataforma y se asignan claves visuales: cruz y aspa
 - a. Se introduce al animal con el hocico orientado a las paredes del cilindro, diariamente se le coloca en el agua en un cuadrante diferente excepto en el cuadrante noreste, de esta manera se consigue que el animal logre encontrar la plataforma empleando para esto las claves visuales, mas no vías de carácter directo: luego se le deja en natación libre por 180 segundos (3 minutos, aproximadamente)
 - b. Trascurrido los 180 segundos. Si no hubiera logrado el animal hallar la plataforma, el experimentador le muestra la plataforma y deja que el animal permanezca en ella unos 15 segundos antes de realizar el próximo intento; se repite este ensayo como máximo 2 oportunidades de 180 segundos cada una, hasta que logre encontrar la plataforma. Se considera concluido el ensayo del día si el animal hace el test antes de tiempo o si no encuentra la plataforma en dos oportunidades.
 - c. Se tomó también como criterio si en cada uno de los 3 ensayos de adquisición, al registrar el tiempo de latencia de escape (encontrar la plataforma de escape), el animal logra encontrar la plataforma antes de los 180 segundos, el tiempo se considera como cero segundos en el resto de ensayos que aún queden por realizar.
2. Fase de retención o memoria: en este test las claves visuales están presentes: la cruz y el aspa; mas no está presente la plataforma. Esta fase se aplicó 3 días después y 3 meses después.
 - a. En este ensayo se dejó en natación al animal por 60 segundos. En este ensayo de carácter único se tomó el tiempo que la rata permanece en el cuadrante noreste donde en los ensayos de adquisición estuvo la plataforma de salida (tiempo de permanencia).
 - b. Es catalogado el tiempo máximo de 120 segundos para esta fase de retención.



El índice de aprendizaje

Se consideraron en el experimento dos etapas: de adquisición (EA) y de recuperación (ER). Se calculó el índice de aprendizaje (IAP) de acuerdo con la ecuación de *Davolio* y otros:⁽³⁸⁾

$$IAP = 1 - \frac{TE}{TM} \quad (1)$$

Donde:

TE: tiempo empleado

TM: tiempo máximo permitido: 180 segundos para la fase de adquisición EA y 120 segundos para la fase de retención o recuperación ER.

Aprendizaje pobre: $0 \leq IAP < 0,4$

Aprendizaje regular: $0,4 \leq IAP < 0,6$

Aprendizaje bueno: $0,6 \leq IAP < 0,8$

Aprendizaje excelente: $0,8 \leq IAP \leq 1$

Diseño experimental y variable estudiada

En cuanto al diseño de tipo experimental fue a estímulo creciente, considerando los siguientes grupos de tratamiento: grupo problema I: dosis al 10 % (0,324 mL de extracto aforado con 2,916 mL de agua destilada); grupo problema II: dosis al 20 % (0,648 mL de extracto aforado con 2,592 mL de agua destilada); grupo problema III: dosis al 30 % (0,972 mL del extracto aforado con 2,268 mL de agua destilada); y un grupo control: dosis al 0 % (3,24 mL de agua destilada) Fig. 1.

Después de los 14 días del periodo de cuarentena, al día 15 se administró al sujeto de experimentación por vía oral, utilizando una cánula, a las 8 de la mañana, 2 horas antes del procedimiento en el laberinto acuático de Morris; para valorar la variable de estudio que es el aprendizaje y memoria espacial por medio de su expresión de medida: el índice de aprendizaje



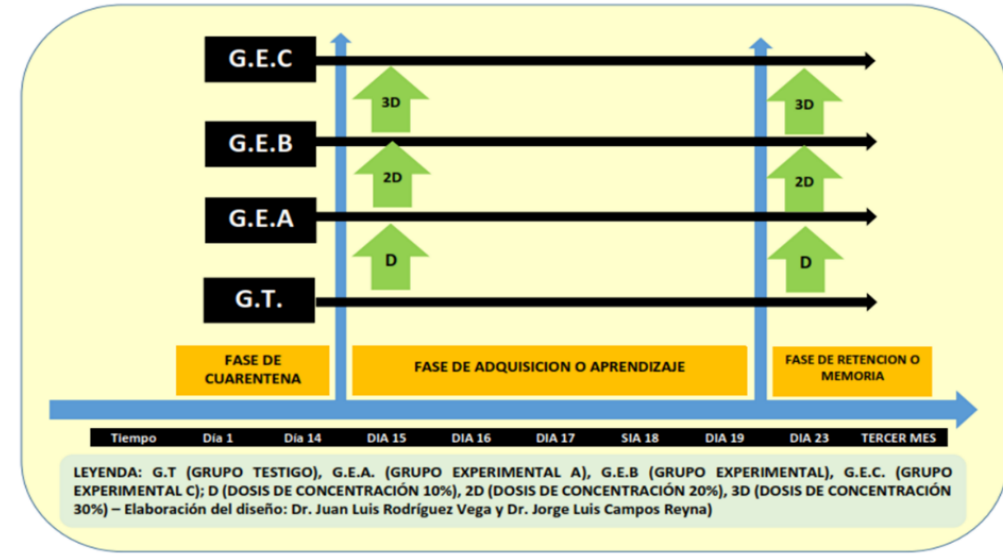


Fig. 1 - Diseño de investigación propuesto.

Métodos estadísticos

Se emplearon métricas descriptivas. La evaluación de los resultados obtenidos se realizó comparando los respectivos índices de aprendizaje utilizando el programa Microsoft Excel 2019; una vez registradas las medias y error estándar de tiempo (minutos) gastados en desarrollar adquisición y retención frente a dosis aplicada a los grupos Problema I, II y III y grupo Testigo del extracto acuoso de *Trichocereus pachanoi*, se aplicó la prueba análisis de la varianza (ANOVA) de un factor para los cuatro grupos donde se obtuvo un valor F_0 de 376,33 y un valor F_t para $p < 0,05$ de 8,85.

Aspectos éticos

Para referirse a la ética de investigación con animales de laboratorio, se tuvo en cuenta los principios éticos de las tres “R” de Russel (reemplazo, reducción y refinamiento). Asimismo, se consideró la Ley 30407 *Ley de protección y bienestar animal*. También los criterios elementales de la American Veterinary Association (AVA) para el tratamiento de mamíferos pequeños en experimento.^(27,28,29,30) Además, se emplearon las normas éticas de la experimentación animal de la *Guía de Manejo y Cuidado de los Animales* propuesta por el Ministerio de Salud del Perú para la optimización de un medio adecuado y libre de peligros; así como una adecuada calidad de vida.^(31,32,33,34)



RESULTADOS

En los resultados de aprendizaje a nivel de línea base y experimento en cuanto a los tiempos de latencia de aprendizaje, según fase de adquisición y fase de retención, el grupo control demostró una continuidad de valores promedio de 35-39 segundos durante la fase de adquisición, y de 35-36 segundos durante la fase de retención, entre el día 7 y los 3 meses posteriores (Tabla 1).

Tabla 1 - Tiempos de latencia de aprendizaje según fase de adquisición y fase de retención (ejecución) en los grupos tratados

Grupos de tratamiento (Grupos de 5 ratas)	Promedio de la fase de adquisición			Promedio de la fase de retención	
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4 (Día 7)	Día 5 (3 meses después)
Grupo control	35	34	39	35	36
Grupo problema I	31	33	34	36	38
Grupo problema II	35	39	40	33	40
Grupo problema III	39	42	44	30	40

En cuanto al grupo problema I demostró ligero incremento de 31-34 segundos en la fase de adquisición, y de 36-38 segundos durante la fase de retención; el grupo problema II muestra un incremento sostenible de 35-40 segundos en la fase de adquisición, siendo sostenible de 33-40 segundos en la fase de retención.

En el grupo problema III se evidencia ya un marcado incremento de tiempo de 39-44 segundos en la fase de adquisición y de 30-40 segundos en la fase de retención, esto evidencia una ralentización en la ejecución o latencia, que podría indicar una depresión a largo plazo (Fig. 2).

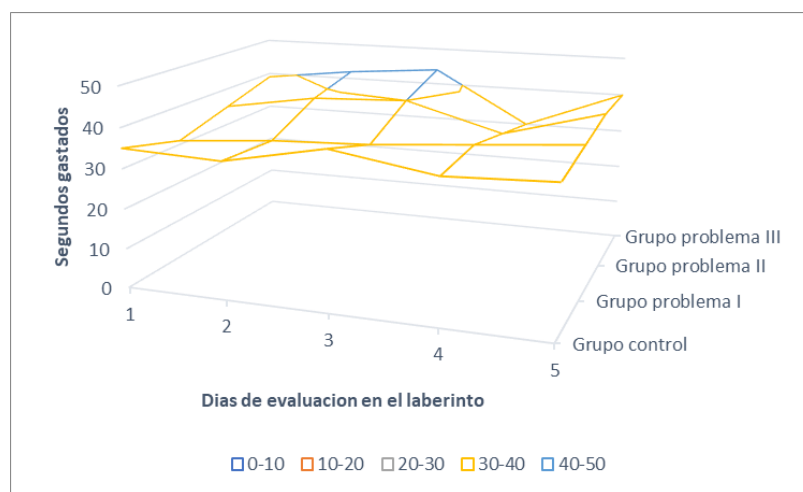


Fig. 2 - Superficie de respuesta de los tiempos de latencia de aprendizaje según fase de adquisición y fase de retención (ejecución) en los grupos tratados.



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NonComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

La tabla 2 expresa el puntaje corregido a índices de aprendizaje según la fórmula de *Davolio*. Se evidencian índices de aprendizaje excelente de acuerdo a la dosis empleada, cuyas unidades de probabilidad se aproximan a niveles casi límite con aprendizaje “regular”, con un aprendizaje bueno en la fase de retención, pero se aprecia un efecto de depresión a largo plazo aparente.

Tabla 2 - Índices de aprendizaje según fase de adquisición y fase de retención (ejecución) en los grupos tratados

Grupos de tratamiento (Grupos de 5 ratas)	Índices de la fase de adquisición			Índices de la fase de retención	
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4 (Día 7)	Día 5 (3 meses después)
Grupo control	0,81	0,81	0,78	0,70	0,80
Grupo problema I	0,83	0,81	0,80	0,68	0,67
Grupo problema II	0,78	0,78	0,67	0,73	0,66
Grupo problema III	0,78	0,76	0,75	0,75	0,65

Una vez registradas las medias y error estándar de tiempo (minutos) gastados en resolver el laberinto acuático de Morris frente a dosis de control = 0 %, problema I = 10 %, problema II = 20 % y problema III = 30 % del extracto acuoso de *Trichocereus pachanoi*, se aplicó la prueba análisis de la varianza (ANOVA), con la que se evidencia el rechazo de la hipótesis nula ($H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$) por ser el valor obtenido de F_0 (376,33) significativamente mayor al valor crítico para F_t de 8,85 (Tabla 3).

Además, se acepta la hipótesis alternativa (H_1): El extracto de *Trichocereus pachanoi* presenta efecto depresor en la memoria espacial la rata, demostrado en medida de que al menos uno de los grupos tiene una media de tiempo de latencia distinta del resto de grupos.

Por lo tanto, las diferencias encontradas no pueden explicarse por el azar, sino que evidencian una diferencia en los promedios de tiempo para los diferentes valores de tiempo de respuesta de un factor para los cuatro grupos, comprobado por el origen de las variaciones entre los tratamientos y dentro de los grupos.

Tabla 3. ANOVA del promedio de tiempo gastado según grupo y tratamiento

Origen de las variaciones	gl (grados de libertad)	Suma de los cuadrados	Cuadrado medio	F_0	F_t
Entre tratamiento	4 - 1 = 3	268,14	268,14/3 = 89,38	89,38/0,2375 = 376.33	8,85
Dentro de grupos (error)	12 - 4 = 8	1,9	1,9/8 = 0,2375		
Total	12 - 1 = 11	270,04	-		

$p < 0,05$.



Discusión

La fisiología del aprendizaje y memoria espacial en el modelo rata sustenta el procesamiento motor en una serie de entradas sensoriales que presentan la base para estímulos como el estado interno - incentivo que desarrolla los estadios motivacionales a nivel del hipotálamo lateral, el que, mediante el refuerzo primario, activa el área ventral - tegmental donde están las neuronas dopaminérgicas.⁽³⁴⁾ La información kinestésica permite la integración de la trayectoria, la información de los puntos de referencia permite los procesamientos de los puntos de referencia y la información de la cualidad del ambiente activa el procesamiento de la cualidad del ambiente, estas tres funciones están en la corteza parietal posterior de la rata. Para el caso de la trayectoria se activa la corteza retrosplenial, que genera un patrón de información kinestésico que actúa a nivel del hipocampo. Los puntos de referencia activan la corteza entorhinal que, a través de un patrón de información de referencias, también activa el hipocampo, el cual, por medio de un patrón de información de lugares, activa la corteza prelímbica y genera la representación de lugares, esta corteza prelímbica también es activada por el procesamiento de la cualidad ambiental.⁽³⁵⁾

La corteza prelímbica permite la representación de lugares, que bajo expectativas y direcciones generan una selección de acción que es de por sí una salida motriz, que es el escalamiento, la natación y la movilidad, esta última disminuye su latencia en el tiempo, constituyéndose la inmovilidad como el signo depresivo por excelencia.⁽³⁶⁾ La presente investigación postula que las conductas adaptativas emergen de la interacción bidireccional entre el sistema nervioso central, el cuerpo (conducta motriz) y el entorno (cilindro de agua o laberinto acuático de Morris).

En este sentido, el animal presenta un sistema de elementos sensoriales que coordinan desde células de campo y de lugar que permiten el reconocimiento de un ambiente visoespacial, que está gobernado por principios homeostáticos. La mescalina presenta tres actividades importantes a nivel de las neuronas: inhibición de la hidroxilasa, que convierte el triptófano en serotonina; bloqueo por inhibición competitiva con los receptores serotoninérgicos, impidiendo la captación de serotonina; y por último, de inhibición de recaptación de serotonina; todo lo cual activa el mecanismo de depresión a largo plazo activando las fosfatasas que desacoplan del fósforo y a la vez movilizan la clatrina para el secuestro de los receptores AMPA de la neurona; lo cual disminuye considerablemente la concentración de calcio y pone en marcha el mecanismo de depresión a largo plazo, borrando la memoria visoespacial progresivamente. Esto hace que la rata demore mucho más en encontrar la plataforma en el ensayo de retención.^(37,38,39,40)

Se prepararon las dosis respectivas del extracto acuoso de *Trichocereus pachanoi* a concentraciones de 10 %, 20 % y 30 %, para ser administradas por vía oral a los sujetos del experimento.

Se caracterizó la memoria espacial en las ratas a nivel de línea base presentando un tiempo de latencia promedio similar en la fase de adquisición y la fase de retención. Durante el tratamiento se incrementó en el tiempo de latencia de la fase de adquisición



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

y en la fase de retención, lo que es compatible con la depresión a largo plazo expresado en el índice de aprendizaje.

Se concluye que el tratamiento *in vivo* con el extracto de *Trichocereus pachanoi* a concentraciones de 10 %, 20 % y 30 % presentó un efecto depresivo a largo plazo en los animales experimentales a nivel de la memoria espacial en el laberinto acuático de Morris.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Nacional de Trujillo y la Escuela de Posgrado por las facilidades brindadas para la implementación del presente trabajo; esfuerzo conjunto de docentes y estudiantes del Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Promoción Claude Bernard 2019-2021.

Referencias bibliográficas

1. Abraham HD, Aldridge AM. Adverse consequences of lysergic acid diethylamide. *Addiction*. 1993;88:1327-34. PMID: [8251869](#)
2. Adovasio JM, Fry GF. Prehistoric psychotropic drug use in northeastern Mexico and Trans-Pecos Texas. *Econ Bot*. 1976 [acceso: 20/1/2022]; 30:94-6. Disponible en: <https://bibliography.maps.org/bibliography/default/citation/10057>
3. Brawley P, Duffield JC. The pharmacology of hallucinogens. *Pharmacol Rev*. 1972;24:31-66. PMID: [4626282](#)
4. Brown RT, Bradens NJ. Hallucinogens. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34:341-7. PMID: [3550656](#)
5. Bruhn JG, De Smet PA, El-Seedi HR, Beck O. Mescaline use for 5.700 years. *Lancet*. 2002 [acceso: 20/1/2022]; 359:1866. Disponible en: <http://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A91127&dswid=-5984>
6. Rodríguez-Vega J, García-Ishimine R, Mejía-Pinedo D. Exploración del efecto de *Trichocereus pachanoi* en el carácter depresivo en ratas. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2021 [acceso: 20/1/2022]; 20(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2957>
7. Camino L. Cerros, plantas y lagunas poderosas: la medicina al norte de Perú. Lima: Lluvia Editores; 1992. p. 123-9.
8. Carod FJ, Vázquez-Cabrera C. Una visión transcultural de la patología neurológica y mental en una comunidad maya tzeltal de los Altos de Chiapas. *Rev Neurol* 1996



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

- [acceso: 20/1/2022]; 24:848-54. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/96526>
9. Ott J. The age of entheogens and the angels dictionary. Kennewick WA Natural Products Co. 1995 [acceso: 20/1/2022]. Disponible en: https://paginas.uepa.br/herbario/wp-content/uploads/2018/03/Jonathan-Ott-Pharmacotheon_-entheogenic-drugs-their-plant-sources-and-history-Natural-Products-Co-1996.pdf
 10. Quirce CM, Tyler V, Maickel R P. Concepciones culturales de los estados alterados de la conciencia. Neuroeje: Asociación Costarricense de Ciencias Neuróticas. 1988 [acceso: 20/1/2022]; 6:15-30. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-581823>
 11. Steward O C. Peyote religion: A history. Oklahoma, USA: University of Oklahoma Press; 1994. p. 167-70.
 12. Schultes RE, Raffauf RF. Vine of the soul: Medicine men, their plants and rituals in the Colombian Amazon. Arizona, USA: Synergistic Press, Oracle; 1992. P. 203.
 13. Dobkin de Ríos M. Hallucinogens: Cross-cultural perspectives. Illinois: Waveland Press Inc.; 1996. p. 189-91.
 14. Nichols D E. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: Entactógenos. Journal of Psychoactive Drugs. 1986;18:305-13. PMID: [2880944](#)
 15. Gouzoulis-Mayfrank E, Hermle L. Are the entactógenos, a distinct psychoactive substance class? The contribution of human experimental studies to the classification of MDMA and other chemically related methylenedioxy amphetamine derivatives. The Heffter Review of Psychedelic Research. 1998;1:46-50. PMID: [9005345](#)
 16. Shulgin A T, Shulgin A. PIHKAL: A chemical love story. California, USA: Transform Press (Rosetta); 1991. p. 179-81.
 17. Hermle L, Spitzer M, Borchardt D, Kovar K A, Gouzoulis E. Psychological effects of MDE in normal subjects. Are entactogens a new class of psychoactive agents? Journal of Clinical Neuropsychopharmacology. 1993 [acceso: 20/1/2022]; 8:171-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/1395272>
 18. Kehne JH, McClosky TC, Taylor VL, Black Ck, Fadayel GM, Schmidt CT. Effects of serotonin releasers 3, 4methylenedioxymethamphetamine (MDMA), 4-chloro (PCA) and fenfluramine on acoustic and tactile startle reflexes in the rat. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1992;260:78-89. PMID: [1731054](#)
 19. Cryan J F, Lucky I. Antidepressant-like behavioral effects mediated by 5-hydroxytryptamine_{2c} receptors. J. Pharmacol. Exper. Ther. 2000 [acceso: 20/1/2022]; 295:1120-6. Disponible en:



<https://studylib.es/doc/8427379/descargar-pdf---sociedad-de-farmacolog%C3%ADa-de-chile>

20. Sánchez H, Reyes C. Metodología y diseños en la investigación científica. Lima, Perú: Editorial Mantaro; 1988. p. 14-16; 77.
21. Soto V. Bases para la investigación científica y tesis universitaria. Chiclayo, Perú: Colegio Médico del Perú (CR VIII); 1989. p. 25.
22. Falcón P, Zabaleta V. Metodología de la investigación científica. Trujillo, Perú: CEPEUNT, Universidad Nacional de Trujillo; 1978. p. 40-79.
23. Manson W, Lott D. Etología y psicología comparada. Annual Review of Psychology. 1987 [acceso: 20/1/2022]; 27:129-154. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/805/80519205.pdf>
24. Bickel W, Marsch L. Toward a behavioral economic understanding of drug dependence: delay discounting processes. Addiction. 2001;96:73-86. PMID: [11177521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11177521/)
25. Harley-Mason J. *et al.* I. The metabolism of mescaline in the human. II. Delayed clinical reaction to mescaline. Confin. Neurol. 1958;18:152-5.
26. Porsolt R D, Le Pichon M, Jaffre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature. 1977;266:730-2. PMID: [559941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/559941/)
27. Lucky I. The forced swimming test as a model for core and components behavioral effects of antidepressant drugs. Pharmacol. Biochem. Behav. 1977;8:523-32. PMID: [9832966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9832966/)
28. Leminger O. A contribution to the chemistry of alkoxylated phenethylamines - Part 2. Chemicky Prumysl; 1972. p. 553.
29. Shulgin A, Nichols D, Braun U, Braun G; Peyton J III. Mescaline Analogs: Substitutions at the 4-position. National Institute of Drug Abuse; 1978. p. 45-56.
30. Barassi N, Benavides F, Ceccarelli A. Ética en el uso de animales de experimentación. Rev. Medicina (Buenos Aires). 1996 [acceso: 20/1/2022]; 56(1). Disponible en: <http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol56-96/5/animalesdexp.htm>
31. Redollar D, Ferran B, Cristina M, Roser N, Jordi S. Farmacología y Endocrinología del comportamiento. Editorial UOC. Barcelona. España. 2012. pp 193 - 19.
32. Perú. Ley 30407 Ley de protección y bienestar animal. Lima; 2015 [acceso: 20/1/2022]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-proteccion-y-bienestar-animal-ley-n-30407-1331474-1/>
33. Barrera A. Modelo de cognición espacial y navegación en ratas para controlar a un robot móvil autónomo. [Tesis para optar el grado de doctor en ingeniería].



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Universidad Nacional Autónoma de México; 2007. pp 20-23 [acceso: 20/1/2022]. Disponible en: <ftp://revistafal.com/pub/alfredo/ABarrera/Tesis-ABarrera-Paralmpresion.pdf>

34. McEwen BS. Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiol Aging*. 2002;23(5):921-39. PMID: [12392796](#)
35. Craig AD. A new view of pain as a homeostatic emotion. *Trends Neurosci*. 2003;26(6):303-7. PMID: [12798599](#)
36. Laborit H. The major mechanisms of stress. *Methods Achiev Exp Pathol*. 1991;15:1-26. PMID: [1762547](#)
37. Castrén E. Is mood chemistry? *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(3):241-6. PMID: [15738959](#)
38. Davolio S, Elías A, Prchal A, Sosa N, Mercau G. Consumo de edulcorantes e índice de aprendizaje en un modelo experimental. Argentina: Universidad Nacional de Tucumán; 2009 [acceso: 20/1/2022]. Disponible en: http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1752&tipo=4
39. García Sáez JA. ¿Pueden los animales ser titulares de derechos? Algunos argumentos desde una teoría garantista del Derecho. *Revista Catalana de Dret Ambiental*. 2012 [acceso: 20/1/2022]; 3(2):1-23. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330445609_Pueden_los_animales_ser_titulares_de_derechos_Algunos_argumentos_desde_una_teor%C3%ADa_garantista_d_el_Derecho
40. Shulgin A, Nichols D, Braun U, Braun G; Peyton J III. Mescaline Analogs: Substitutions at the 4-position. National Institute of Drug Abuse; 1978.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Juan Luis Rodríguez Vega

Curación de datos: Jorge Luis Campos Reyna, José Elías Cabrejo Paredes

Análisis formal: Juan Luis Rodríguez Vega, Jorge Luis Campos Reyna, José Elías Cabrejo Paredes

Investigación: Davis Alberto Mejía Pinedo

Metodología: Juan Luis Rodríguez Vega, Davis Alberto Mejía Pinedo, Jorge Luis Campos Reyna, José Elías Cabrejo Paredes

Redacción - borrador original: Miryam Griselda Lora Loza

Redacción - revisión y edición: Miryam Griselda Lora Loza



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.