

Tlamati Sabiduría



Ayahuasca para principiantes: un estudio clínico en jóvenes

Reyna Cabañas-Martínez¹
Perla Selina Torreblanca-García¹
Salvador Muñoz-Barrios¹
Cecilia González-Calixto²
Gabriel Alberto Cruz-Flores³
Mercedes Calixto-Gálvez¹
José Daniel Anaya-Tacuba¹
Mirella Maruris-Reducindo¹
Mayrut Osdely Urióstegui-Acosta^{1*}

¹Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Guerrero. Ex Rancho El Shalako, Carretera Nacional Chilpancingo-Petaquillas, 39115, Guerrero, México.

²Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Guerrero. Paseo de la Cañada, Alta Progreso, 39610, Acapulco, Guerrero, México.

³Centro Los Milagritos. Morelos s/n, Santa María Colotepec, 70934, Oaxaca, México.

*Autor de correspondencia
uriosteguiacosta@uagro.mx

Resumen

La ayahuasca es un brebaje enteógeno utilizado originalmente con fines de sanación física y espiritual por las poblaciones amerindias del oeste de la Cuenca del Amazonas. En las últimas cuatro décadas, el uso de la ayahuasca se extendió hacia las principales ciudades de Brasil y del extranjero para tratar diferentes patologías. En este trabajo se evaluó si la ingesta de ayahuasca produce cambios en el neurotransmisor acetilcolina, y en los parámetros hematológicos, así como en la actividad hepática en jóvenes. Los resultados fueron los siguientes: no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil hepático

Información del Artículo

Cómo citar el artículo:

Cabañas-Martínez R., Torreblanca-García P.S., Muñoz-Barrios S., González-Calixto C., Cruz-Flores G.A., Calixto-Gálvez M., Anaya-Tacuba J.D., Urióstegui-Acosta M.O. (2023). Ayahuasca para principiantes: un estudio clínico en jóvenes. *Tlamati Sabiduría*, 15, 74-81.

Editores Invitados: Dr. Carlos Ortuño-Pineda; Dra. Mayrut Osdely Urióstegui-Acosta

Recibido en la versión aceptada por los editores invitados: 19 de marzo 2023; Publicado: 18 de septiembre 2023



(TGO y TGP), Bilirrubina total, directa e indirecta y actividad de la AChE. No obstante, se vio alterada la cuenta eritrocitaria, y se observó un ligero incremento en los niveles de VCM y HCM. En conclusión, los resultados de este estudio muestran que el consumo de ayahuasca no afecta el estado de salud de quienes la consumen.

Palabras Clave: Ayahuasca, Acetilcolina, Parámetros hematológicos, Perfil hepático.

Abstract

Ayahuasca is a psychedelic potion originally used for magical-religious purposes by the Amerindian populations of western Amazon Basin. In the last four decades, the use of ayahuasca has spread to the main cities of Brazil and abroad to treat different pathologies. In this work, it was evaluated if the intake of ayahuasca produces changes in the neurotransmitter acetylcholine, and in the hematological parameters, as well as in the hepatic activity in young people. The results of this work were the following: no statistically significant differences were observed in the hepatic profile (TGO and TGP), total, direct and indirect Bilirubin and AChE activity. However, the erythrocyte count was altered, as well as a slight increase in the levels of VCM and HCM. In conclusion, the results of this study show that the consumption of ayahuasca does not affect health status of those who consume it.

Key words: Ayahuasca, Acetylcholine, Pematological parameters, Hepatic profile.

Introducción

Ayahuasca es un término quechua que se refiere a una preparación psicoactiva de la región de la cuenca Amazónica en América del Sur, donde se considera una “planta maestra” (Estrella *et al.*, 2019). Es nativa de Sudamérica, principalmente de las regiones amazónicas, de Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, Brasil y Venezuela (Estrella *et al.*, 2019). Los componentes activos principales en la bebida son el: DMT (Dimetil triptamina), Harmina, Harmalina. La DMT no produce efectos psicoactivos cuando se toma por vía oral, pero sí cuando se ingiere combinadamente con las β -carbolinas presentes en la ayahuasca (Riba *et al.*, 2003; McKenna, 2004; Riba y Barbanoj, 2005). La harmina inhibe el metabolismo del DMT en el tracto gastrointestinal y, por tanto, se permite así su llegada al torrente sanguíneo y sistema nervioso central, dónde actúa como un agonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} y 5-HT_{1A} en las regiones paralímbicas y frontales del cerebro (Riba *et al.*, 2003, 2006). Las β -

carbolinas son alcaloides IMAOs (inhibidores de la enzima monoaminoxidasa) de acción corta, son sustancias liposolubles y, por consiguiente, penetran la barrera hematoencefálica y pueden depositarse en el tejido graso y en el cerebro. Su eliminación se efectúa por vía renal, aunque no se conoce exactamente en qué forma lo hacen (Téllez, 2005).

Se ha estudiado el uso terapéutico en patologías como alzhéimer, párkinson, depresión, síntomas psiquiátricos y en otros casos como son los problemas de identidad sexual, autoaceptación, toma de decisiones y neoplasias, sugieren que la ayahuasca podría ser útil también en estos casos (Escobar-Cornejo, 2015; Cavnar, 2011). Se han estudiado los efectos de la harmina cuando es administrada crónicamente. En el modelo de deterioro crónico del estrés de la depresión, la harmina (15 mg / kg / 7 días) revirtió la anhedonia y normalizó la Hormona Adrenocorticotrópica (ACTH) y los niveles de BDNF (Fortunato *et al.*, 2010a) y cuando se administró por 14 días, la harmina redujo la inmovilidad en la prueba de

nado forzado y aumentó los niveles de BDNF en el hipocampo (Fortunato *et al.*, 2010b). Por otra parte, estudios han reportado significativas modificaciones perceptuales, cognitivas y afectivas, no se encontraron evidencias clínicas relevantes de alteraciones en índices hematológicos o indicadores bioquímicos de la función del hígado en un experimento con humanos (Riba *et al.*, 2001). Estudios con Electroencefalograma (EEG) reportan que la ayahuasca reduce la actividad de la unión temporo-parieto-occipital, corteza temporal y en regiones frontomediales, áreas que comprenden las cortezas de asociación somato sensorial, auditiva y visual, la corteza de asociación temporo parietal y también estructuras paralímbicas, que son relevantes en la emoción y procesos de memoria (Riba *et al.*, 2004).

Finalmente, se identificó a la harmina como un nuevo activador de p53 involucrado en la señal de inhibición de la angiogénesis y crecimiento tumoral. La harmina indujo la fosforilación de p53 interfiriendo de esta forma en la interacción entre p53 y la proteína MDM2, también previno la degradación de p53 e hizo posible su acumulación en el núcleo de las células endoteliales seguido de un incremento en la actividad de transcripción. Se evidencia que no solo indujo el detenimiento del ciclo de las células endoteliales, sino que también detuvo la formación de tubos y la inducción de neovascularización en tejido de córnea en ratones (Dai *et al.*, 2012). Por lo anterior el objetivo de este trabajo fue evaluar si la ingesta de ayahuasca produce cambios en la neurotransmisor acetilcolina, y en los parámetros hematológicos, así como en la actividad hepática en jóvenes.

Metodología

Muestreo

Se invitaron un total de 15 individuos y cada participante firmo una carta de conocimiento informado. Las muestras fueron colectadas y transportadas al Laboratorio de Inmunotoxigenómica de la ESCN-UAGro para ser procesadas. Se obtuvieron las muestras de sangre de cada donante por punción venosa utilizando tubos tratados con heparina, EDTA o sin anticoagulante. La actividad de AChE se

evaluó inmediatamente después de la extracción de sangre utilizando la técnica de acetilcolinesterasa propuesta por Ellman *et al.* (1961) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los cambios colorimétricos se midieron a 412 nm en un biospectrofotómetro Spectronic Genesys (Thermo Electron Corp, Madison, Wisconsin).

Validación del ensayo

La repetitividad del análisis se evaluó con base en el análisis por duplicado de dos muestras de plasma. En cada caso, el coeficiente de variación calculado fue del 10% o menos. El límite de detección de este método fue de 123 U/L y la respuesta espectrométrica fue lineal hasta 25.000 U/L. Los parámetros hematológicos se analizaron utilizando un biospectrofotómetro Spectronic Genesys (Thermo Electron Corp, Madison, Wisconsin). Se obtuvieron los niveles de leucocitos (granulocitos, linfocitos, eosinofilos, neutrófilos y monocitos), eritrocitos, hematocrito, hemoglobina y plaquetas. Las enzimas aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, lactato deshidrogenasa (LDH), Bilirrubina total directa e indirecta, se determinaron mediante ensayos colorimétricos (Spinreact, Lab center, México).

Análisis estadístico

Los resultados fueron capturados y analizados con el programa estadístico STATA v. 17 (StataCorp LP, EUA). Se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk a todas las variables con la finalidad de verificar si los datos tenían una distribución normal. Se determinaron las frecuencias absolutas para las variables cualitativas y diferencias entre las proporciones mediante la prueba de X^2 . Se utilizaron la media y desviación estándar para las variables cuantitativas simétricas y las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de *t-Student*. Se utilizaron la mediana y percentil 5 y 95 para las cuantitativas no simétricas y las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney. La correlación entre los parámetros bioquímicos y hematológicos con el consumo de ayahuasca, fue determinada por el coeficiente de correlación de Pearson (en las que

presentan una distribución normal) o de Spearman (para las variables que no tuvieron una distribución normal). Todas las pruebas fueron consideradas estadísticamente significativas si presentaron un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se analizaron los datos clínicos de los 10 participantes del estudio, todos originarios del estado de Guerrero (Tabla 1). Se observó una mayor participación del género femenino, la mitad de los participantes fuma y la mayoría consume alcohol. Además, la mayoría tiene estudios de licenciatura. Por otra parte, en la valoración clínica, no se observaron datos anormales.

Posteriormente, se procedió a realizar el análisis de la comparación de los parámetros hematológicos y bioquímicos anteriores y posteriores del consumo de la ayahuasca (Tabla 2), encontrándose una disminución significativa en el recuento total de eritrocitos ($p = 0.021$), el VCM ($p = 0.030$) y la HCM ($p = 0.020$) después del consumo de ayahuasca.

Al realizar el análisis de correlación entre el consumo de ayahuasca con los parámetros de laboratorio, se observó una correlación negativa entre el recuento total de eritrocitos, ($p = 0.021$). Por otro lado, se obtuvo una correlación positiva con el VCM y la HCM ($p = 0.030$, y $p = 0.020$, respectivamente) y no se observó ninguna correlación significativa con el resto de los parámetros de laboratorio (Tabla 3).

Discusión

El uso religioso de la ayahuasca fue reconocido como una práctica legal en Brasil y representa la libertad de culto religioso (Labate y Feeney., 2012). En suma, a parte de los adultos, muchos miembros de los grupos religiosos de la ayahuasca, incluyendo mujeres embarazadas, infantes y adolescentes, consumen ayahuasca en rituales religiosos y pueden continuar así a lo largo de la vida (Costa et al., 2005). Independientemente de la larga tradición de usos religiosos, el consumo de la ayahuasca es controversial y desde 1982, la seguridad toxicológica de la ayahuasca ha sido

extensivamente cuestionado. Como una consecuencia la ayahuasca fue incluida en la lista de sustancias prohibidas. Solo hasta 1987 el uso de la ayahuasca fue oficialmente legalizado en Brasil, y después de algunos años, sus usos religiosos fueron reconocidos como una práctica legal en Brasil (CONAD, 2004).

Los IMAO han sido usados en el tratamiento de la depresión (Stahl y Felker, 2008) y en la enfermedad de Parkinson. Por esta razón, los psicodélicos pueden modular el sistema de

| Característica | Participantes n=10 |
|--|-----------------------|
| Edad (años) | 23 ± 3 |
| Género | |
| Femenino % (n) | 80 (8) |
| Masculino % (n) | 20 (2) |
| Grado de estudios | 80 (8) |
| Licenciatura % (n) | 10 (1) |
| Preparatoria % (n) | 0 (0) |
| Secundaria % (n) | 10 (1) |
| Primaria % (n) | 0 (0) |
| Sin estudios % (n) | 0 (0) |
| Tabaquismo ^o | |
| Si % (n) | 50 (5) |
| No % (n) | 50 (5) |
| Alcoholismo ^{&} | |
| Si % (n) | 60 (6) |
| No % (n) | 40 (4) |
| Drogadicción ^s | |
| Si % (n) | 20 (2) |
| No % (n) | 80 (8) |
| Peso (kg) | 67.8 + 17.7 |
| Estatura (m) | 1.59 + 0.07 |
| IMC (kg/m ²) | 26.7 + 5.8 |
| Presión arterial sistólica (mm de Hg) | 122.9 + 8.4 |
| Presión arterial diastólica (mm de Hg) | 85.6 + 6.7 |
| Pulso (latidos cardíacos por minuto) | 88 + 8 |
| Temperatura (° C) | 36 + 0.5 |

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes. Se muestran media ± desviación estándar y porcentajes (frecuencia absoluta) para las variables cualitativas. IMC (índice de masa corporal). ^oSe consideró como tabaquismo si tenían antecedentes o fumaba actualmente. [&]Se consideró como alcoholismo si tenían antecedentes o consumen alcohol actualmente. ^sSe consideró como drogadicción si tenían antecedentes o consumen alguna droga de abuso actualmente.

| Parámetro | Anterior n=10 | Posterior n=10 | p* ^{&} |
|--|------------------|-------------------|------------------------|
| Recuento total de eritrocitos (x10 ⁶ /μL) | 4.92 ± 0.98 | 3.98 ± 0.6 | 0.021* |
| Hemoglobina (g/dL) | 13.3 (12 - 17.5) | 14.4 (12 - 17.2) | 0.382 ^{&} |
| HTC (%) | 44 ± 3 | 44 ± 3 | 0.888* |
| VCM (fL) | 92 ± 18 | 110 ± 18 | 0.030* |
| HCM (pg) | 28 ± 4 | 34 ± 6 | 0.020* |
| CMHC (g/dL) | 31 ± 3 | 32 ± 3 | 0.435* |
| Recuento total de leucocitos (x10 ³ / μL) | 6.9 ± 1.4 | 8.0 ± 2.2 | 0.831* |
| Linfocitos (%) | 32 ± 5 | 30 ± 7 | 0.604* |
| Monocitos (%) | 4 ± 1 | 3 ± 2 | 0.699* |
| Eosinófilos (%) | 3 ± 2 | 2 ± 2 | 0.370* |
| Neutrófilos segmentados (%) | 60 ± 7 | 62 ± 8 | 0.524* |
| Neutrófilos en banda (%) | 0 (0 - 1) | 0 (0 - 3) | 0.629 ^{&} |
| Recuento total de plaquetas (x10 ³ / μL) | 356 ± 43 | 325 ± 65 | 0.331* |
| TGO (U/L) | 24 (6 - 30) | 28 (12 - 30) | 0.590 ^{&} |
| TGP (U/L) | 17 (13 - 35) | 17 (10 - 37) | 0.864 ^{&} |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 0.5 ± 0.3 | 0.6 ± 0.2 | 0.672* |
| Bilirrubina indirecta (mg/dL) | 0.4 ± 0.3 | 0.4 ± 0.2 | 0.615* |
| Bilirrubina directa (mg/dL) | 0.1 ± 0.1 | 0.2 ± 0.1 | 0.172* |
| Acetilcolinesterasa (U/mL) | 1 (0 - 3) | 1 (0 - 1) | 0.926 ^{&} |

Tabla 2. Parámetros hematológicos y bioquímicos de los participantes, anterior y posterior al consumo de ayahuasca. Se muestran media ± desviación estándar, para las variables paramétricas; mediana (percentil 5 - percentil 95), para las variables no paramétricas. HTC (hematocrito), VCM (volumen corpuscular medio), HCM (hemoglobina corpuscular media), CMHC (concentración media de hemoglobina corpuscular), TGO (transaminasa glutámica oxalacética), TGP (transaminasa glutámico pirúvica). *Prueba de t de Student, [&]prueba de U de Mann-Whitney.

circuitos prefrontal-límbico que está implicado en la patofisiología de los desórdenes afectivos y del humor como la ansiedad y depresión (Vollenweider y Kometer 2010).

El compuesto ayahuasca ha sido reportado para ejercer un efecto neuroprotector y en estudios preclínicos han demostrado un efecto neuroprotector de la harmina. En ratas con isquemia cerebral, la harmamina disminuye el infarto cerebral y reduce la muerte neuronal (Sun *et al.*, 2014). Un extracto de *B.caapi* y harmamina mostraron una inhibición dependiente de la concentración de MAO-A en homogenado de hígado y consecuentemente un incremento en la relación de dopamina de cortes estriales de rata (Schwarz *et al.*, 2003).

El compuesto ayahuasca ha sido reportado para ejercer un efecto neuroprotector y en estudios preclínicos han demostrado un efecto neuroprotector de la harmina. En ratas con isquemia cerebral, la harmamina disminuye el infarto cerebral y reduce la muerte neuronal (Sun *et al.*, 2014). Un extracto de *B.caapi* y harmamina

mostraron una inhibición dependiente de la concentración de MAO-A en homogenado de hígado y consecuentemente un incremento en la relación de dopamina de cortes estriales de rata (Schwarz *et al.*, 2003).

En resumen, el potencial terapéutico, varios estudios han examinado la posible citotoxicidad de la ayahuasca y la β-carbolina (Boeira *et al.*, 2001; Cao *et al.*, 2011; Dominguez-Clavé *et al.*, 2016). Nakagawa *et al.* (2010) mostró que la harmina disminuye la viabilidad de hepatocitos de rata, acompañado por la pérdida de ATP intracelular, nucleótidos de adenina, GSH, proteínas tioles y un incremento en el glutatión reducido (GSSH) y niveles de ROS. Estos resultados sugieren que la citotoxicidad de la harmina involucra disfunción mitocondrial y que el hígado fue un órgano blanco potencial, en este trabajo se evaluó la función hepática, como un parámetro para evaluar si la ayahuasca es tóxica en los usuarios que la consumen, para ello se monitorearon los parámetros TGO, TGP, Bilirrubina total, directa e indirecta. La TGO y la

| Ayahuasca | | |
|--|--------|---------------|
| Parámetro | r | p*/*& |
| Recuento total de eritrocitos (x10 ⁶ /μL) | -0.514 | 0.021* |
| Hemoglobina (g/dL) | 0.208 | 0.378& |
| HTC (%) | -0.034 | 0.888* |
| VCM (fL) | 0.485 | 0.030* |
| HCM (pg) | 0.514 | 0.020* |
| CMHC (g/dL) | 0.185 | 0.435* |
| Recuento total de leucocitos (x10 ³ /μL) | 0.051 | 0.831* |
| Linfocitos (%) | -0.123 | 0.604* |
| Monocitos (%) | -0.092 | 0.699* |
| Eosinófilos (%) | -0.212 | 0.370* |
| Neutrófilos segmentados (%) | 0.151 | 0.524* |
| Neutrófilos en banda (%) | -0.173 | 0.466& |
| Recuento total de plaquetas (x10 ³ /μL) | -0.260 | 0.331 |
| TGO (U/L) | 0.150 | 0.578& |
| TGP (U/L) | 0.055 | 0.841& |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 0.115 | 0.672* |
| Bilirrubina indirecta (mg/dL) | -0.136 | 0.615* |
| Bilirrubina directa (mg/dL) | 0.359 | 0.172* |
| Acetilcolinesterasa (U/mL) | -0.026 | 0.913& |

Tabla 3. Correlación entre el consumo de Ayahuasca con los parámetros de laboratorio. Se muestran los índices de correlación (r). HTC (hematocrito), VCM (volumen corpuscular medio), HCM (hemoglobina corpuscular media), CMHC (concentración media de hemoglobina corpuscular), TGO (transaminasa glutámica oxalacética), TGP (transaminasa glutámico pirúvica). *Coeficiente de correlación de Pearson, & Coeficiente de correlación de Spearman.

TGP son enzimas que normalmente se miden con el objetivo de evaluar la salud del hígado, también conocidas como transaminasas. La TGO (transaminasa glutámica oxalacética), también llamada AST (aspartato aminotransferasa), es producida por varios tejidos como el corazón, músculos e hígado, y se localiza en el interior de las células hepáticas. Por ello, cuando solo hay un aumento de los niveles de TGO, es común que esté relacionado con una situación ajena al hígado; puesto que, en el caso de lesiones hepáticas, es necesario que la lesión sea más extensa para que haya ruptura de las células del

hígado y se libere la TGO en la sangre (Lee *et al.*, 2012).

Por otra parte, la TGP o GPT, conocida como transaminasa pirúvica o ALT (alanina aminotransferasa), es producida exclusivamente en el hígado; por esta razón, cuando hay alguna alteración en este órgano, se puede verificar un aumento de la cantidad circulante de esta enzima en la sangre (Lee *et al.*, 2012). En este trabajo no se observaron alteraciones significativas con respecto a estas dos enzimas.

La bilirrubina está compuesta por la bilirrubina indirecta (conjugada) y la directa (conjugada). El grupo hemo de la hemoglobina es degradada a biliverdina por la enzima hemo-oxigenasa y entonces dentro de la bilirrubina por la enzima biliverdina reductasa (Bauer *et al.*, 2008). La bilirrubina es después conjugada en el hígado, secretada en la bilis y eliminado en las heces. Consecuentemente, la bilirrubina puede ser un parámetro muy usado para evaluar daño hepatobiliar, tales como daño parénquima u obstrucción biliar. Sin embargo, la bilirrubina puede también ser incrementada a través de causas no hepáticas, tales como el daño muscular o hemolisis (Harris *et al.*, 2013; Ozer *et al.*, 2008). En este trabajo en las determinaciones de bilirrubina no se observaron diferencias significativas en el grupo estudiado.

Por otro lado, se evaluó la actividad de la AChE, el cual es un importante neurotransmisor y alteraciones en este parámetro nos habla de alteraciones a nivel de sistema nervioso, sin embargo, en este trabajo no se encontraron alteraciones en la actividad de la AChE en los participantes.

Finalmente, en los parámetros hematológicos en este estudio se observó una disminución en la cuenta eritrocitaria, y un incremento en los niveles de VCM y HCM, esto puede ser debido a que se les dio una dieta vegana y esta produce un déficit de la vitamina B12 días previos a la toma de la ayahuasca.

Conclusiones

Los resultados muestran que el consumo de ayahuasca no afecta la función hepática en los voluntarios, ni tampoco en la actividad del

neurotransmisor AChE, pero sí se vio afectada la cuenta eritrocitaria, los niveles de VCM y HCM. Sin embargo, en vista que el tamaño de la muestra usada fue pequeño en este estudio, se necesitarán estudios adicionales con muestras más grandes para evaluar adecuadamente la seguridad de la ayahuasca y sus potenciales efectos en la función hepática, nerviosa (AChE) y salud en general.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela Superior de Ciencias Naturales-UAGro y al Laboratorio de Inmunotoxigenómica por el apoyo y el espacio brindado para la realización de este proyecto, de igual manera los autores agradecen a Reyna Cabañas Martínez y Perla Selina Torreblanca García por su colaboración en las actividades de laboratorio.

Referencias

- Bauer, M., Huse, K., Settmacher, U., Claus, R.A. (2008). The heme oxygenase carbon monoxide system: Regulation and role in stress response and organ failure. *Intensive Care Medicine* 34 (4), 640-648.
- Boeira, J.M., Da Silva, J., Erdmann, B., Henriques, J.A.P. (2001). Genotoxic effect of the alkaloids harman and harmine assessed by comet assay and chromosome aberration test in mammalian cells in vitro. *Pharmacology and Toxicology*, 89, 287-294.
- Cao, M.R., Li, Q., Liu, Z.L., Liu, H.H., Wang, W., Liao, X.L., Pan, Y.L., Jian, J.W. (2011). Harmine induces apoptosis in HepG2 cells via mitochondrial signaling pathway. *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International*, 10, 599-604.
- Cavnar, C. (2011). The Effects of Participation in Ayahuasca Rituals on Gays and Lesbians Self Perception (Disertación doctoral). John F. Kennedy University, Pleasant Hill, CA. http://www.neip.info/upd_blob/0001/1455.pdf.
- CONAD (2004). Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas November 4. Resolucao no 5 (Resolution no 5) Brasilia, DF: Diario Oficial da Uniao. https://www.normasbrasil.com.br/norma/resolucao-5-2004_100836.html
- Costa, M.C.M., Figueiredo, M.C., Cazenave, S.S. (2005). Ayahuasca: Uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. *Revista De Psiquiatria Clinica*, 32, 310-318.
- Dai, F., Chen, Y., Song, Y., Huang, L., Zhai, D., Dong, Y., Lai, L., Zhang, T., Li, D., Pang, X., Liu, M., Yi, Z. (2012). A Natural Small Molecule Harmine Inhibits Angiogenesis and Suppresses Tumor Growth Through Activation of p53 in Endothelial Cells. *Plos One*, 7, e52162.
- Domínguez-Clavé, E., Soler, J., Elices, M., Pascual, J.C., Álvarez, E., de la Fuente-Revenga, M., Friendlander, P., Feilding, A., Riba, J. (2016). Ayahuasca: Pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. *Brain Research Bulletin*, 126, 89-101.
- Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres jr, V., Featherstone, R.M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7, 88-95.
- Escobar-Cornejo, S.E. (2015). Las propiedades farmacocinéticas de la ayahuasca. *Liberabit*, 21, 313- 319.
- Estrella-Parra, E.A., Almazán-Pérez, J.C. Alarcón-Aguilar, F.J. (2019). Ayahuasca: Uses, phytochemical and biological activities. *Natural Products and Bioprospecting*, 9, 251-265.
- Fortunato, J.J., Réus, G.Z., Kirsch, T.R., Stringari, R.B., Fries, G.R., Kapczinski, F., Hallak, J.E., Zuardi, A.W., Crippa, J.A., Quevedo, J. (2010a). Effects of β -Carboline Harmine on Behavioral and Physiological Parameters Observed in the Chronic Mild Stress Model: Further Evidence of Antidepressant Properties. *Brain Research Bulletin*, 81, 491-496.
- Fortunato, J.J., Réus, G.Z., Kirsch, T.R., Stringari, R.B., Fries, G.R., Kapczinski, F., Hallak, J.E., Zuardi, A.W., Crippa, J.A., Quevedo, J. (2010b). Chronic Administration of Harmine Elicits Antidepressant-Like Effects and Increases BDNF Levels in Rat Hippocampus. *Journal of Neural Transmission*, 117, 1131-1137.
- Harris, R.H., Sasson, G., Mehler, P.S. (2013). Elevation of liver function test in severe

- anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 46, 369-374.
- Labate, B.C., K. Feeney. (2012). Ayahuasca and the process of regulation in Brazil and internationally: Implications and challenges. *International Journal of Drug Policy*, 23, 154-161.
- Lee, T.H., Kim, W.R., Poterucha, J.J. (2012). Evaluation of elevated liver enzymes. *Clinics in Liver Disease*, 16, 183-198.
- McKenna, D.J. (2004). Clinical investigations of the therapeutic potential of ayahuasca: rationale and regulatory challenges. *Pharmacology and Therapeutics*, 102, 111-129.
- Nakagawa, Y., Suzuki, T., Ishii, H., Ogata, A., Nakae, D. (2010). Mitochondrial dysfunction and biotransformation of β -carboline alkaloids, harmine and harmaline, on isolated rat hepatocytes. *Chemico-Biological Interactions*, 188, 393-403.
- Ozer, J., Ratner, M., Shaw, M., Bailey, W., Schomaker, S. (2008). The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Toxicology*, 245, 194-205.
- Riba, J., Rodríguez-Fornells, A., Urbano, G., Morte, A., Antonijoan, R., Montero, M., Barbanoj, M.J. (2001). Subjective Effects and Tolerability of the South American Psychoactive Beverage Ayahuasca in Healthy Volunteers. *Psychopharmacology*, 154, 85-95.
- Riba, J., Valle, M., Urbano, G., Yritia, M., Morte, A., Barbanoj, M.J. (2003). Human Pharmacology of Ayahuasca: Subjective and Cardiovascular Effects, Monoamine Metabolite Excretion, and Pharmacokinetics. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 306, 73-83.
- Riba, J., Anderer, P., Jané, F., Saletu, B., Barbanoj, M.J. (2004). Effects of the South American Psychoactive Beverage Ayahuasca on Regional Brain Electrical Activity in Humans: A Functional Neuroimaging Study Using Low-Resolution Electromagnetic Tomography. *Neuropsychobiology*, 50, 89-101.
- Riba, J., Barbanoj, M.J. (2005). Bringing Ayahuasca to the Clinical Research Laboratory. *Journal of Psychoactive Drugs*, 37, 219-230.
- Riba, J., Romero, S., Grasa, E., Mena, E., Carrió, I., Barbanoj, M.J. (2006). Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the pan-Amazonian inebriant. *Psychopharmacology*, 186, 93-8.
- Schwarz, M.J., Houghton, P.J., Rose, S., Jenner, P., Lees, A.D. (2003). Activities of extract and constituents of *Banisteriopsis caapi* relevant to parkinsonism. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 75, 627-633.
- Stahl, S.M., Felker, A. (2008). Monoamine Oxidase Inhibitors: a Modern Guide to an Unrequited Class of Antidepressants. *CNS Spectrums*, 13, 855-870.
- Sun, P., Zhang, S., Li, Y., Wang, L. (2014). Harmine mediated neuroprotection via evaluation of glutamate transporter in a rat model of global cerebral ischemia. *Neuroscience Letters*, 583, 32-36.
- Téllez, J. (2005). Yajé y hongos alucinógenos, aspectos relacionados con su toxicidad. *Avances en enfermería*, 23, 92-102
- Vollenweider, F.X., Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: Implications for the treatment of Mood Disorders. *Nature Review Neuroscience*, 11, 642-651.