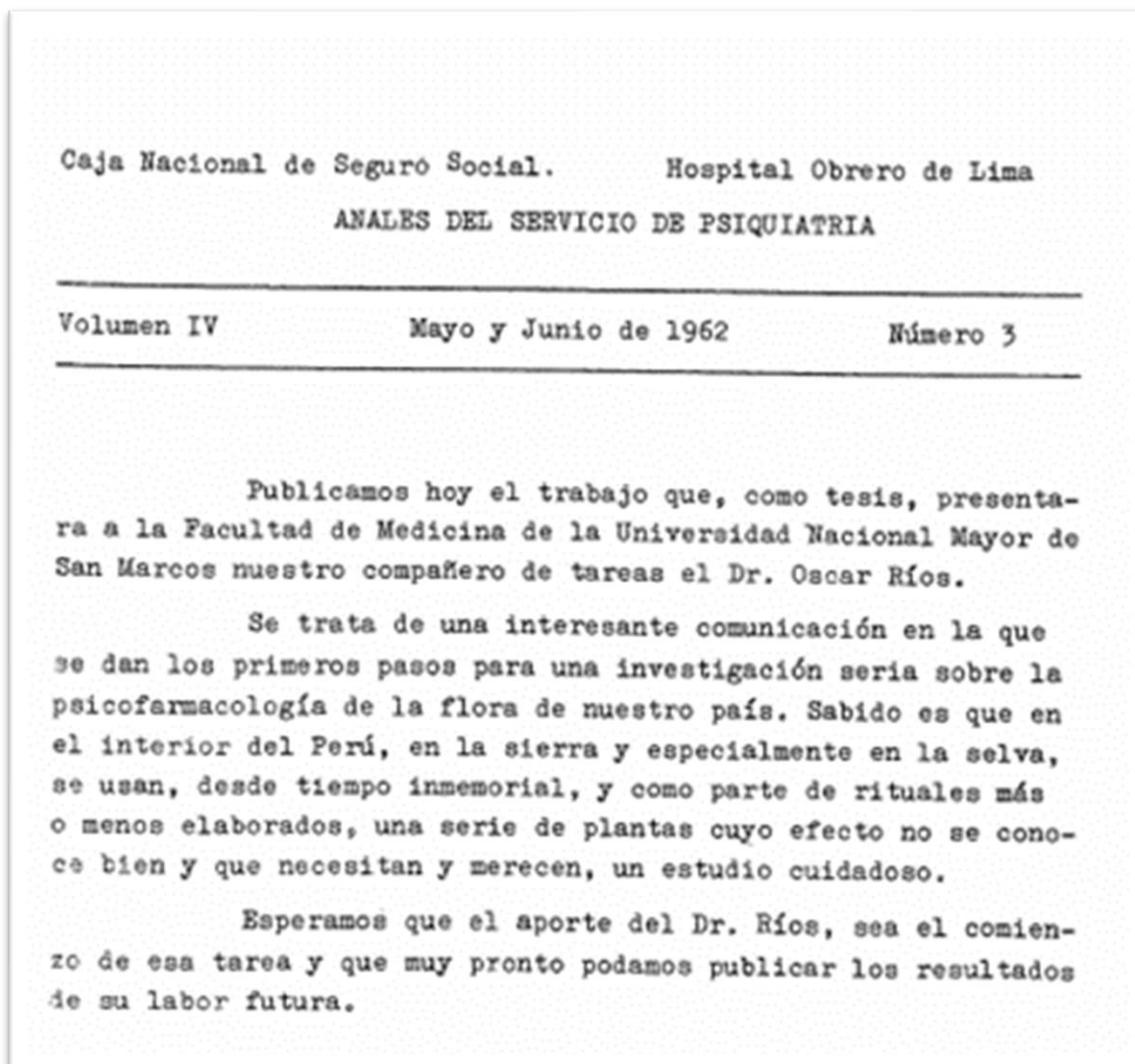


Aspectos preliminares al estudio fármaco psiquiátrico del Ayahuasca y su principio activo

DR. OSCAR RÍOS

Anales del Servicio de Psiquiatría, Vol. IV, n°3, 1962, pp. 86-119¹. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

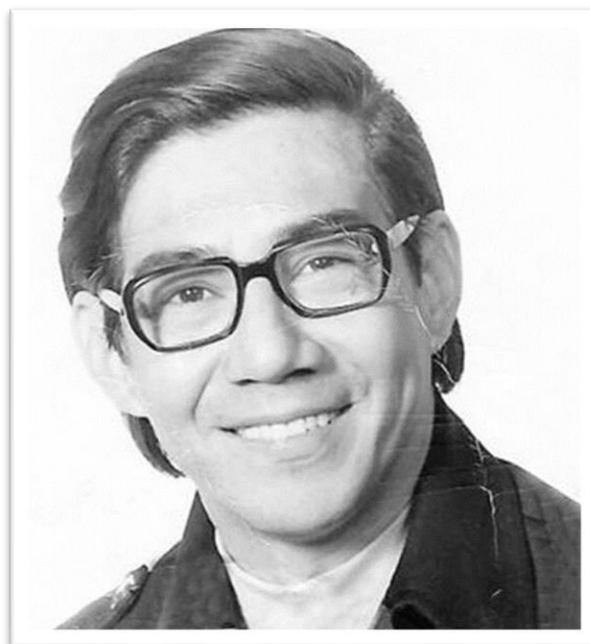


¹ Artículo tipeado a máquina de escribir y aquí digitalizado para mejores acceso y lectura. Se han guardado el estilo, la ortografía y la sintaxis cuando era posible. Se han corregido errores de tipeo y de nombres propios. Se puede consultar la fuente original en las Colecciones digitales de la biblioteca del Hospital Larco Herrera : <https://biblioteca.larcoherrera.gob.pe/colecciones-digitales/publicaciones-peri%C3%B3dicas#h.wplqdd1wqnfX> ; <https://drive.google.com/file/d/1X-4W6PtX88kqnTczL9Ezn3T1-jifzR4B/view>

Prólogo y presentación de Óscar Ríos

En el año 1962, el médico peruano Óscar Ríos (1935-2018) redacta una tesis titulada “Aspectos preliminares al estudio fármaco psiquiátrico del Ayahuasca y su principio activo”. Por primera vez se realiza un estudio de la Ayahuasca, que comprende los aspectos etnológicos, botánicos y farmacognósticos que le son correlativos, así como un ensayo experimental de la acción farmacodinámica y toxicológica de su principio activo. Tal estudio constituye el primer intento de investigación científica sobre la Ayahuasca que abarque sus múltiples dimensiones. Aunque ubicado en el campo de la psiquiatría experimental naciente, abrió las puertas a un interés científico creciente a nivel nacional e internacional. Este trabajo peruano pionero fue tipeado a máquina de escribir y publicado en los Anales del Servicio de Psiquiatría del Hospital Larco Herrera (Lima). En gran parte borroso, ilegible, de muy poca accesibilidad. Proponemos aquí una versión digitalizada donde se han guardado el estilo, la ortografía y la sintaxis, cuando era posible, corrigiendo errores de tipeo y de nombres propios. Es nuestra manera de rendir homenaje a los pioneros de los estudios sobre el Ayahuasca donde el Perú ha jugado un papel innovador.

El Dr. Oscar Ríos ejerció su profesión de psiquiatra mayormente en el Hospital General de Montreal y el Centro de Salud de la Universidad McGill (Canadá) donde fue docente. Con Marlene Dobkin, una antropóloga estadounidense casada al hijo de un curandero de Iquitos (Hildebrando Ríos), revisaron y resumieron la literatura sobre la ayahuasca, abordando su uso en la medicina popular peruana. Óscar Ríos realizó estudios sobre sus efectos farmacológicos y analizó con otros psiquiatras y psicoanalistas peruanos (Max Hernández y Moisés Lemlij) las dimensiones psicológicas de sus usos tradicionales. Fue él quien motivó a Nora de Izcue, cineasta peruana, a realizar la primera película sobre la Ayahuasca: “El viento del Ayahuasca” (1983).



INDICE

Introducción

Capítulo I. Procedimiento, material y método de estudio.

Capítulo II. La poción: Referencias sobre su uso, Folklore.

Capítulo III. Aspectos Botánicos.

Capítulo IV. Principio activo.

Capítulo V. Parte experimental.

Capítulo VI. Comentario.

Capítulo VII. Sumario y Conclusiones.

Bibliografía.

Introducción

Nos hemos propuesto el estudio del "ayahuasca" y de su principio activo, la harmina, dentro del sentido que anima, en la actualidad a la investigación experimental en psiquiatría. Con ese propósito, este trabajo se refiere a los aspectos preliminares respectivos, indispensables a un abordaje riguroso y comprensivo del tema; el primero de ese carácter que se realiza en el Perú.

Consideramos de importancia situar, previamente, los antecedentes y el campo de nuestro interés mediante un comentario introductorio somero.

En efecto, el descubrimiento y la posibilidad de utilizar diversos compuestos químicos "psicopatogénicos"- empleando la calificación introducida por DENIKER - ha abierto múltiples perspectivas en el estudio de las enfermedades mentales, constituyéndose, así, "una gran vía por la que la psiquiatría puede ser experimental" (W. KLER).

Tales sustancias venían a hacer factible la producción de alteraciones psíquicas complejas, verdaderos psicosis, reversibles después de corta duración, sin mostrar efectos inconvenientes o perturbadores de otro tipo, por lo menos a dosis apropiadas.

A la disciplina que comprende su estudio de estos cuadros la ha denominado Walter BUEL, farmacopsiquiatría y su rendimiento está, al presente, en pleno desarrollo cumulativo, de confrontación de datos y consolidación de hallazgos. Algunas de las perspectivas en que se siguen orientando las investigaciones, se refieren al afinamiento clínico de la nosografía mental, a los dinamisismos psicopatológicos, a la caracterización fenomenológica de los cuadros inducidos, a las hipótesis bioquímicas, etiológicas o patogénicas, a su empleo auxiliar en psicoterapia y psicodiagnóstico, etc. (8) - (37) - (52)

Las sustancias que principalmente, hasta hoy, tienen interés en farmacopsiquiatría, son la dietilamina del ácido d-lisérgico (LSD), la mescalina, la monoetilamida del ácido d-lisérgico (LAE) y la amida

del ácido d-lisérgico (LA). Sin embargo, muchas otras se han comenzado a investigar, v.g: la dietiltriptamina, nalina, ibogaína, win-22999, etc. A este respecto tiene interés señalar que, desde hace poco, se está experimentando con el principio activo de un hongo mexicano (el *Psilocybe mexicana* Heim) usado por los aborígenes en sus ceremoniales religiosos en forma similar al "ayahuasca" entre algunos selvícolas amazónicos. Se trata de la psilocibina. DELAY y col. (18) prosiguen su estudio en Francia, BOSZORMENYI (7) lo ha hecho en Hungría, RINKEL (68) en Estados Unidos, etc.

En comparación con lo anterior, los estudios sobre la harmina son muy escasos. Después de una cuidadosa revisión en la literatura mundial, solamente hemos hallado dos, que se refieren a experimentación en humanos (63) (56). Tales trabajos son, escuetos; sus alcances y limitaciones serán discutidos en el capítulo II.

En nuestro medio la investigación psicofarmacológica de sustancias extraídas de plantas nacionales fue emprendida por GUTIERREZ NORIEGA (30) a quien acompañaron CRUZ SANCHEZ (14) (15) ROTONDO (70). GUTIERREZ NORIEGA aisló un principio catanónigenico del toé (una datunacea) semejante a la bulbocapnina y, entre otros, realizó un brillante estudio de los efectos de la mescalina extraída de la *Opuntia cylindrica* (31). Empezó el estudio del "ayahuasca", pero fracasó por circunstancias que son del caso mencionar, ya que ilustran las dificultades que, en nuestro medio, comporta la investigación de la sustancia que nos ocupa. Habiendo conseguido en el Oriente una cantidad de muestras de la planta (ayahuasca) aisló el principio activo, en pequeña cantidad, sin previa identificación botánica de la especie e hizo unos pocos e insuficientes ensayos en animales de laboratorio, que refiere brevemente en su comunicación sobre el toé. En vista de ello volvió a pedir otro envío, pero su proveedor, indudablemente no ofrecía garantías, pues el nuevo material era inservible, no contenía el principio activo, aunque su aspecto exterior era similar (90).

Al organizar el presente trabajo hemos procedido, por una parte, a superar sistemáticamente tales obstáculos y, por otra, a cumplir los procedimientos de rigor en un estudio de carácter científico, lo que detallamos en el capítulo siguiente.

La obtención de una cantidad de harmina purificada, que nos permitiera cubrir ampliamente el estudio preliminar experimental en animales de laboratorio y la posterior prosecución de experiencias en humanos, constituye uno de los logros de mayor importancia derivado de los pasos seguidos.

Hemos de advertir finalmente que, la confrontación minuciosa de datos folklóricos, botánicos y químicos dentro del contexto histórico en que han sido producidos, ocupa la parte más extensa de nuestro estudio. Con ello hemos afincado la base de un trabajo más vasto y de muchas derivaciones.

Capítulo I. Procedimiento, material y métodos de estudio.

Para realizar este estudio hemos considerado importante hacer una revisión bibliográfica sobre los distintos y múltiples aspectos que conciernen al tema. Asimismo, en vinculación a tal propósito - durante dos viajes a la selva peruana - realizamos diversas observaciones y recogimos una buena cantidad de testimonios de personas, algunas de ellas aborígenes, que, desde diferentes perspectivas, estaban enteradas del uso del ayahuasca.

La literatura consultada, proviene de fuentes muy heterogéneas, tanto en lo que se refiere a propósitos y perspectivas, cuanto a rigor y alcance; pero tal es, precisamente, la condición que consideramos tiene que abordar inicialmente el estudio de nuestro tema. Este hecho se destaca, y queremos enfatizarlo aquí, parcial y someramente con dos ejemplos: Por una parte, TURNER y col. (85) en un

estudio en que enjuician algunos aspectos teóricos sobre las psicosis inducidas, señalan la "situación extremadamente complicada" que plantea la literatura de los últimos 100 años sobre los efectos "alucinógenos" de la harmlna; por otra parte, una reciente polémica sobre la identidad botánica del "yage" en la que intervinieron, MORS y ZALTSMAN (53), TOLEDO RIZINI (84), COSTA (12) y DUCKE (22); todos ellos botánicos brasileños ilustres, pese a lo esclarecedora que resulta, no deja definidos algunos aspectos laterales al asunto.

En otro sentido, datos obtenidos en la revisión bibliográfica, obviamente, nos han proporcionado pautas para la comparación de los resultados experimentales de nuestro trabajo y la discusión de los diversos aspectos del estudio en general.

En cuanto a la organización del trabajo, esto es, al procedimiento que lo hizo factible en los términos que nos proponíamos, señalaremos los siguientes elementos:

A) Aseguramos primeramente una fuente eficiente y fija de provisión de las muestras vegetales. Tallos (bejucos) y hojas del Ayahuasca nos fueron enviadas desde Contamana (ciudad portuaria sobre el Alto Ucayali) previa recolección, un mismo lote de la selva adyacente, hecha por un "Ayahuasquero" estrechamente vinculado a los aborígenes.

Nuestro remitente, un comerciante de la región que contaba con los medios necesarios para servirnos expeditivamente, pudo sortear con facilidad el control de las autoridades sobre un tráfico incurso en las leyes que controlan las toxicomanías. Recibimos en total, 30 kilogramos del material en bruto.

B) La identificación botánica de las muestras, su estudio fitoquímico y la obtención de una cantidad del alcaloide que nos permitiera trabajar ampliamente (aproximadamente 10 gramos) se realizó en el Departamento de Botánica y Fitoquímica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de San Marcos, bajo la dirección del profesor Julio LOPEZ GUILLEN, principal del mismo.

Es de señalar que bajo la supervisión del Profesor LOPEZ, trabajó la Srta, Betty KAKUTANI quien recogió los resultados en su tesis para optar el grado de químico farmacéutica (41). La Srta. KAKUTANI realizó, además, un minucioso estudio cromatográfico y espectrofotométrico del principio activo purificado en los laboratorios químicos del Jockey Club del Perú bajo la dirección del doctor Víctor CARCAMO.

C) El estudio experimental farmacodinámico lo realizamos en el laboratorio de la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina.

En la primera etapa, contamos con la orientación del profesor Vicente ZAPATA y, en la segunda, las facilidades para proseguir la experimentación nos fueron proporcionadas por profesor Manuel ARELLANO. En ambas recurrimos al asesoramiento de algunos miembros del personal docente auxiliar sobre diversos problemas farmacológicos. Otros aspectos generales del trabajo fueron discutidos con varios miembros de la Cátedra de Psiquiatría a cargo del Prof. C. ALBERTO SEGUIN,

Hemos puntualizado los anteriores aspectos del procedimiento, porque resultan fundamentales en nuestro medio, para hacer viable un trabajo semejante, como ya dejamos establecido en la Introducción, al mencionar fracasos anteriores dentro del mismo propósito.

La planta fue identificada botánicamente como el Cabi paraensis descrita como nueva especie por DUCKE (20) en 1943 en la flora brasileña de la región de Pará. Se trata de una malpighiacea semejante a la Banisteria caapi Spruce y que puede ser confundida con ella (20) (77). Su existencia en la flora peruana no habla sido descrita anteriormente (48).

El principio activo fue identificado como Harmina, primero químicamente, mediante un análisis elemental que comprendió:

a) Determinación del C, O, H y N.

b) reacción del grupo indol pirrólico.

c) caracterización del radical oxi-metilo (OCH₃)

d) reacción del grupo indol-bencenopirrol y luego, a través de los métodos cromatográfico y espectrofotométrico. El primero se efectuó utilizando principalmente cromatografía descendente en un aparato Reco-300 de la Research Equipment Corporation, concluyéndose en la presencia de la harmina como el único alcaloide existente en la muestra. Para el segundo se utilizó un espectrofotómetro Bekman-DV, con micro cubetas de sílice de 10 mm de recorrido de luz, determinándose la máxima y mínima absorciones características de la harmina (300 mμ y 272μ, respectivamente).

Para el aislamiento del principio activo se ensayaron cuatro métodos. La técnica de BARRIGA VILLALBA (3) dio resultados satisfactorios, pero se seleccionaron dos métodos como los más positivos y, a través de ellos, se extrajo y purificó el alcaloide utilizado en la parte experimental. El primero de ellos fue el descrito para las hojas de la belladona en la U.S.P. XIV y utilizado por O'CONNEL y LYNN (58) para la extracción de la harmina del *Banisteriopsis inebrians* Morton y, el segundo, el que consigna MARIN en su tratado sobre los alcaloides (49), aunque con pequeñas modificaciones que no implicaron alteración de lo sustancial del procedimiento. Esto último lo describiremos a continuación.

100 gr. de la muestra vegetal se maceraron en una cantidad de agua equivalente a seis veces su peso conteniendo 28ml de ácido acético q.p. por litro de agua o ácido sulfúrico diluido. Después de tres días se filtró y prensó.

El residuo fue nuevamente tratado en agua acética en idéntica forma a lo anterior y después, filtrado y prensado. Se refieren luego los líquidos extractivos y se agregó una solución de 100gm. por litro de agua para precipitar el alcaloide al estado de base. El residuo cristalino fue filtrado y disuelto en agua caliente. Nuevamente se agregó solución de cloruro de sodio para obtener el residuo cristalino, repitiéndose esta operación hasta obtener un líquido amarillo. En seguida, la solución acuosa caliente del clorhidrato de alcaloide fue alcalinizada, con amoníaco, formándose un residuo cristalino que fue purificado por recristalizaciones sucesivas.

Los ensayos farmacodinámicos se realizaron en un total de veinticinco animales de laboratorio, entre perros y gatos. La droga fue incorporada como solución acuosa del clorhidrato de harmina a un pH de 3,5 determinado con un potenciómetro Beckmann automático. Se utilizaron las vías intravenosa, intramuscular e intraperitoneal.

Los efectos somatomotores y vegetativos fueron observados en animales íntegros. Los registros de presión arterial y respiración fueron graficados mediante kimógrafo en perros anestesiados con Nembutal al 1%, en dosis de 30 mg por Kg de peso (iv). Otros detalles específicos sobre las condiciones de experimentación serán consignados en la Parte Experimental. (Cap. V)

Capítulo II. La poción: Referencias sobre su uso, Folklore.

Referencia histórica.- Como una costumbre diuturna, los aborígenes que habitan en la hylea amazónica, usan diversas pociones para lograr estados de intoxicación agitada con producción de alucinaciones principalmente visuales. Una de esas pociones, la más difundida y notable, es la que tiene como denominación más generalizadas ayahuasca: en Perú y Ecuador; capí, en Brasil y en Venezuela; y yagé en Colombia y algunas regiones de las Guayanas. Actualmente también lo consumen muchos pobladores de las ciudades de la Selva y sus áreas marginales, incluso -por lo que sabemos- su tráfico está considerado ilícito por las leyes que reprimen el consumo morboso de drogas "estupefacientes".

En este capítulo, haremos una reseña histórica de las referencias, sobre la materia, hechas por viajeros, exploradores e investigadores; comentaremos los datos folklóricos que de ellas se pueden recoger y señalaremos los efectos observados por algunos que realizaron autoexperiencias. Aportaremos, además algunas indagaciones y observaciones que hemos hecho personalmente en la selva peruana y, finalmente, discutiremos algunas comunicaciones recientes sobre su efecto en el hombre, en condiciones de experimentación científica.

Los cronistas no consignan datos sobre el ayahuasca, por lo menos en forma específica. Tal parecer lo deducimos de que no figure, bajo ningún nombre en la minuciosa obra etnobotánica de HERRERA y YACOVLEFF, titulada "El Mundo Vegetal de los Antiguos Peruanos" (34). La seriedad y prestigio de los autores que, en la misma obra, demuestran haber recorrido cuidadosamente las fuentes documentales en busca de cualquier referencia sobre plantas y usos medicinales, resulta, indudablemente, muy significativo. Tampoco VALDIZAN (87) (88) (89), cuya erudición al respecto es bien conocida, cita a los cronistas al tratar del ayahuasca.

Sin embargo, al ocuparse de las daturáceas y el "daturismo", los citados abundan en referencias. Quizá lo único que podemos consignar es una cita de VALDIZAN (89) a Garcilazo de la Vega ("Comentarios Reales"), acerca del uso, entre los antiguos peruanos, de algunos productos para "alocar, para matar y para entontecer" que, por todos los indicios que conocemos, alude, más bien, al uso del "chamico" y otras pócimas similares.

HUMBOLDT es, posiblemente, el primero en dar noticias sobre el uso del ayahuasca. En las "Notas de Viaje" de AIME DE BOMPLAND, quién le acompañó en un viaje por el Río Negro (1799-1800) encontramos, también, referencias sobre la planta, la bebida y su uso mágico-supersticioso entre los salvajes,

VILLAVICENCIO⁵ en un libro sobre "Geografía del Ecuador" (86) publicado en 1958, consigna el uso dado por los Záparo y los Tucano a una bebida preparada a base de una liana (Huasca) y describe una autoexperiencia (1853).

MICHELENA y ROJAS, en el relato de su viaje por los ríos Orinoco, Casiquire, Negro y Amazonas (1855-1859) publicado en 1867, alude a una bebida "estupefaciente y eufórica" utilizada por los indios, aunque sin mencionar, el nombre aborigen de la misma.

SPRUCE, en 1852, tiene oportunidad de observar el uso del "Capí" brasileño en una ceremonia indígena a la que es invitado estando residiendo en la Villa del Panuré, cerca de las primeras cataratas del Huaupé. Posteriormente, observa su uso entre los Záparos, Angúteros, Mazanes y otros, y compila sus observaciones en 1870 que son publicadas en 1908. Una autoexperiencia que pretende, no llega a tener éxito. Él es el que primero describe la planta utilizada para preparar la bebida y la clasifica entre las Malpigiaceas,

VON MARTIUS, en 1867, informa que los indios de la región de los ríos Huanpé e Icaná, afluentes de la derecha del Río Negro, en el noreste brasileño, usan una bebida preparada con Capí.

ORTON, también en 1867, viajando por el Río Napo, observa el consumo de Ayahuasca entre los Záparos.

TYLER, en 1894, comunica que los efectos que produce la poción, además de los que refieren los indios, esto es, hacerles posible explorar el futuro, hablar con los espíritus, etc., implican una sobreexcitación erótica, durante la primera fase de la intoxicación.

RIVET en su estudio sobre los Colorado (1905) da fe del uso del ayahuasca, también lo menciona como práctica entre los Coyapa del grupo Chibcha. El mismo publica en 1907 un estudio sobre los Jíbaros, en donde hace alusión a lo mismo.

WIPFEN (92), en 1915, da cuenta de que los Menimehé y los ribereños que habitan al norte del Yapurá hacían uso del capí por su supuesta acción afrodisíaca, mientras que las tribus que viven al sur de ese río reservan su uso al médico-hechicero, para que éste diagnostique y cure las enfermedades, consideradas siempre como maleficios. Sobre esto dice: "Una raíz que se encuentra en la floresta produce un narcótico muy empleado por los curanderos cuando ella es raspada, machacada y hervida en agua. El curandero también utiliza una dosis de bebida hecha con una liana".

KOCH GRUMBERG, viajando por el noroeste del Brasil, constata el uso de una planta llamada Yagé por los HianaKota—Umana y, en general, por todas las tribus que habitan entre el río Napo y el Yapurá. Su estudio sobre los Hianakota-Umana (42) lo publica en 1908. Al referirse a los Tukano, menciona que ellos beben una infusión diluida de la planta en grandes cantidades, lo que hace pensar que no emplean el procedimiento de la maceración y cocción que da un brebaje espeso para ser ingerido en pequeñas tomas, como es lo general entre otras tribus, por ejemplo entre los Záparos. El mismo realiza una autoexperiencia y logra experimentar fenómenos perceptivos ligeros. KOCH GRUMBERG también exploró las regiones situadas al sur de Venezuela y oeste de las Guayanas, constatando que los indios de esas regiones también usaban un brebaje similar llamado "yage".

KARSTEN, en 1920, publica un trabajo minucioso sobre los Jibaros del oriente ecuatoriano. Señala que ellos llaman "natema a la poción psicopatogénica y lo extraen de la Banisteria caapi. Hace también una observación de interés sobre los Canelos: Estos no lo usan mientras trabajan con los Dominicos, misioneros estacionados en territorio aborigen, pero sí cuando regresan a su tribu.

REIMBURG (67) en 1921 publica el primer trabajo sistemático de carácter etnográfico sobre el uso de pociones- tóxicas por los indios. Se trata de un estudio que pretende ser exhaustivo, aunque en el aspecto botánico no logra una determinación precisa de planta empleada. Consigna el profesor francés, la manera de preparar y una autoexperiencia, aunque no logra un estado alucinatorio florido. Su trabajo comprende también una investigación de otras pociones utilizadas con propósito similar; pero es, indudablemente, el ayahuasca, el que le impresiona más. Su aporte es uno de los más valiosos y el primero publicado, que reúne las condiciones de rigor científico más serias.

VALDIZAN (88), entre nosotros, señala su uso al publicar su libro sobre "Medicina Popular Peruana". Sus efectos le parecen "semejantes al haschich de la India".

GUTIERREZ NORIEGA, en 1937, en un trabajo experimental, sobre la farmacodinamia del toé (30), hace mención a un brebaje utilizado por los indios en que se combina esa planta con el ayahuasca. El mismo pretende realizar un estudio farmacológico experimental sobre los efectos del principio activo del ayahuasca, pero tal intento fracasa como ha sido señalado anteriormente.

Posterior a estos ensayos no conocemos ninguno otro de carácter experimental en nuestro medio. Indudablemente existen otros estudios sobre todo etnográficos que aluden a su uso en distintas regiones de la Amazonia, pero dentro del contexto de investigaciones cuyo tema principal es otro.

CALLER IBERICO (9), en 1941 publica un artículo de divulgación que en su mayor parte reproduce uno anterior de un médico argentino presentado como informe ante la Academia de Medicina de Buenos Aires en 1930; también relata sus observaciones personales en la Selva y hace un comentario sobre las posibilidades de su utilización médica.

En Colombia, comienzan las investigaciones químicas, sobre el principio activo. En esta labor se suceden ZERDA BAYON, HOLMES, FISHER-CARDENAS, (25), ALBARRACIN, (1), BARRIGA VILLALBA, (3), aunque ninguno de ellos consigna al menos, por lo que sabemos datos folklóricos de valor. La reseña histórica de tales estudios se incluirá en el capítulo IV.

En Brasil se investiga fundamentalmente el aspecto botánico. Eminentemente naturalistas hacen estudios exhaustivos de las especies que contienen el principio activo productor de la intoxicación. Son notables los trabajos de COSTA y PARRIA (11) sobre la Banisteria Caapi en 1936, quién además investiga aspectos farmacodinámicos de las sustancias extractivas; de DUCKE (20), en 1943, sobre el Cabi paraensis y de SIQUEIRA-JACCOUD (76), en 1959, sobre la Banisteria Caapi Spr. y, en 1959 y 1960 sobre el C. Paraensis Ducke (77).

Estas investigaciones botánicas y otras hechas por investigadores no sudamericanos, serán consignadas con más detalle en el Capítulo III.

Nombres vulgares y Aborígenes.- En el Perú y en Ecuador, tanto la planta cuanto la poción, son conocidas, principalmente, con el nombre de Ayahuasca. Esto, por los pobladores de las ciudades de la Selva, cuanto por los indígenas. Ayahuasca, es un nombre quechua compuesto: proviene de "aya" que significa muerto o difunto y "huasca", liana, bejuco, sogá. Su traducción literal sería pues: "soga de muerto". Sin embargo, es indudable que el término "aya" corresponde a cierta alusión popular provinciana de la voz española "difunto", que conlleva la noción de "ánima o "espíritu", desposeído del cuerpo después de la muerte.

El mundo animista del indio y, en general, del hombre primitivo, ampliamente estudiado por sociólogos, psicólogos, antropólogos, da pie a esta consideración. Por otra parte, el término "huasca" que parece designar la forma vegetal de las trepadoras o enredaderas, al aglutinarse en la denominación inespecífica, tanto de la planta como de la bebida, forma una expresión cuyo sentido alude a la producción de los efectos que se "logran" al usarla. Siendo así, resulta inexacto el empleo del ablativo en la estructura gramatical de la expresión "soga de muerte" que se le señala comúnmente como traducción. No obstante, tenemos que reconocer que resulta más expeditiva.

Ahora bien, este nombre lo encontramos entre muchas tribus que viven en el Amazonas y sus afluentes, el Maraón y Ucayali, así como en la Selva Ecuatoriana. Muchos de los idiomas de esas tribus están clasificados como miembros de la familia tupí del alto Amazonas, muy disímil al quechua. Al parecer, dentro de la diversidad de dialectos, son comunes algunas palabras, sobre todo los nombres (24). Indudablemente sería necesario una indagación lingüística especial o la discriminación de alguien que posea conocimientos sobre idiomas aborígenes, para esclarecer este asunto.

Otros nombres que encontramos en la literatura referente al área cultural selvática del Perú y Ecuador son, por ejemplo, "Natema", entre algunos jíbaros (67); "iona", entre otros (Ibid); "oni" entre los chamas (10); "nepi", entre los colorados y los cayapas - según RIVET, a quién cita PARDAL- y, posiblemente, "natein", según apuntan MARIATEGUI y ZAMBRANO (50), citando a Von HASSEL.

En el Brasil el nombre tupí es "capí" - esto es, con la última sílaba tanto acentuada en la (SPRUCE). Así se le conoce en el Estado de Amazonas, tanto en la Selva cuanto en las ciudades,- incluso Manaos.

En Pará, se dice "cabí", tanto a la B. caapi, cuanto al Cabi paraensis (22) a las que no se emplea como alucinógenos, según DUCKE. El mismo autor señala que el nombre "caapi", con doble a existe solo en la literatura y añade que en el Alto Río Negro, nunca oyó decir a alguien caá, sino ca. Explica que tal uso en la literatura científica puede tener su origen en naturalistas alemanes en cuya lengua "aa", "corresponde a "a" portugués, bem fechado e bem longo". En castellano ese sonido sería el de una "a" sostenida, pero no el de un diptongo reiterativo que no existe en nuestro idioma ni en portugués.

SPRUCE (Op. cit) señala que el término "capí" significa "simplemente, hoja delgada" (thin (stean) leaf) y que, en ese sentido, puede ser aplicado correctamente a la Banisteria caapi. También encontramos en la literatura que el término provendría de una contracción entre "ca" que significaría "hoja" y "piníma", pintada o coloreada. CALLER IBERICO menciona, en relación a esto, al parecer siguiendo a MARTIUS, que caapi, en tupí, "quiere decir planta coloreada"; sin embargo, SPRUCE es más convincente sobre el dato que proporciona, ya que en una nota que sigue a aquella en que menciona la significación tupí de capi, agrega que "caapi-piníma" es el nombre de una apocinácea del género Haemadicton amazonicum y que, solo con ese agregado, viene a significar hoja coloreada ("painted caapi"). Se sabe, precisamente, que las hojas del H. amazonicum son de un color verde brillante con nervadura de un rojo sangre (64). El mismo autor consigna que el capí, entre los tucanos de los Huaupes se llama Cadána y el capi-piníma, "cadánapira". No encontramos otras referencias sobre el particular en la literatura brasileña consultada.

En Venezuela los indios acentúan la primera sílaba de capi (SPRUCE, Op cit). En Colombia y algunas regiones de las guyanas el nombre de la planta y la bebida es "yagé". No hemos encontrado alusiones a su significación, salvo quizá en REIMBURG quien dice que podría ser "plante du sorcier" (67). COSTA (12) agrega al respecto: "Hay, es cierto, una gran variedad de plantas usadas en sus ritos y creencias, conforme refieren numerosos exploradores y etnólogos, a las que, para designarlas generalizan la palabra "yagé", lo que certifica la hipótesis de Reimburg".

En el artículo de COSTA "A planta que faz sonhar" (120) encontramos también los términos: "jahe" "iagé" "yagué" que corresponden posiblemente a simples variaciones en la escritura que intenta adecuarse a diferencias prosódicas regionales.

Usos más frecuentes: relatos y observaciones. Uno de los relatos más fidedignos y quizá el primero de ese carácter sobre el uso de la droga que nos ocupa, acerca de su uso entre los aborígenes, es el que encontramos en la obra de SPRUCE (81). Consideramos de interés transcribir, íntegramente lo fundamental de esa referencia: "En noviembre de 1852, estuve presente por invitación especial, en un "Dabocurí" o Festividad de agasajo, que se llevó a cabo en una "mallóca" o casa-villa llamada Urubú coará , cerca de las primeras cataratas del Uaupé, a villa de Panuré, donde residía por entonces, estaba situada en la base de las mismas cataratas y, aproximadamente, a cuatro cual de Uruburú-coara siguiendo el curso del río, el cual en todo este trayecto, es una continua sucesión de raudales y caídas entre islas rocosas. Llegamos a la "mallóca", a la caída de la noche, justamente cuando los "botutos" o trompetas sagradas empezaban a retumbar lúgubrementemente dentro el margen de la foresta que abarcaba el espacio ancho mantenido abierto y libre de musgo, alrededor de la "mallóca". Al escuchar tal sonido, todas las mujeres que se encontraban fuera, se precipitaron hacia la casa, antes que los botutos emergieran al claro, pues el mero hecho de que cualquiera de ellas fuera vista equivalía a una sentencia de muerte. Encontramos aproximadamente, trescientos hombres reunidos, que comenzaron a danzar a la vez. En el curso de la noche, los jóvenes participaron del caapi cinco a seis veces, durante

los intervalos de la danza; pero solo pocos de ellos al mismo tiempo, y muy pocos, por dos veces consecutivas. El que portaba el recipiente con la bebida empezó una corta carrera desde el lado opuesto de la casa, con una pequeña calabaza que contenía aproximadamente una taza de caapí (de las de té) en cada mano, musitando "mo-mo-mo-mo-mo-mo", e inclinándose gradualmente hasta que su mentón casi toque sus rodillas; cuando estaba listo a recibirlo y una vez que éste lo hubiera recibido, siempre había otra copa lista."

"En dos minutos, o menos, después de haber bebido, los efectos comenzaron a mostrarse. Los indios se tornaron mortalmente pálidos, temblaban cada uno de sus miembros y su expresión era de horror. De repente se sucedieron manifestaciones muy diversas; Comenzaron a sudar y se mostraron poseídos de una furia incontenible; entonces, cogiendo cualquier arma que se encontrara ya sea su "murucú", sus flechas o sus sables, y precipitándose hacia la puerta (de la casa villa) aplicaban violentos golpes al suelo o al marco de aquella, a la vez que exclamaban, como dirigiéndose a todos "Esto es lo que yo haría a mi enemigo (nombrándolo) donde lo encontrara". Después de unos diez minutos la excitación había pasado y los indios comenzaban progresivamente a calmarse apareciendo, más bien como exhaustos. En ese estado, de encontrarse en su covacha seguramente dormirían la borrachera; pero nuevamente debían sacudirse de su adormecimiento para renovar la danza".

En otra parte, SPRUCE advierte que hay una gran similitud entre las festividades y ceremonias de la América Tropical recorrida por él. Ese dato es valioso si consideramos que tal recorrido duró 15 años; habiendo entrado al continente por la boca del Amazonas en julio de 1849, lo dejó en Paita, en mayo de 1864, después de una infatigable labor en Brasil, Venezuela, Perú y Ecuador.

Otros datos consignados en su trabajo también merecen citarse. Aparte de que apunta concretamente "que el caapí es usado por todas las tribus a lo largo del Río Uaupés, algunas de las cuales hablan lenguas diferentes en todo unas de otras, y tienen (en otros aspectos) costumbres completamente diferentes"; también señala el consumo de la bebida entre los indios de la Selva peruana y ecuatoriana. A este respecto dice: "El ayahuasca es usado por los Záparos, Auguterros, Mozanes y otras tribus, precisamente como ví usar el capí en el Uaupés, esto es, como un estimulante narcótico en sus festividades". Y agrega; "también es ingerido por el médico-hechicero cuando es llamado a juzgar sobre una disputa o reyerta, para dar la respuesta apropiada a un emisario, para descubrir los planes del enemigo, para decir si hay extranjeros que se aproximan, para conocer si las esposas son infieles, para decir quién ha hechizado a un enfermo, etc."

Otros testimonios nos aclararán, aún más, los propósitos con que se usa el brebaje. Así, REIMBURG, en su notable trabajo sobre el uso de estas pociones intoxicantes, dice, en referencia al ayahuasca "Los hechiceros usan con frecuencia esta bebida adicionada de yagé (ahora sabemos que se refiere al *H. Amazonicum*) en particular cuando se dedican a la práctica médica. Cuando un hechicero záparo se dirige al lado de un enfermo -lo cuál tiene lugar siempre durante la noche- no deja nunca de tomar la bebida preparada como ya lo he descrito, pero ingiriéndola no de una sola vez, sino en dosis sucesivas. Es así, que en su sueño, llega a conocer la enfermedad que los espíritus le revelan y a su despertar, aplicando la boca sobre la parte dolorosa y succionando, extrae la "chunta", pequeña espina de palmera (*Bactris ciliata* Mart.), trozo de madera o granos, que ha tenido cuidado de introducir previamente en la boca, siendo siempre la citada "chunta" la causa de las enfermedades, las que siempre provienen de algún enemigo que la ha "enviado" al cuerpo del enfermo. El médico hechicero indica enseguida de donde ha provenido, quién la ha enviado, y el enfermo se prepara a vengarse"»

Según observaciones que hemos realizado personalmente entre algunas tribus que habitan las orillas del Mayo en el departamento de San Martín, los médicos-hechiceros proceden en forma similar, esto es, realizándola práctica de la succión del maleficio inferido, así como la adivinación del malhechor.

También hemos comprobado su uso en ceremoniales pluvíferos, de adivinación del éxito de las empresas a realizarse individualmente o en conjunto, etc.

KOCH GRUMBERG en su estudio sobre los ianakota-umaua (42) se refiere que emplean (el yagé) en sus festividades de carácter expansivo, esto es para producirse una ebriedad eufórica. El mismo autor, según cita de PARDAL (61), al hablar de ciertas tribus del sur de Venezuela, dice que "Los hechiceros toman la bebida mágica fumando enormes cigarros; los cantos que entonan van aumentando de intensidad, terminando por llegar a un período de seminarcosis cubiertos de sudor, con la mirada perdida en el vacío, oscilando pesadamente al moverse"».

PALZA (59) en un libro no sistemático sobre ciertas costumbres y supersticiones de algunos indios americanos (refiriéndose al uso del "ayahuasca" y el "natema", posiblemente en los del Ecuador) hace algunas observaciones de interés que transcribiremos: "Como una especie de religión practican el onirismo y, por consiguiente, la oniromancia, por la que interpretan sus sueños por la ingestión del jugo de una planta llamada Natema, que les produce un sueño que no les priva del todo de la razón y durante él, contemplan maravillas". "Para soñar se instalan en unos ranchos especiales llamados soñaderos, y una vez que la yerba produce su efecto, llaman a grandes voces al Apachuru (tatarabuelo) y de quien dicen que los consuela, les ofrece protección y la victoria sobre sus enemigos".

“Los brujos, Ivishen, toman para estos sueños el jugo de otra planta llamada Yaji y tanto ésta como el del Natema que son de sabor excesivamente amargo, producen efecto idéntico, con la diferencia que el brujo ya no llama al Apachuru, sino al Passuka que dice se le presenta en forma ya de un anciano, ya de sacerdote, negro, gnomo o finalmente de un animal raro y que, en todos los casos, entablan conversación con el brujo soñador; de esta entrevista resulta que el brujo sabe todo, la futura suerte de la tribu o de un individuo, bienes y calamidades y cuánto él cree sucederá. Si el brujo es consultado para una enfermedad, se constituye en la morada del enfermo y alrededor de éste, que es acostado sobre la Tandara o escudo de madera, (siempre en altas horas de la noche), ejecuta muchas ceremonias, y luego de soplar, llorar y reír también, explica que el Passuka le tiene dictado el mal que padece, que ordinariamente es a causa de los enemigos del paciente o por obra de otros brujos. Luego se torna enajenado y, en medio de contorsiones, se arroja violentamente sobre el enfermo y comienza a chuparle con frenesí la parte del cuerpo que cree afectada y finalmente, vomita ante los espectadores, ya sea una araña, piedrecita o cualquier otra fruslería".

Mediante indagaciones personalmente sabemos, que en el área cultural selvática del nororiente peruano, (Dptos. de Loreto y San Martín), el brebaje es también administrado, por los "brujos" o curanderos, a los enfermos, a fin de que vean al causante de su dolencia, o a quién les ha inferido un daño cualquiera. Los que refieren haber tomado al ayahuasca, especialmente con este último propósito, lo hacen con absoluta convicción de lo positivo del hecho; no les cabe duda alguna, pues han "visto" a la persona que les ha robado o les ha perjudicado en una u otra forma. De hecho, parece que la pseudopercepción se vincula al propósito por el que la pócima es usada, en una gran mayoría de casos, lo que es posible interpretar fácilmente, como resultado del influjo sugestivo del "brujo" y de la situación condicionada previamente para tal fin. La emergencia de contenidos subconscientes-sospechas, animadversiones, etc., aporta la imaginaria del caso, con la consiguiente convicción de "realidad". En efecto los testimonios, de diferentes personas pertenecientes al área cultural mestiza y civilizada, resultan impresionantes y desconcertadores para quién no posea los conocimientos

psicológicos actuales, respecto a este tipo de fenómeno. Lo mismo sucede en relación a la predicción del futuro o, más concretamente, a visiones anticipadoras cuyo relato es común escuchar entre los habitantes de las ciudades de la selva. Este hecho es, sin embargo, similar a la multitud de interpretaciones, en las que se expresa el fondo supersticioso de toda cultura de masas en nuestra civilización actual.

Hemos de mencionar, finalmente, que el consumo de ayahuasca, como recurso para lograr un desplazamiento hacia los "paraísos artificiales", está incrementándose paulatinamente en el Nororiente. Hacia su estudio médico social nos remite en una de sus derivaciones - nuestro interés al tratar el tema.

Preparación y composición del brebaje.- La manera de preparar el brebaje y su composición final, varía, considerablemente, entre las distintas tribus y, más, entre las distintas áreas culturales de la Amazonía. De ahí que no se conozca exhaustiva y detalladamente el asunto; influye en ello, también, la reserva de los indios inherente al carácter de sortilegio de sus prácticas.

No obstante ello, disponemos de una buena cantidad de datos consignados en las fuentes documentales y obtenidas por observación directa. En efecto, la descripción al respecto, hecha por REIMBURG (67) coincide notablemente con la forma de preparación que hemos observado en San Martín: el citado autor no advierte que lo observó cuando lo realizaba un trabajador -indio de origen peruano, casado con una india záparo, encontrándose en San Antonio de Curaray y después que los tribeños se habían negado a satisfacer su interés. Teófilo - así se llamaba el indio - colocó cuatro trozos de ayahuasca de unos 30 cm. de largo, previamente cortados y desmenuzados, en una marmita de barro, a lo que agregó un litro y cuarto de agua y 5 o 6 hojas de yagé, (seguramente *H. amanicum*). Al parecer, una condición que se reputaba importante para no destruir los efectos de la droga, era que la marmita no hubiera sido usada antes para cocinar algo con sal. La maceración fue hervida durante ocho horas hasta adquirir un aspecto denso, moreno, turbio, desagradable a la vista. Con esa bebida, cuyo sabor era amargo, nauseabundo y dejaba un resabio muy desagradable, intentó una experiencia personal, en la noche, cuyo resultado referimos posteriormente.

Otra forma de preparar la bebida parece ser el de la maceración simple en agua fría o en el de la infusión teiforme, lo que se deduce de la referencia de KOCH GRUMBERG sobre la bebida que él vio usar a los Tucanos en "grandes cantidades" y que poseía un "ligero sabor amargo" (Cit. en Pardal).

Acerca de la composición del brebaje, la mayoría de los autores que se han ocupado del tema, están de acuerdo en que las diversas sustancias que en una u otra tribu se le adiciona, no contribuye a modificar los efectos psicoactivos que produce el alcaloide proporcionado por las diversas especies de banisterias empleadas; más bien, a lo que contribuye es a darle un carácter esotérico propio a todo curanderismo o hechicería. A veces se emplean dos o más especies de la banisteria o simplemente las hojas de otras; otras veces, hojas de plantas diferentes, etc.

Autoexperiencias y experimentación médica.- Varios investigadores y viajeros han realizado autoexperiencias logrando constatar el efecto alucinógeno y embriagante de la bebida; de sus anotaciones, podemos deducir algunos datos de interés.

VILLAVICENCIO (86), relata una autoexperiencia que realizó en un campamento cercano al Río Ñapo, en el Ecuador, en los siguientes términos: "Cuando tomé el ayahuasca, mi cabeza comenzó inmediatamente, a oscilar; entonces me pareció entrar en un viaje aéreo en el que vi los más bellos paisajes, grandes ciudades, enormes torres, hermosos parques y otras escenas deliciosas. Después, de repente, me encontré perdido en una selva y atacado por bestias de presa, contra las cuales trataba

de defenderme. Finalmente, comencé a marearme, pero con una sensación de excesivo enervamiento, dolor de cabeza y, por momentos malestar general".

Nosotros hemos interrogado a varias personas en la Selva que han probado el ayahuasca, constatando en general, alucinaciones de diverso contenido, en el que se podía discriminar el influjo sugestivo de la intención del sujeto al ingerir la bebida y el de las circunstancias psicológicas y culturales que constituían la situación particular del entrevistado en el momento de la intoxicación. Registramos también hecho que nos parece importante señalar - la concurrencia de marcados efectos vegetativos, un estado de somnolencia y cierto grado de estrechamiento de la conciencia durante el curso de las alucinaciones.

REIMBURG (op. cit), quién ingirió el brebaje preparado según el procedimiento anteriormente señalado, logró producirse, únicamente, pseudopercepciones simples, hipercaptación y despersonalización; aparte de otras manifestaciones de orden motor y vegetativo. Transcribiremos lo que dice : "Ante mis ojos brillan algunos círculos luminosos, fosforescentes y veo brillar en el cielo esplendoroso, algunas mariposas pertenecientes a las especies recogidas por mí esa mañana. La vista es muy neta, y me parece que veo las cosas a través de un pequeño agujero practicado en una cartulina. La inteligencia parece sobreexcitada y la facultad de observación muy desarrollada. Registro todos los síntomas de una perfecta lucidez de espíritu y asisto a todos los acontecimientos como si se tratase de otro; este último síntoma me sorprende notablemente".

Como no experimentaba nada más, ingirió el contenido de otra calabaza, pero lo único que obtuvo fué la acentuación de los síntomas vegetativos y motores concomitantes a las alteraciones citadas. Sus anotaciones sobre estas últimas, vale referirlas textualmente: "... (después de la primera dosis sentí)... "torpidez, sensación de parálisis, sobreexcitación intelectual con plena lucidez de espíritu, excitación del sentido de la vista con visiones luminosas, otalgia, hipercrenina salival, disfagia poco acentuada y, luego, trismus". Después de la segunda toma, registra: "Dificultad primero y después imposibilidad de mantenerme en pie; sensación de desaparición de las extremidades inferiores, movimiento desordenado al querer tomar un objeto, considerable sobreexcitación intelectual, midriasis con abolición del reflejo pupilar, abolición del reflejo faríngeo, disfagia con sequedad de la boca, trismus muy acentuado; habla brusca e irregular, dificultosa, cefalea intensa; disminución primero y luego desaparición completa del pulso, con caída de la presión arterial y sensación de frío". Después que se administra té, ipecacuana y cafeína, observa: "Vómitos, reaparición del pulso, al principio filiforme e intermitente, después más franco, dícroto; respiración de Cheyne – Stokes; Inteligencia intacta y luego, el pulso se regulariza nuevamente y mejoran los trastornos circulatorios, pero se presentan hormigueos y sensación de calor en las extremidades; la cefalea y el trismus persisten". Aún después de un largo sueño permanece con molestias tales como cefalalgia, fatiga general y disfagia, la que no desaparece hasta cuatro días después de la experiencia.

KOCH GRUMBERG, también ingirió la pócima durante una festividad de los tucanos. Refiere su experiencia- según cita Pardal- como sigue: "Yo también tomé des pequeñas calabazas de la bebida mágica para ensayar sobre mí mismo. Era ligeramente amarga. Al cabo de algún, tiempo, sobre todo al salir de la oscuridad, percibí un centelleo muy particular de colores vivos ante mis ojos, y mientras escribía pasaban sobre el papel como llamas rojas". No llegó a tomar, sin embargo, las otras dos calabazas que, según el "inspector", eran necesarias para que se tuvieran "las más bellas visiones".

El relato precedente es importante porque confirma un tipo de fenómenos pseudoperceptivos simples a dosis que, sin embargo, producen intensa reacción vegetativa y motora.

PENNES y HOCH (63), en 1957, publicaron un artículo en el que describen los efectos clínicos en pacientes esquizofrénicos, de tres sustancias psicoticomiméticas, nalina, Wln-2299 y harmina. Utilizaron esta última en dos formas: como base aislada de la Banisteria caapi y como clorhidrato sintéticamente preparado usando las vías i.v., pos y s.c. Con 150 y 200 mgr. por vía intravenosa, 5 de 11 sujetos acusaron alucinaciones visuales de varios grados de complejidad y organización (las que no son referidas por los autores). Constatan también, bradicardia e hipotensión y, algunos de los efectos vegetativos y motrices descritos por Reimburg. Utilizando las vías sucutáneas y oral no obtuvieron efectos alucinatorios (hasta con 960 mgr. p.os) pero los fenómenos vegetativos se empezaron a presentar a partir de los 400 mgr. administrados por esta última vía. Concluyen, los mencionados autores, que el efecto que la harmina produce en esquizofrénicos, es groseramente similar al que se obtiene con la mescalina y la dietilamida del ácido d-lisérgico y que, las tres drogas empleadas, producen un estado de obnubilación y somnolencia durante la presentación de las pseudopercepciones. Comentan en relación a este hecho que el estado resultante es, parcialmente, el de la imagenería o el de las alucinaciones hipnagógicas. Pese a que los autores advierten que la cooperación de los pacientes fue satisfactoria y los síntomas inducidos, claramente reconocidos como diferentes de aquellos propios a su enfermedad, no se aplicaron a una caracterización precisa de los cuadros psicopatológicos. El valor del estudio consiste en que es el primero en constatar la producción de un estado alucinatorio inducido por la harmina siguiendo una metodología capaz de dejar indudablemente establecido ese hecho.

NARANJO (56) en 1959, publica un segundo estudio experimental acerca de la acción psicoticomimética de la harmina en el hombre. Se trata en realidad, de un estudio comparativo de la harmina, la dietil amida del ácido lisérgico (LSD-25) y la mescalina en cuanto a su farmacodinamia, mediante ensayos en animales de laboratorio y, en cuanto a los cambios psíquicos que producen en pacientes humanos normales y "psicópatas". El autor advierte que "no intenta describir, en detalle, los resultados de las investigaciones originales, sino que se pretende más bien hacer un resumen de las propiedades psicotomiméticas y demás efectos farmacodinámicos de la harmina", en comparación a las drogas antes citadas y que "por esa razón omite todo detalle relacionado con los métodos de investigación". Este hecho, indudablemente, resta valor al trabajo. Por otra parte, la caracterización clínica de las alteraciones inducidas -que es lo que nos interesa en este punto - es muy poco rigurosa, la terminología psiquiátrica incurre en inexactitudes y, evidentemente, no han sido considerados los factores psicodinámicos en la evaluación de los resultados. No obstante, aporta importantes datos de carácter comparativo valiosos como punto de referencia para investigaciones ulteriores.

Áreas de consumo en el Perú.-- Por todos los datos que tenemos, el uso del ayahuasca con propósitos similares a lo anteriormente ejemplificados, es común a los aborígenes de la Selva Nororiental del Perú, (departamento de Loreto y San Martín) y a los del área cultural selvática del Sur (todo el departamento de Madre de Dios y parte de los de Puno, Cuzco, Apurímac y Ayacucho).

No conocemos ningún estudio cuyo propósito sea constatar específica y sistemáticamente, datos al respecto; sin embargo, en la abundante literatura etnológica sobre los indígenas, se encuentran frecuentes alusiones que hacen pensar que todos lo conocen. GIRARD, en su reciente libro "Indios selváticos de la Amazonia Peruana" (27) en la que investiga usos y costumbres de diversas tribus en la región del Nororiente, menciona el uso del ayahuasca al referirse solamente a los Omaguas (p.183) a los Shipibos (p.258) y a los cocamas (p.197) aunque no, al parecer, porque los demás no lo usen, sino por que su interés central es la escatología indígena.

A este respecto, parece claro, que la bebida no es empleada, preponderantemente, en ceremonias religiosas según patrones culturales uniformes o ampliamente difundidos, tal como, sucede con el

"peyotl" o la "psilociba", en México. Las tribus de la Amazonia tienen niveles culturales muy bajos en relación a las del Ande, algunos de ellos, incluso muy primitivos, lo que explica la falta de tales patrones sistematizados, (Cf. GIRARD, RADIN etc.)

En cuanto a los indígenas del área cultural selvática del Sur - reducidos en la actualidad a unos siete mil - MARROQUIN (51) señala el uso del ayahuasca muy escuetamente, al referirse al sortilegio curativo que practican, sin especificar ningún dato al respecto, en relación a las nueve tribus que cita y no lo menciona cuando trata del área cultural andina ni mestiza. Parece que la datura sanguínea tiene más importancia, pues dice: "la panacea universal es el floripondio" (toé).

De acuerdo con HERRERA (36), la Banisteria metallicolor, identificada por él en el Valle de Lares (Cuzco), es tóxica y empleada en esa región como tal; hechos que deduce de su nombre nativo "Aya-huasca". Al tratar de la distribución geográfica de la planta, en el cap. III, incluiremos información adicional, sobre este punto.

Capítulo III. Aspectos Botánicos.

Características generales de las malpigiáceas y los géneros Banisteria y Capi. - Los estudios botánicos acerca de las malpigiáceas que contienen el alcaloide responsable de las peculiares propiedades del ayahuasca, capi o yagé, descritas en el capítulo precedente, guardan relación con el interés que suscitaron desde las primeras noticias recogidas por diversos investigadores científicos. Sabemos positivamente, en la actualidad, que tal alcaloide es la harmina, extraída por primera vez de las semillas del Peganum harmala, una zygofiliácea que crece en Turquía, al Sur de Rusia, España, etc. Sin embargo, su presencia en la familia Malpighaceae sudamericana es mucho mayor ya que, hasta hoy, se conocen cinco especies que la contienen, pertenecientes a dos géneros.

MACBRIDE; en el volumen que dedica a la familia en mención, perteneciente a su monumental estudio intitulado "Flora of Peru" (48) dice al respecto: "Esta familia es conocida particularmente, por los alcaloides altamente narcóticos que provee, especialmente, la Banisteria caapi..." Por ello consideramos importante consignar, en este capítulo, sus características generales, tal como él las describe y una clave para la determinación de los géneros Banisteria (op. cit.) y Cabi Duke (20).

Sumariamente, tales características son las siguientes:

- a) Tallo leñoso, frecuentemente lianas trepadoras o, algunas veces, arbustos erguidos; raramente arborescente, pero más o menos leñosos en su base y herbáceas en su parte superior,
- d) Hojas opuestas, con estípulas pequeñas en sitios variables, por lo común, pecioladas y, a menudo con glándulas en su base, enteras y de nervadura pennada.
- c) Inflorescencia terminal o axilar, simple o compuesta; raramente reducida a una sola flor. Los pedúnculos articulados son, en la mayor parte, bracteados y bibracteados.
- c) Flores hermafroditas, raramente apétalas.
- e) Sépalos en número de cinco, raramente concrescentes en la base, acompañada siempre, de una glándula oleíflua.
- f) Pétalos en número de cinco, comúnmente unguiculados y de borde ciliado o dentado.

g) Androceo de diez estambres, todos fértiles u, ordinariamente, convertidos en estaminodios. Los filamentos, por lo general, son más o menos concrecentes. Tres estilos, usualmente, libres, obtusos, capitados o dilatados en la punta; algunas veces agudos.

h) Gineceo que, generalmente, posee tres carpelos. Óvulos solitarios péndulos.

i) Frutos por lo regular, esquizocárpico, con los mericarpos nuciformes o drupáceos, a menudo irregularmente alado o sámaras, similarmente a algunas sapindáceas. Las sámaras son aladas lateralmente y -lo que es variable- casi dorsalmente, simplemente carenado o apenas alado, excepto en *Diplopteris*.

j) Semillas con endospermo.

Un carácter distintivo de las Malpigiáceas lo constituyen la presencia frecuente de pelos unicelulares en forma de aguja imantada, faltando en ellas las cavidades secretorias; pero poseen células mucilagíníferas epidérmicas. Vale señalar también, que el tronco de los bejucos posee leño cavernoso, con oquedades diversamente conformadas y que, en las especies xerófilas, se observan tubérculos subterráneos.

El género *Banisteria* se distingue por presentar estigmas orbiculares, capitados claveteados o estilos truncados.

El género *Cabi*, muy similar al *Banisteria*, se distingue por que sus flores son amarillas y sus frutos, no alados. El aspecto tan especial de los frutos fué, precisamente, lo que llevó DUCKE a crear este género para clasificar el "cabi de Pará" (53). El artículo en que describe el nuevo género y la nueva especie (única) fué publicado en 1943 (20).

Especies que contienen harmina.- Actualmente podemos afirmar que cuatro especies pertenecientes a *Banisteria* son tóxicas: caapi, quintesis, inebrians y metallicolor o muricata. Además -como ya lo dejamos establecido anteriormente— el *Cabi paraensis* Ducke, que contiene harmina (53).

Como es de suponer, la determinación de las especies tóxicas no se realizó paralelamente a la investigación acerca de la presencia o naturaleza química del alcaloide e, incluso, fue hecha en completa desconexión a tales propósitos. Tratando de referir ordenadamente esos estudios, apuntaremos los siguientes datos: SPRUCE fue el primero en describir la *Banisteria Caapi* en noviembre de 1853, estando en el Brasil (81); pero fué GRISEBACH (28) quien lo identificó con precisión en uno de los herbarios enviados por aquél a Europa. NIEDENZU identificó, posteriormente, la *B. quitensis*, en la flora ecuatoriana (48). MORTON, en 1931, describió como nueva especie, el *B. inebrians* (54) como una liana elevada, trepadora que puede llegar a más de trescientos metros. Otra especie, la *B. muricata* o *metallicolor* fue tipificada per JUSS; posteriormente, Herrera describió la variedad típica en la flora del Cuzco (1941) y -como dejamos dicho anteriormente- afirma su toxicidad, deduciéndola de su nombre nativo. No conocemos, sin embargo, ningún dato positivo sobre la identidad del alcaloide que posee.

COSTA y FARIA, en 1936, realizan un estudio histológico del tallo y de la hoja de la *B. caapi* (11); SIQUEIRA -JACCOUD, prosiguen en las demás partes de la planta en 1959 (76). Este mismo autor en 1949 y 1960, publica otro trabajo similar (histológico) sobre el *Cabi paraensis* Ducke. En nuestro medio KAKUTANI (41), en 1960, identifica esta última, en la flora peruana (Contamana) realizando un estudio microscópico del tallo.

De particular importancia consideramos mencionar, los esclarecimientos que ha aportado una reciente polémica sobre la identidad botánica del "yagé" que ya señalamos en la Introducción. En efecto, la mayoría de estudios consultados al respecto, señalan al *Haemadictyon amazonicum* como de una de las plantas que contiene el principio activo inductor de los efectos tóxicos del brebaje colombiano del mismo nombre. Es en relación a este punto que MORS y ZALTSMAN, en un artículo cuyo propósito principal es la identificación de la harmina en la *B. caapi* Spr. y el *C. paraensis* Ducke (53), afirman que "una confusión que durante mucho tiempo ha reinado sobre la droga ilusiógena aludida (el yagé) es la planta de que ella proviene" y, seguidamente, citan el artículo de BARRIGA VILLALBA (3) enfatizando que este identificó y se cuidó en señalar el nombre técnico de la planta que utilizó. Una apocinácea, el *H. amazonicum*. Continúan su argumento diciendo que tal error se generalizó entre los investigadores que se ocuparon del tema a raíz de "una afirmación infundada de PERROT y HAMET (67) ya que, los investigadores que posteriormente se ocuparon del tema "pasaron a admitir que el yagé, el ayahuasca y el capí fueran la misma planta, *B. caapi* Spruce". Finalmente, citan en su favor a REIMBURG y PARDAL, anotando que ambos "dejan clara distinción entre el ayahuasca y el capí" (*B. caapi* Spr.) y el yagé "*H. amazonicum*". Aún más, continúan: "Sabemos hoy que la yageira y la yagenina de VILLALBA - la primera de las cuales fué bien descrita y caracterizada- no existen en la *B. caapi*., llegando a concluir, de todo lo anterior; que la harmina "difiere de la yageína en sus propiedades características" sin señalar cuales sean las de la primera.

De la tesis de MORS y ZALTSMAN es fácil inferir que la harmina no tiene efecto "alucinógeno". En efecto esta deducción es afirmada rotundamente por TOLEDO RIZZINI (84) en un artículo que publica dos años después (julio de 1956). Pasando por alto las aventuradas hipótesis que formula este autor sobre una "acentuación de facultades latentes e inhibidas", como efecto de los brebajes indígenas, citaremos los términos en que lleva adelante el acierto de los anteriores: "Ya mostramos - dice- que la *B. caapi*, capí o ayahuasca, contiene harmina, bien conocido alcaloide, el cual es ineficaz como estupefaciente".

Estas y otras afirmaciones más -todas rotundas- obligan a COSTA a publicar en noviembre de 1956 (12) un brillante artículo en el que refuta, minuciosamente, los argumentos aducidos en ambos anteriores. La rigurosa documentación y la ponderación de las pruebas que presenta, aclaran esta vez así, la confusión aludida y, sobre todo, aporta una revisión crítica sobre el aspecto botánico de los trabajos de BARRIGA VILLALBA, REIMBURG y PARDAL. Esto nos decide a referir los puntos que creemos principales (la selección y ordenación son nuestras):

- a) Que la especie por él estudiada, fué perfectamente identificada per Ducke como *B. caapi* Spruce;
- b) Que Reimburg no identificó botánicamente la planta llamada yagé como *H. amazonicum*, aunque en su trabajo afirme que le parece corresponder a esa especie. Cita a este respecto la opinión en contrario de Gagnepain, Asistente de Botánica del Museum d'Histoire Naturelle de Paris, quién examinó el material enviado a Europa por Reimburg;
- c) Que la planta estudiada por Barriga Villalba fué *Banisteria caapi* Sp., según ese mismo autor lo afirma después de que sus dos primeros trabajos fueron publicados (3) (4). Para ello cita un artículo posterior del mismo (5) en el que se confirma que tanto él, como Reimburg se referían a la misma especie (*B. caapi*) aunque no lo supieron al publicar los trabajos antes mencionados; y, en fin, hace acopio de múltiples datos probatorios, provenientes de la literatura sobre el tema, que refuerzan sus afirmaciones.

Del artículo de COSTA se deduce, positivamente, que nadie ha identificado botánicamente al *Haemadictyon amazonicum*, ni siquiera como una de las fuentes del alcaloide que confiere a la poción

indígena colombiana, sus peculiares efectos. Lo único que quedaría por aclarar es, entonces, si tal especie posee algún principio activo.

Por todo lo anterior, podemos afirmar con seguridad que únicamente en la familia Malpighiaceae se encuentran las plantas usadas para la preparación del ayahuasca, del capí y del yagé.

Área de distribución geográfica en el Perú, - Aparte de la referencia global sobre el área de consumo del brebaje en el Perú, que implica la existencia de una u otra especie en los lugares señalados, consignaremos a continuación los lugares en que han sido positivamente identificadas las diversas especies tóxicas. Para el efecto transcribiremos los datos que recoge MAC BRIDE (op. cit.) al respecto.

Banisteria caapi Spruce,

1. - Loreto a) Río Nanay (Williams), b) Río Itaya (Will.), c; Iquitos (Will).
2. - Madre de Dios: Iberia, cerca del Tahuamacu (Morton)

Banisteria quitensis (Ndz.) Morton.

1.- Loreto: a) Bajo Itaya (Will), b) Soledad (Tessman), c) San Isidro, boca del Pastaza (Tassman),

Banisteria inebrians Morton,

1. - Loreto: "Probablemente existe" (Mac Bride).

Banisteria metallicolor Juss. (Acerca de esta especie, llamada también "muricata" o "argenta" Mac Bride, de acuerdo a Herrera, acepta que sea tóxica).

1. Cajamarca: a) valle del Tabaconas (Weberbauer).
2. - San Martín: a) Gepelacio y Juanjui (Klug) b) Tarapoto (Spruce).
3. - Junín - a) La Merced (Kill y Smith), b) Colonia Perené (Ibid).
4. - Huánuco; a) Uchiza (Poeping), b) Tocacho (Poeping), c) Chinchao (Ruiz y Pavón), d) Shapagilla (Woytkowsky)
5. - Loreto; a) Yurimaguas (Spruce), b) Balsapuerto (Klug) c) San Antonio de Gumbaz Ule).
6. - Cuzco: Valle de Lares (Herrera), b) Río Vilcanota, (Mexia), c) Rio Acre {Ule}

Por último mencionaremos la existencia del Cabi paraensis Ducke en Loreto, Contamana (Kakutani)

WEBERBAUER (91), al referirse al ambiente geográfico y telúrico propicios para la fam. Malpighiaceae, dice "esta familia macrotérmica va agotándose al penetrar en los Andes Peruanos... de 2400 m. hacia arriba, no he visto ninguna Malpighiaceae".

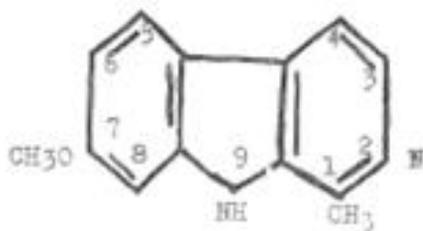
Capítulo IV. Principio activo.

Generalidades sobre la harmina. Propiedades químicas- la harmina es un alcaloide aislado a mediados del siglo pasado (1847) por FRITZCHE (32) (49). Desde 1921 se emprendieron numerosos estudios químicos para determinar su fórmula y, poco después, se realizaron muchas experiencias para conocer sus propiedades farmacológicas. GUNN y col. (29), a partir de 1931, publicaron una serie de artículos, en Alemania, tanto sobre de la harmina cuanto otros alcaloides similares extraídos de la misma zigofilácea; pero ni los mencionados autores ni ninguno otro en Europa, pudieron observar algún efecto psíquico sobre la percepción o la conciencia. TURNER y col. (85), que mencionan este hecho,

señalan también que PINEAS, en 1929, solo observó que produce un sentimiento de bienestar y que LEWIN no pudo obtener respuesta de ese tipo con harmina pura, aunque sí con un extracto puro de *Banisteria* deduciéndolo de la conducta de los mamíferos que utilizó en sus experiencias (79). Por este tiempo se ensayó también su acción terapéutica y durante años se la ha empleado en las parálisis post-encefálicas y en el síndrome parkinsoniano y en el extrapiramidal acompañado de rigidez y acinesia; incluso, algunos tratados de terapéutica todavía la recomiendan a dosis de 0.04 gr, en alterna. La casa Merck, fué la que producía el preparado hasta la segunda guerra mundial, pero actualmente ha caído en desuso y no la expende más.

Los datos sobre su estructura y propiedades químicas, que anotamos a continuación, son pues conocidos desde mucho tiempo atrás y constan en cualquier tratado serio sobre alcaloides. Nosotros hemos consultado, principalmente, las conocidas obras de HENRY (32) y MARIN (49).

Su nombre químico es: 7~metoxi l-metil-pirido-(3-3) beta; indol. su fórmula $C_{13}H_{12}ON_2$; su peso molecular: 212.25 y su estructura esquemática es la siguientes

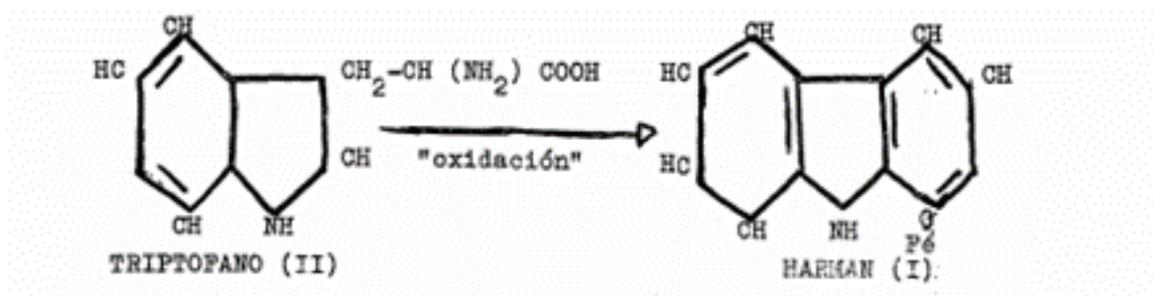


La proporción (porcentual) de los elementos que contiene es, para el Carbono: 73.56, para el Hidrógeno: 5.70, para el Nitrógeno 13.20 y para el Oxígeno: 7.54 (Valores aproximados).

Funde a los 260°C con descomposición y posee un Rf cromatográfico cercano a 0.73. Sus cristales son blancos, ópticamente inactivos. Casi insoluble en el agua, es soluble en alcohol, éter, cloroformo y ácidos diluidos. Es soluble por Ej. en agua caliente en presencia de ácido clorhídrico en la proporción de 1/40.

Su campo de fluorescencia y el de sus soluciones, a un pH 3, permite determinarla cuando su proporción es del 2% o más. Tal fluorescencia en un medio clorhídrico diluido es de un color azul índigo vistoso y pasa a ser verde amarillento cuando la solución se hace alcalina, entre un pH 7.2 y 8.9.

La determinación de la fórmula de la harmina fué laboriosa, PERKINS y ROBINSON sugirieron por primera vez que, probablemente, tenía una estructura formada por tres anillos; piridínico, pirrólico y bencénico, fusionados; pero su ordenación quedó en duda. Posteriormente FISHER, observando que el ácido anísico y el ácido isonicotínico son producidos por oxidación, dedujo que los anillos bencénico y piridínico ocupaban posiciones extremas; pero la evidencia de la ubicación central del núcleo pirrólico fué dada por un notable trabajo de PERKIN y ROBINSON en que señalaban que la base harman (I) $C_{12}H_{10}N_2$ era idéntica a una base obtenida por HOPKINS y COLE mediante la oxidación del triptófano (II) con cloruro férrico.



Establecida así la fórmula para harman, se confirmó la de la harmina. Por otra parte, esta confirmación se hizo, posteriormente, mediante una serie de reacciones que identificaron sus grupos funcionales. Una referencia detallada de las mismas se puede encontrar en las obras de HENRY y MARIN, ya mencionadas.

Identificación del alcaloide en la familia Malpighiaceae.- En Colombia, empezó el estudio fitoquímico de las Banisterias, en directa relación con el interés suscitado por los relatos acerca de las propiedades "mágicas" del yagé El naturalista ZERBA BAYON, en 1905, señaló por primera vez la presencia de un alcaloide en la poción llamada yagé, a la que dominó "telepatina" atendiendo, precisamente, a las noticias sobre su aludido efecto telepático. No caracterizó la planta ni la referida sustancia.

En 1923, FISHER CARDENAS (25) aisló tal alcaloide y, prudentemente, lo llamó "yagéina", pero agregó que "debe, por honor a la memoria del ilustre sabio, conservar el alcaloide que hemos aislado, y que él supuso que existía, el nombre de telepatina". Tampoco llegó a clasificar botánicamente la planta, pero realizó un estudio experimental al que nos referiremos en relación a los efectos observados por nosotros en el estudio farmacodinámico que hemos realizado. Ese mismo año, 1923, ALBARRACIN (1), se ocupó también del yagé en su tesis de grado.

En 1924, SEIL y PUTT (75), de la muestra anteriormente reconocida por RUSBY (72) como Banisteria caapi Spruce, extrajeron —a su parecer— tres alcaloides, pero no investigaron sus propiedades.

En 1925, BARRIGA VILLALBA (3), estudiando ejemplares botánicos que en ese entonces no pudo clasificar con certeza - como ya lo señalamos anteriormente - creyó aislar dos alcaloides "yagéina" y "yagenina"; el primero de los cuales describió y caracterizó sumariamente.

En 1928, MERCK, aisló un solo alcaloide y lo denominó "banisterina", pero ese mismo año, ELGER (23) y WOLFES y RUMPF, aseveraron simultáneamente, que era idéntica a la harmina. Igualmente - según lo citan O'CONNELL y LYNN (58) - investigaciones efectuadas por DALMER, en 1929 y por BRUHL, en 1930, llegaron a la misma conclusión.

CHEN y CHEN (17) trabajando con muestras previamente identificadas como B. caapi Spr. por WILIAMS, del Field Museum of Natural History de Chicago, confirmaron, en 1938, que el alcaloide contenido en sus tallos, hojas y raíces, era positivamente, idéntico a la harmina.

MORS y ZALTSMAN (53), en 1954, realizaron también esa identificación acerca del alcaloide contenido en las liana y hojas de la Banisteria caapi Spruce y del Cabi paraensis Ducke. Para tal identificación emplearon los modernos métodos de la cromatografía y la electroforesis y utilizaron, como patrón de comparación, la harmina elaborada por la casa Merck. Reproducimos a continuación, el cuadro de los resultados:

		Cromatografía	Electroforesis
		Rf	mm
Extracto purificado.	B. caapi Spr.	0.76	- 69
	C. paraensis	0.75	- 67
Alcaloides aislados	B. caapi Spr.	0.77	- 68
	C. paraensis	0.73	- 67
Harmina "Merck"		0.75	- 68

O'CONNELL y LYNN (58) en 1953, también realizaron la comparación entre el alcaloide que extrajeron de muestras de *Banistaria inebrians* Morton enviadas desde Colombia e identificadas rigurosamente por SCHULTES, con harmina proveniente de las semillas de la *Peganum harmala*, cuidadosamente purificada. Encontraron que ambas tenían una misma absorción mínima (272 m μ) y un punto de fusión idéntico (260°C.).

Come ya indicamos en el Cap. I, los valores y comprobaciones señalados por los anteriores autores, nos han servido para investigar el alcaloide utilizado en nuestro trabajo.

Por todo lo anterior, no queda duda, en el momento actual, acerca de la identidad química del principio activo del ayahuasca, capí o yagé y de que, en las especies investigadas, es el único que existe.

Capítulo V. Parte experimental.

Ensayos farmacodinámicos y toxicológicos.- Hemos realizado dos series de ensayos sobre las acciones farmacodinámica y toxicológica de la harmina, según las pautas metodológicas señaladas en el capítulo I. En la primera hemos logrado caracterizar las acciones somatomotoras y neurovegetativas en animales intactos y en la segunda hemos registrado la respuesta hemodinámica y respiratoria de animales previamente anestesiados y canulizados. Dos han sido los objetivos básicos de estas experiencias. En primer lugar, completar la identificación del alcaloide mediante la constatación de la similaridad de sus efectos farmacológicos en relación a los resultados comunicados anteriormente por otros investigadores y, en segundo lugar, determinar la zona de seguridad indispensable como pauta para la investigación posterior que nos hemos propuesto en pacientes humanos.

Reacciones somatomotoras.- En perros se utilizaron las vías intravenosa e intramuscular y se inyectaron soluciones de clorhidrato de harmina en proporciones de 1, 2.5 y 5 mg. por cc. mantenidas al abrigo de la luz o recientemente preparadas. El pH, en todas oportunidades, se mantuvo en 3,5 salvo muy pequeñas variaciones. En gatos utilizamos la vía intraperitoneal. No obstante que, algunas veces, observamos variaciones en la sensibilidad individual frente a condiciones invariables respecto a la droga y la vía de incorporación, la tipificación del síndrome somatomotor pudo realizarse de acuerdo a fenómenos peculiares más o menos constantes.

Con dosis de 0,6 mg. por Kg. de peso inyectadas a siete perros por intravenosa, aparece temblor, frío generalizado y tendencia al encorvamiento del cuerpo, aproximadamente cuatro minutos después. Inmediatamente, aparece también un estado de excitación motora con tendencia a la huída; el animal parece muy susceptible a los estímulos acústicos y a la agresión, ladra y se presta a atacar a quien se le acerque. Ocasionalmente se presentan mioclonías. Este estado dura cerca de diez minutos a partir

de los cuales va decreciendo hasta desaparecer prácticamente a los veinte. Podemos observar, sin embargo, que, desde entonces, el animal permanece quieto en el mismo sitio y economiza movimientos, pero no comprobamos somnolencia. Esas pequeñas manifestaciones de inhibición pasan después de una hora.

En dos de los perros anteriores, se repitieron experiencias con la misma dosis durante quince días interdiariamente constatándose una respuesta de igual intensidad en todas las veces.

A dosis de 2,5 mg./Kg. iv. (6 perros), aparece temblor e incoordinación a los pocos segundos de la inyección; las extremidades posteriores acusan rigidez. En los primeros momentos el animal tiende siempre a correr, pero cae por la incoordinación motriz; la marcha es muy torpe y las caídas frecuentes, tanto hacia adelante, apoyando el hocico en el suelo, cuanto hacia atrás, sobre las extremidades posteriores extendidas y rígidas. Al caer hacia adelante muchas veces la marcha es proseguida con el pecho a rastras (marcha rampante).

Las actitudes defensivas - a la dosis citada - son más intensas; el perro emite ladridos espontáneos, pero no ataca si no hay provocación. Su estado de susceptibilidad hacia cualquiera que se le acerque es tal, que reacciona violentamente; busca un lugar donde refugiarse, se oculta. Posteriormente, como va aminorando el cuadro, es frecuente que adopte una actitud de rastreo, como si estuviera husmeando algo. A los cuarenta o cincuenta minutos la incoordinación desaparece y ocasionalmente se puede observar quietud, inhibición motora.

5 mg./Kg. iv. (6 perros) La incoordinación es muy marcada y se presenta a los pocos segundos de la inyección; lo más frecuente es que los episodios de incoordinación y mioclonías se alternen con crisis convulsivas pasajeras, las que también pueden inducirse mediante estímulos acústicos intensos. Las caídas son bruscas hacia adelante, hacia atrás, y hacia los costados; el animal hace violentos esfuerzos por incorporarse con las patas delanteras y si cae totalmente de costado, continúa moviendo las cuatro extremidades como en una veloz carrera y por momentos lentamente (actitud de "correr y nadar"). También a esta dosis se observa que el perro dá saltos sin avanzar o una marcha hacia atrás que se produce por la reiteración de movimientos de las extremidades posteriores para contrarrestar una caída hacia atrás.

A los 8 mg/Kg. iv., las convulsiones se presentan invariablemente dentro de los cinco primeros minutos; son convulsiones clónicas y sostenidas. De los seis perros que inyectamos con esta dosis, dos murieron entre los diez a los quince minutos después de haber recibido la droga.

A 10 mg/Kg. iv., el efecto convulsivante se presenta inmediatamente. Los cinco perros que inyectamos con esta dosis murieron y dos más fueron salvados con Nembutal intravenoso. Uno murió cuando se terminaba de sacar la aguja y cuando apenas empezaba a insinuarse la respuesta. Fué una muerte instantánea.

Cuando se incorpora la droga por vía intramuscular a perros, se produce un cuadro similar pero más leve y de mayor período de latencia que igual dosis por vía iv. Con dosis de 5 mg/ Kg por esta vía, se comienza a presentar - después de unos tres o cuatro minutos subsiguientes a la inyección - temblor fino y excitación motriz.

Los fenómenos que se vienen describiendo, duran de cuatro a seis horas aunque muy atenuados. En las etapas finales el animal busca donde refugiarse y generalmente se echa. En ningún caso hemos observado manifestaciones catalépticas.

Por vía intraperitoneal (10 mg/Kg) el gato presenta, a los diez minutos aproximadamente de habersele administrado la droga, temblor generalizado e incoordinación motriz; las patas traseras se ponen rígidas y las de adelante ceden adoptando una actitud para la marcha.

Reacciones neurovegetativas. - En todos los ensayos, ya sea en animales intactos, ya anestesiados, las reacciones neurovegetativas se manifestaron netamente. Su aparición coincidía con la de la respuesta motora aunque persistían - al menos algunas - por mayor tiempo en forma evidente.

Tales respuestas consistieron en: midriasis con preservación del reflejo fotomotor, sialorrea, micción, defecación, emesis, piloerección (en especial en el gato) y diaforesis. La midriasis es la reacción mas persistente. Después de cinco o seis horas de haberse producido la intoxicación con 5 mg/kg iv. de clorhidrato de harmina, aún persiste moderadamente.

Como es de suponer, la intensidad de la respuesta a la cuantía de la dosis y a la vía de administración. Así por Ej. la micción se presenta, en algunos casos, inmediatamente al terminar de ser retirada la jeringa hipodérmica después de inyectar de 5 a 8 mg/kg. iv.

El control de la temperatura durante la intoxicación lo hemos realizado en seis perros y dos gatos. En todos se apreció un efecto pirogénico que aumentaba moderadamente según el aumento de la dosis. A dosis de 5 mg/kg. y 10 mg/kg. (perros y gatos), el aumento era de uno a dos grados aproximadamente y apenas llegaba a tres si se duplicaba la dosis. Su persistencia era de más de tres horas. En la determinación de los valores térmicos se utilizó termómetro de laboratorio y la vía rectal.

Respuesta hemodinámica.- Para el estudio de las modificaciones hemodinámicas se obtuvieron trazados kimográficos de la presión arterial y de la respiración. La técnica empleada está descrita en el Cap. I. En cuanto a la droga, se usaron dosis y soluciones semejantes a las referidas anteriormente.

Capítulo VI. Comentario.

En cuanto a los efectos somatomotores y las experiencias efectuadas nos han mostrado un síndrome de excitación muy manifiesto, mucho menos marcadas han sido las manifestaciones de inhibición; en efecto, como ya lo anotamos al ceder el primero se podía observar una tendencia a la quietud y ligera somnolencia. No hemos observado ningún síndrome cataléptico ni tendencia a la flexibilidad cérica como refieren NUÑEZ OLARTE y col. en su estudio experimental con una solución impura de alcaloide proveniente de la *B. quitensis* Morton.

La presencia de efectos neurovegetativos sí fué para nosotros muy notable; sin embargo los mencionados autores no los refieren. Es de apuntar a este respecto que todas las descripciones que tenemos en nuestro conocimiento sobre la intoxicación de los salvajes, de los que han hecho autoexperiencias y de los investigadores médicos, consignan claramente tales manifestaciones.

Parece claro que los cambios somatomotores son tanto piramidales cuanto - y de manera especial - extrapiramidales como lo señala NARANJO (56). Por otra parte, el hecho de que se produzcan efectos típicos motores, excepto las convulsiones, en gatos con los hemisferios cerebrales extirpados en dos tiempos, como lo ha establecido BEEZ (6) parece indicar que la droga actúa en algunos centros subcorticales (bulbares) a la par que en la corteza o después que ésta se comienza a inhibir.

La comprobación del efecto pirogénico que hemos realizado muestra que ese tipo de respuesta es muy inferior que la que es capaz de producir la dietil amida del ácido d-lisérgico según las

investigaciones de HORITA y DILLE (38) y HORITA y GOHERTI (39). Este fenómeno también es señalado por NARANJO (ibid.)

Capítulo VII. Sumario y Conclusiones.

1.- Por primera vez en el Perú se realiza un estudio del "ayahuasca", que comprende los aspectos folklóricos, botánicos y farmacognósticos que le son correlativos, así como un ensayo experimental de la acción farmacodinámica y toxicológica de su principio activo, previo reconocimiento de su identidad química y el de una de sus fuentes vegetales obtenida en la región del Alto Ucayali. Tal estudio constituye la parte preliminar de una investigación orientada en el campo de la psiquiatría experimental de hoy.

2. - En el aspecto metodológico se señala - aparte de la información sobre las condiciones y los métodos de estudio propiamente dichos - el procedimiento seguido para asegurar el éxito en la obtención del material y para certificar la positividad de los datos subsidiarios a la experimentación farmacopsiquiátrica y demás implicaciones que plantea el estudio médico del tema. Las principales comprobaciones efectuadas en ese sentido son las siguientes:

a) Se identifica la especie vegetal proveniente de Contamana (dpto. de Loreto) como el *Cabi paraensis* Ducke cuya existencia en selva peruana no se conocía anteriormente.

b) Se seleccionan dos métodos efectivos para la extracción del principio activo del que se provee una cantidad que asegure ampliamente, la factibilidad de los ensayos experimentales ulteriores y c) Se le reconoce como harmina —alcaloide extraído por primera vez del *Peganum harmala* - utilizando métodos químicos, cromatográficos y espectrofotométricos., (Estas investigaciones fueron realizadas en el Departamento de Botánica y Fitoquímica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.)

3) Mediante una minuciosa revisión Bibliográfica y el aporte de observaciones personales, se puntualizan los datos folklóricos pertinentes. Se pueden citar como conclusiones principales al respecto, los siguientes puntos:

a) El consumo de la poción psicoactiva cuya denominación vulgar es "ayahuasca" en Perú y Ecuador, "capí" en Brasil y Venezuela y "yagé" en Colombia, está ampliamente difundido entre los aborígenes de la hylea amazónica desde tiempos inmemoriales.

b) Sus usos más frecuentes están en relación con las prácticas de sortilegios curativos, comunicación teúrgica, vinculación "telepática", adivinación y predicción, que son propias a la interpretación animista del mundo en los niveles culturales primitivos. Merece también destacarse su uso en la producción de estados de euforia "paradisíaca" que entre los salvajes está reservada a ceremoniales de carácter expansivo y que se va extendiendo a algunos sectores de las poblaciones civiles próximas a aquello.

c) El área de consumo en el Perú comprende, al parecer todas las regiones selváticas al este de la cordillera de los Andes, siendo mayor en el Nororiente.

4. - A raíz de los relatos de autoexperiencias realizadas por diversos investigadores y de la comunicación de dos investigaciones médicas efectuadas recientemente, se puede concluir con certeza, en la posibilidad de inducir, en el hombre, fenómenos psicopatológicos con producción de pseudopercepciones principalmente visuales que se acompañan de intensas reacciones motoras y

neurovegetativas, tanto si se usa la hamina aislada como la poción selvícola. No queda aclarado, sin embargo, el carácter de las alucinaciones inducidas en relación al estado de conciencia en que se producen, habiéndose sugerido que podría corresponder al de la "imágenes" hipnagógica.

5.- Mediante una revisión de la literatura en relación a las especies vegetales utilizadas como fuentes para la obtención del brebaje, se puede establecer con certeza, que todas pertenecen a la familia Malpighiaceae siendo éstas el *Cabi paraensis* Ducke, la *Banisteria caapi* Spruce, la *Banisteria quitensis* (Ndz) Morton, la *Banisteria inebrians* Morton y, posiblemente también, la *Banisteria Metallicolor* Juss. *muricata* o *argentea*. Se establece así mismo, que todas las referencias acerca de la toxicidad de *Haemadictyon amazonicum*, han estado basadas en apreciaciones erróneas.

6.- Respecto a la harmina, se señalan su naturaleza y propiedades químicas más importantes y se hace una reseña histórica de las investigaciones farmacognósticas que la reconocieron en la familia Malpighiaceae. Sobre tal reconocimiento, podemos concluir que, experimentalmente, sucede por primera vez en 1928, en la *Banisteria caapi* Spruce; en 1955, en la *Banisteria inebrians* Morton y en 1959, en el *Cabi paraensis* Ducke. Igualmente, se puede asegurar que todas las especies mencionadas no contienen otro alcaloide además de la harmina.

7.- En la parte experimental, se realizan dos series de ensayos tendientes a determinar la acción farmacodinámica y toxicológica de la harmina. La primera se orienta a caracterizar las respuestas somatomotoras y neurovegetativas, mediante el estudio de la intoxicación en animales íntegros y la segunda, a registrar los cambios en la presión arterial y respiración en animales anestesiados y con registro kimográfico. Sobre ambos aspectos se detallan los resultados a lo que se agregan ilustraciones fotográficas. Las conclusiones pueden resumirse en los siguientes puntos:

a) Las reacciones somatomotoras, en relación con la dosis y de menos a más, puede incluir los siguientes fenómenos: temblor fino generalizado, mioclonías, hipercinetismo con actitud de huida y agresividad defensiva, incoordinación y ataxia con caídas hacia adelante, hacia atrás y a los costados y convulsiones que pueden traer la muerte. Cuando disminuye el síndrome de excitación motora, puede presentarse, ocasionalmente, un estado inverso de inhibición aunque moderado y somnolencia. La índole de todo este cuadro participa de elementos piramidales y extrapiramidales, sobresaliendo éstos últimos.

b) La respuesta neurovegetativa, también en relación con la dosis y la vía de incorporación, se caracteriza por los siguientes fenómenos: midriasis con conservación del reflejo fotomotor, sialorrea, micción, defecación, emesis, piloerección y diaforesis. Estas respuestas son muy manifiestas y acompañan a los fenómenos somatomotores desde su comienzo. Su naturaleza es compleja.

e) La respuesta hemodinámica se caracteriza, cuando la droga se provee por vía intravenosa, por una baja brusca de la presión arterial, pero de pronta recuperación y acompañada de una depresión respiratoria con ocasional apnea transitoria. Cuando se usa la vía intramuscular, el cambio tensional es mucho menor pero más sostenido. En ambos casos, a medida que se recupera el nivel normal, aumenta la amplitud de la capacidad ventricular.

d) De todo lo anterior, se deduce que el alcaloide es de alto poder tóxico. La severidad de los cambios farmacodinámicos que produce hace que su zona manejable sea estrecha.

oooooooooooooooooooooooooooo

Bibliografía

1. ALBARRACIN, L. : Contribución al estudio de los alcaloides del yagé. Tesis, Universidad Nacional, Facultad de Medicina y Ciencias Naturales, Bogotá 1923.
- 2.- APOLINAR, M. : Vocabulario de términos vulgares en Historia Natural Colombiana, Rev. de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, 3. 260-266, 1940.
- 3.- BARRIGA VILLALBA, A. M. : Un nuevo alcaloide. Bol. de la Sociedad Colombiana de Ciencias Naturales, pp.31-36, 1925.
- 4.- BARRIGA VILLALBA, A.M.: Yageine, a new alkaloid, Jor. of the Soc. of Chem. Industry, Transactions, 44: 205-207, 1925.
- 5.- BARRIGA VILLALBA, A. M. : El yagé. Bebida especial de los indios ribereños del Putumayo y el Amazonas, Bol. Lab. Samper - Martínez, Numero especial, pp. 9-35, Bogotá, 1927.
- 6.- BEEZ, A. G. : Harmine, Arch, Exper. Path. U. Pharmacol. 193:393, 1939. Citado en Sollmann, T. (79)
- 7.- BOSZORMENYI, Z. : Psilocybin and diethyltryptamine; two triptamine hallucinogens, en Rothlin, E. (69) pp. 226-229.
- 8.- CABALEIRO GOAS, M. : Temas Psiquiátricos. Cuestiones generales y direcciones de investigación. Madrid, Paz Montalvo. 1959.
- 9.- CALLER IBERICO, C. : Ayahuasca, Boletín del Museo de Historia Natural Javier Prado. 5: 313 - 320, Lima,1941.
- 10.- CLARK, L.: The Rivers Ran East» New York, Pund and Wagnalle Co. 1953, p. 312, 313 y 351.
- 11.- COSTA, O. y FARIA, L : A planta que faz sonhar: o yagé. Rev. Assoc. Bras. Farmacéuticos. 6 : 265-309 Río,1936.
- 12.- COSTA, O. : Sobre o identidades botánicas de yagé. (Desfazendo una confusao) Re. Brasileira de Farmacia.38: 481-489. Río 1954.
- 13.- CRULS, G. : Hilea Amazónica. Sao Paulo, Companhia Ed. Nacional, 2 ed., 1955, pp. 23, 221, 272.
- 14.- CRUZ SANCHEZ, G. : Farmacología de la Isotoma longiflorum. Rev. Farmacol. y Med. Experimental. 4: 284-318, Lima, 1945.
- 15.- CRUZ SANCHEZ, G. Farmacología de la Opuntia cylíndrica. Rev. Fármacol. y Med. Experimental. 1: 143-168, Lima, 1948.
- 16.- CRUZ SANCHEZ, G. : Estudio folklórico de algunas plantas medicamentosas y tóxicas de la región Norte del Perú. Rev. Medicina Experimental. 8. 159-166, Lima, 1949.
- 17.- CHEN, A. L. y CHEN. K. K. : Harmine Quart, J. Pharm. and pharmacol. 12: 30. 1939. Citado en Sollmann, T. (79).
- 18.- DELAY, J., PICHOT, P. y LEMPERIERE, T. : Psilocybins History, Pharmacophysiology, clinical study. Presse med. 67: 1731 - 1733 - 1959, Extractado en Year Book of Neurol., Psych. and Neurosurg., ed» Macay, R., Wortis, S. y Sugar, O. Chicago, Year Book Med. Pub. 1961.

- 19.- DOHMAUN, J. F. : Hamine. Imprensa Med. 5. 322.
- 20.- DUCKE, A. : O cabí do Pará. Arquivos de Servicio Florestal. 2 : 13-15. Río, 1943.
- 21.- DUCKE, A. : Plantas de cultura precolombina na Amazonia Brasileira. Nota sobre as especies ou formas espontaneas que supostamente Ihes teriam dado origem. Bol. Técnico do Instituto Agronómico do Norte. 8. 3 – 24. Belem. 1946
- 22.- DUCKE, F. : Capí, caapí, cabí, cayahuasca e yagé. Rev. Brasileira de Farmacia. 38§ 283 – 284. Río. 1957.
- 23.- ELGER, F.: Uber das workommen von Harmin inciner sudameischen liane (yagé), Helvetica Chimica Acta. 11:162-166. 1928.
- 24.- FAUST WILLE, N. : Vocabulario breve del idioma cocama. (Tupí). Perú Indígena. 8: 150 - 158o (En. a Jul.) 1959.
- 25.- FISHER - CARDENAS, G. : Estudio sobre el principio activo del yagé. Tesis Universidad Nacional. Fac. de Medicina y Ciencias Naturales. Bogotá 1923.
- 26.- GARCIA VALDECASAS : Introducción farmacológica al estudio de las drogas psicoactivas. Act. Luso-Española de Neurología y Psiquiatría. 115 – 133. Madrid. 1957.
- 27.- GIRARD, R. : Indios selváticos de la Amazonia Peruana, México D.D., Libro Mex. Ed., 1958.
- 28.- GRISEBACH, A. H. R. : Malpighiaceae en Martius: Flora Brasilensis. 12: 43. 1958, Citado en Mors y Zaltsman (53).
- 29.- GUNN, J. A. : Arch. Interna. d. Pharmacodyn. 50: 379. 1935. Citado en Sollman, T. (79). '
- 30.- GUTIERREZ - NORIEGA, C.: Observaciones preliminares de la farmacodinamia del toé. Actualidad Médica Peruana. 2: 482 – 495. Lima, 1937.
- 31.- GUTIERREZ NORIEGA C. y CRUZ - SANCHEZ, G. : Alteraciones mentales producidas por la Opuntia Cylíndrica. Rev. de Neuro – Psiquiatría. 10: 422 - 468, Lima, Dic. 1947.
- 32.- HENRY, T. A. : The Plant Alkaloids, ed. 4, London, J. and A. Churchill Ltd., 1949. Pp. 488- 498.
- 33.- HERRERA, F. L. : Especies de nombre vernacular, anotadas de la flora del Cuzco. Extracto de la Revista de Ciencias. 45: 113 - 125, s.f.
- 34.- HERRERA, F. L. y YACOVLEFF, E. : El mundo vegetal de los antiguos peruanos. Revista del Museo Nacional, Lima. 3: 242 – 322. 1934- 4: 31 - 102. 1935.
- 35.- HERRERA, F. : Catálogo Alfabético de los Nombres Vulgares y Científicos de Plantas que existen en el Perú, Lima. Universidad Nac. Mayor de San Marcos. 1939.
- 36.- HERRERA, Sinopsis de la Plora del Cuzco. 1941. p. 288.
- 37.- HOCH, P. H.: Pharmacologically Induced psychoses, en American Handbook of Psychiatry, Silvano Arieti Ed. New York, Basic Books, Inc. Pub., 1959 t, 2. p.1702.
- 38.- HORITA, A. y DILLE, J. : Pyretogenic effect of lisergic acid diethylamide. Science. 120: 1100 - 1101 (Dec)1954.

- 39.- HORITA, A. y GOGERTY, J. : The pyretogenic effect of 5 hidroxytryptophan and its comparison with that of LSD. Jour. Pharm and Exp. Ther. 122: 195 - 200. (Fab) 1958.
- 40.- FAUST, WILLE, N. : Vocabulario breve del idioma cocama (Tupí) Perú Indígena. 8: 150 - 158. 1959.
- 41.- KAKUTANI K., B. : Estudio Fitoquímico del Cabi paraensis Ducke. Tesis. Univ. Nac. May. San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, 1-60.
- 42.- KOCK GRUMBERG, T. : Die Hianakoto - Huamaua . Antropos. 3: 83 - 124; 297 - 33; 952 - 982. 1908. Citado en Pardal, R. (37).
- 43.- KUCZYNSKI - GODARD, L. : La vida en la Amazonia Peruana. Observaciones de un médico. Lima, Librería Internacional del Perú. 1944.
- 44.— LAVALADE, Guy de. : Peut-on chimiquement fabriquer un prophète? Revista de Sociedade Brasileira de Química. 14: 197 - 202.
- 45.- LEWIN, L. : Arch exp. Pharm. 129 : 133. 1928. Citado en Mors y Zalzman (53).
- 46 - LEWIN, L. Compt, rend. Acad. Sci. 186: 468. 1928, Citado en Morz y Zalzman (53)
- 47.- LEWIN, L. : Phantastica, Narcotic and Stimulating Drugs, tr. de la última ed. alemana por Wirth, P.H.A., New York, Dutton. 1931. Citado en Truner, W. (85).
- 48.- MAC BRIDE, F. J. : Flora of Perú (Malphigiaceae Juss) Field Museum of Natural History. Botanical Series 653. 13: 781 - 838. Chicago 1950.
- 49.- MARIN, L. : The Alkaloids, Ed. by Manske. R. H. F. y Holmes H. L., New York, Academic Press Inc., 1952 vol.2.
- 50.- MARIATEGUI, J. y ZAMBRANO, M.: Acerca del empleo de Drogas alucinógenas en el Perú. Rev. de Neuro-Psiquiatría. 22 : 27 -34, (Mar) 1959.
- 51.- MARROQUIN, J. : Trazos culturales de la población del Sur del Perú en relación con la salud, la enfermedad y los servicios Médicos sanitarios. Perú Indígena. 8: 48 - 90, (En. a Jul) 1959.
- 52.- MAYER - GROSS, W. : Model psychoses, their history, relevancy and limitations. Am. Jour, Psych. 115: 673-662, (Fab) 1959.
- 55.- MORS, V. B. y ZALZMAN, P. : Sobre o alcaloide da Banisteria caapi Spruce e do Cabi paraensis Ducke, Bol. do Instituto de Química Agrícola. 34: 17 - 27. Río, 1954.
- 54.- MORTON, L. : Proc. Biol. Soc. Wash. 43: 157. 1930, Citado en O' Connell, F.D. (58).
- 55.- MORTON, L. : Journ. Wash Acad. Sci. 21: 486. 1931. Citado en Mac Bride F. (48).
- 56.- NARANJO, P. : Estudio comparativo de la harmina, la dietilamida del ácido lisérgico (LSD - 25) y la Mescalina. Rev. de la Confederación Médica Panamericana. 6: 1 - 8. 1959.
- 57.- NUÑEZ OLARTE, E., CONSTAIN - MOSQUERA, C., ROSAS, F. y THEIL- KUHL, J. : Informe preliminar sobre el estudio farmacológico del "yagé", como agente activo sobre el sistema nervioso. Rev. de la Facultad de Medicina, Bogotá. 27: 192 - 205. 1959.

- 58.- O' CONNELL, F. D. y LYNN, E. V. : The alkaloid of *Banisteriopsis inebrians* Morton. Jour. Amer. Pharm. Assoc. 42: 753 - 754. 1953.
- 59.- PAIZA, B. Indios americanos. T. L. : Supersticiones, Hechicerías, Prácticas adivinatorias y otra. Cochabamba. (Bolivia), Imp. F. O. Cuenca Sucs. P. 87. Tomo 2: Catálogo de Plantas Medicinales mas usuales de Bolivia, Chile con algunas de Ecuador, p. 22. 1946.
- 60 PARDAL, R. : Las Drogas estupefacientes ilusiógenas del indio americano. Rev. Geografía Americana 3: 1 -21. 1935.
- 61.- : PARDAL, R. : Medicina Americana. Buenos Aires. José Anesi Ed. 1937, pp. 311 – 320.
- 62.- PEREZ de BARRADAS, J. : De cómo los españoles descubrieron la medicina de los indios. Bol. de la Real Academia de la Historia, Madrid, 125 : 235 - 239, Oct. y Dic., 1949.
- 63.- PENNES, H. H. y HOCH, P. A.: Psychotomimetics, clinical and theoretical considerations : Harmine, Win 2299 and Nalline. Am. Jour. Psych. 113 : 887 - 892, 1957.
- 64.- PERROT E. y HAMET, R. Yagé, ayahuasca, caapi et leur alcaloïde ; telepatine ou yageine. Bull. Sci. Pharmacol. 34 : 337, 417 - 500, (Juin) 1927.
- 65—PERROT, E. : Matières Premières Usuelles du Règne Végétal, Paris, Masson et Cie. 1943, 4, t. 2.
- 66.- RADIN, -P. : Los Indios de la América del Sur. Buenos Aires, Biblioteca Pleamar, 1948.
- 67.- REIMBURG, P. : Contribution à l'étude des boissons toxiques des indiens du nord - ouest de l'Amazonie : l'ayahuasca, le yagé, le huánto, etc. Etude comparative toxico - physiologique d'une expérience personnelle. Separata del Jour. Soc. Americanistes de Paris. 13: 25 - 54 y 197 - 215, 1921.
- 68.- RINKE, M. et al. : Personality patterns and reactions to psilocybine, en Rothlin, E. (69) pp. 273-279.
- 69.- ROTHLIN, E. (Ed) : Neuro – Psychopharmacology. Amsterdam, Elsevier Publishing Co, 1961, v.2.
- 70.- ROTONDO, E. : Fenomenología de la Intoxicación Mescalínica y Análisis Funcional del pensamiento en su Decurso. Tesis Br. Fa. Medicina. Lima 1942.
- 71.- ROUHIER, A. : Le yagé : plante télépathique. Paris Médical. 14 : 1 – 4. 1924.
- 72.- RUSBY, H. H. : The Farmacodynamic of caapi. Jour. Am. Pham. Assoc. 13: 98,1924.
- 73.- SCHULTES, R. E. : A new Narcotic snuff from the Worthwest Amazon. Botanical Museum Leaflets, Harvard University. 16: 24 -260. 1954.
- 74.- SCHULTES. R. E. : A new narcotic genus from the Amazon Slope of the Colombian Andes. Botanical Museum Leaflets, Harvard University. 17: 1 – 11. 1955.
- 75.- SEIL, H. y PUTT, E. : The chemical examination of caapi. A preliminary report. J. Am. Pharm. Asso. 13: 99 – 103, 1924.
- 76.- SIQUEIRA – JACCOUD, R. S. : Contribuição ao estudo farmacognóstico da Banisteria caapi Spruce. Rev. Brasileira da Farmacia. 40: 99 – 105, 1959.

- 77.- SIQUEIRA, JACCOUD, R. S. : Contribuição ao estudo farmacognóstico do Cabi paraensis Ducke. Rev. Brasileira de Farmacia. 40: 75 – 91, (I) 1959 y 41: 34 - 40 (II) 1960.
- 78.- SOARES DA CUNHA, N. : Plantas alucinadoras e plantas metagnomígenas. Tribuna Farmacéutica. Curitiba. 8: 265- 275, 1940.
- 79.- SOLLMANN, T. : Farmacología y sus Aplicaciones a la Terapéutica ya la Toxicología. Tr. Caporte, J. la ed. Reimpr. Rev. Barcelona, Salvat, 1955. pp. 361 – 362.
- 80.- STEWARD, y FAROU, L. : Native Peoples of South América. New York, Mc. Graw Hill B. Co., 1959, p.347.
- 81.- SPRUCE, R. : Notes of a Botanist on the Amazonas and Andes, London. MacMillan and Co. 1908, t. 2. pp. 413 – 425.
- 82.- SZYSZLO, V. de. : La Naturaleza en la América Ecuatorial, Lima, Sanmarti. y Cia. 1955.
- 82.- The Merck Index. Seventh ed. Pu. by Merck and Co., Rahway New York, 1960, pp. 505 – 506.
- 84.- TOLEDO RIZZINI, C. : Plantas estupefacientes empregadas pelos amerindios. Uma atualização. Rev. Brasileira de Farmacia. 37 : 353 – 362. Río. 1956.
- 85.- TURNER, W. J. MERLIS, S. y CAI, A. : Concerning theories of indoles in Schizophrenigenesis. Am. Journ. Psych. 112: 466 – 467. 1955.
- 86.- VILLAVICENCIO, M. : Geografía de la República del Ecuador. New York, 1958. P. 371 y stts. Citado en Sprunger R. (81).
- 87.- VALDIZAN, H. : La Alienación Mental entre los Primitivos Peruanos. Lima, s.p.d.i., 1915.
- 88.- VALDIZAN, H. y MALDONADO, A. : La Medicina Popular Peruana, t. 1, Imp. Hospital Larco Herrera, 1922, t.1, pp. 206 – 209.
- 89.- VALDIZAN, H.: Diccionario de Medicina Peruana, t. 1. Imp. Hosp. Larco Herrera. 1923.
- 89 a.- VALDIZAN, H. Diccionario de Medicina Peruana, t. 2. Lima, Imp. Hosp. Larco Herrera, 1938.
- 89 b.-VALDIZAN, H. : Diccionario de Medicina Peruana, t. 3. Lima, Anales de la Facultad de Medicina. 1957.
- 90.- ZAPATA, O. V. : Comunicación personal.
- 91.- WEBERBAUER, A.: El mundo vegetal de les Andes Peruanos. Lima , Lumen., 1945. P. 174.
- 92.- WHIFFEN, Th. : The North - West Amazons. London. 1915. Citado en Pardal, R. (6).