

## El consumo de salvia y floripondio deteriora el aprendizaje y la memoria.

Clave del proyecto: CIN2012A10024

Colegio Ciudad de México.

### **Autores:**

Daniela Arias Sánchez.

Diego Villegas Aguilar.

Ilse Stephanie Castello Martínez.

Francisco Mascareño Suárez.

### **Asesores:**

Josué Orlando Ramírez Jarquín.

Noé Santiago Alavez Pérez.

**Área de conocimiento:** Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud.

**Disciplina:** Psicología.

**Tipo de investigación:** Experimental.

México D. F. a 11 de febrero de 2013.



## ÍNDICE

Índice de figuras.....	i
Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
Introducción.....	1
<i>Salvia divinorum</i> .....	2
<i>Brugmansia arborea</i> .....	2
Planteamiento del problema.....	3
Hipótesis.....	3
Objetivos	
Objetivo general.....	3
Objetivos específicos.....	4
Metodología.....	4
Dosis.....	5
Preparación.....	5
Administración de Infusiones.....	6
El Laberinto de Agua de Morris.....	6
Análisis estadístico.....	8
Resultados.....	9
Conclusiones.....	16
Propuestas.....	16
Referencias.....	18



## INDICE DE DIAGRAMAS Y FIGURAS

**Diagrama 1. Protocolo del laberinto de agua.** Se explica de forma visual la división y orientación de cuadrantes del laberinto de Morris.

**Figura 1. Los ratones del grupo control aprenden el sitio en el que se encuentra la plataforma para salir del agua.** El tiempo que tardan los ratones en encontrar la plataforma disminuye conforme pasaron los días de entrenamiento.

**Figura 2. El consumo de infusiones de salvia, vía oral, evita la capacidad de aprendizaje de los ratones.** El tiempo que tardan los ratones, tratados con salvia, en encontrar la plataforma se mantiene constante conforme pasaron los días de entrenamiento.

**Figura 3. El consumo de infusiones de floripondio, vía oral, evita la capacidad de aprendizaje de los ratones.** El tiempo que tardan los ratones, tratados con floripondio, en encontrar la plataforma se mantiene constante conforme pasaron los días de entrenamiento.

**Figura 4. Los ratones recuerdan el sitio en que se encontraba la plataforma al día cero del tratamiento.** Se muestra que todos los grupos de ratones, después de haber sido entrenados por 13 días, son capaces de recordar el sitio en que se encontraba la plataforma que les permitía salir del agua. En consecuencia, todos los grupos de ratones nadan primordialmente en el cuadrante donde se encontraba la plataforma.

**Figura 5. Los ratones tratados con salvia y floripondio pierden la memoria y no recuerdan el sitio en que se encontraba la plataforma.** Se muestra que después de 9 días del consumo, tanto de salvia como de floripondio, los ratones son incapaces de recordar el sitio en el que se encontraba la plataforma para salir del agua, por lo que nadan indiscriminadamente por todo laberinto de agua.



**Figura 6. El efecto negativo de la salvia y el floripondio sobre la memoria se mantiene durante todo el tiempo de consumo.** Los ratones tratados con salvia y floripondio son incapaces de recordar el sitio de la plataforma durante los doce días que consumieron estas plantas.

**Figura 7. La capacidad de caminar de los ratones no se modifica por el tratamiento de salvia ni por floripondio.** La capacidad de los ratones para caminar no se modificó, esto se evaluó mediante el registro de las huellas traseras.

## RESUMEN

En los últimos años, se ha incrementado el consumo de drogas por jóvenes. Algunas plantas que tienen usos medicinales producen efectos alucinógenos son consideradas legales así que su consumo no es controlado. Esto sucede con la salvia y el floripondio. La información de los efectos nocivos, producidos por el consumo de éstas, es escasa. Debido a esto, investigamos los efectos de infusiones, vía oral, de estas plantas sobre el aprendizaje, la memoria y la motricidad. Para esto, se utilizó el protocolo del laberinto de agua de Morris. Nuestros resultados muestran que todos los grupos de ratones que se entrenaron previamente para aprender el sitio donde se encontraba la plataforma disminuyeron el tiempo de nado conforme pasaban los días de entrenamiento. Contrario a esto, los animales que se trataron con estas plantas desde el inicio, no disminuyeron el tiempo de nado para llegar a la plataforma. Posteriormente, se evaluó la capacidad de recordar el cuadrante en que se encontraba la plataforma. A partir de esto encontramos que los animales del grupo control recordaron constantemente el cuadrante de la plataforma, a diferencia de los ratones tratados con ambas plantas que nadaron indistintamente por todo el laberinto de agua. Finalmente, la motricidad no se afectó por el consumo de estas plantas. Sin embargo, el consumo de floripondio disminuyó la capacidad de nado de los ratones. En conjunto, nuestros datos muestran que el consumo de salvia y floripondio provocan un deterioro en el aprendizaje y la memoria de los individuos que los consumen.

**Palabras clave:** salvia, floripondio, memoria, aprendizaje, drogas.



## ABSTRACT

Over the past few years, there has been an increase in the rate of drug consumption among the youth. Some of these drugs are used for medical purposes but also can produce hallucinogenic effects; nevertheless, they are legal; therefore, they are impossible for the government to monitor. Two of such drugs are the plants known as salvia and floripondio. The information regarding the detrimental effects produced by the consumption of these plants is scarce. Because of this, this document investigated the effects produced by oral infusions of these plants on memory, learning, and motor ability of mice. To do so, we used the Morris Water Maze protocol. Our results demonstrated that mice that did not consume such infusions learned the quadrant in which the platform was placed, while the group of mice treated with salvia and floripondio were not able to learn the location of the platform. On the other hand, control group constantly remembered the quadrant of the Morris Water Maze in which the platform was located, contrary to the mice belonging to the salvia and floripondio groups that swam indistinctively through the maze. Finally, none of these plants affected the motor ability to walk; however, the consumption of floripondio decreased the swimming skills of mice. In conclusion, our data demonstrated that the consumption of salvia and floripondio has detrimental effects on learning and memory procedures.

**Keywords:** salvia, floripondio, memory, learning, drugs.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, uno de los problemas de salud pública que existe en nuestro país es el gran consumo de drogas ilegales [Currie, 2012]. Además, en los últimos años, los jóvenes han encontrado diferentes maneras de experimentar con sustancias alucinógenas que no se consideran ilegales, por ejemplo, algunas plantas de usos medicinales [Currie, 2012; Gonzalez, et al., 2006; Imanshahidi y Hosseinzadeh, 2006; Meyer y Writer, 2012; Richardson, et al., 2007]. En México, entre 2002 y 2011, el consumo general



de drogas, tanto ilegales como legales, en la población de 12 a 17 años, incrementó del 1.6 % al 3.3 % [Eric, et al., 2012]. Por ejemplo, la tendencia de consumo de marihuana ha incrementado durante el periodo de tiempo mencionado [Villatoro, et al., 2011]. Por otra parte, el consumo de floripondio (*Brugmansia arbórea*) que, entre otras cosas, tiene usos medicinales, también se ha incrementado durante los últimos años [Richard, et al., 2007; Mattioli, et al., 2012; Blanché, 2007]. La misma situación se ha observado con el consumo de salvia (*Salvia divinorum*) [Eric, et al., 2012]. Un estudio realizado en los Estados Unidos demostró que 1.8 millones de jóvenes de 12 años ya había consumido salvia al menos una vez [Eric, et al., 2012].

Uno de los principales problemas del uso de estas plantas recae en que se consumen indiscriminadamente ya que, al no ser ilegales, la población tiende a pensar que éstas son seguras y que no producen efectos nocivos en la salud, precisamente porque su principal uso es curativo [Rosenbaum, et al., 2012]. Por estos motivos, en este proyecto, se decidió trabajar con la *Salvia divinorum* (salvia) [Gonzalez, et al., 2006] y la *Brugmansia arborea* (floripondio), pues se sabe que estas dos plantas se consumen, mediante su inhalación, desde tiempos remotos para diferentes fines terapéuticos y alucinógenos, principalmente en comunidades indígenas [Imanshahidi y Hosseinzadeh, 2006; Mattioli, et al., 2012; Nencini, et al., 2006]. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que la inhalación de estas plantas altera las capacidades cognitivas, la memoria de trabajo, la percepción visual y, además, generan ansiedad intensa, disforia y confusión [Imanshahidi y Hosseinzadeh, 2006; Meyer y Writer, 2012; Addy, 2012; Nencini, et al., 2006; Ranganathan, et al., 2012]. No obstante, a partir de nuestra investigación bibliográfica observamos que hasta el momento no hay trabajos de investigación que evalúen las consecuencias del consumo de estas plantas, por medio de infusiones vía oral, sobre tareas cognitivas y motrices de los individuos.

Con base en lo anterior, en este trabajo nos enfocamos en investigar los efectos sobre el aprendizaje, la memoria y la capacidad motriz que se producen por el consumo de infusiones vía oral de la salvia (*Salvia divinorum*) y el floripondio (*Brugmansia arbórea*). A continuación se presenta una breve reseña de estas plantas:



### **Salvia divinorum**

La salvia pertenece a la familia de las Lamiaceae [William, 2007]. Es comúnmente conocida como "Ska" "María Pastora" y "La María". Se puede conseguir fácilmente en los mercados, donde se vende principalmente por sus propiedades medicinales [William, 2007]. La infusión, preparada a partir 30 o más pares de hojas, genera efectos alucinógenos que son notables después de los 15 minutos [Vortherms y Bryan, 2006] [Albornoz, et al., 2007].

### **Brugmansia arbórea.**

La *Brugmansia arborea* pertenece a la familia de las Solanáceas [Nencini, et al., 2006]. En México y otros países de Latinoamérica se le conoce como Floripondio. En nuestro país se vende sin restricción alguna en diferentes mercados herbolarios. Generalmente se prepara en forma de té con diferentes fines, por esto, la dosis varía. Por ejemplo, para efectos curativos tradicionales se utiliza una flor en 250ml, y para efectos alucinógenos se utilizan dos o tres flores en 250ml también. Sin embargo, esta última concentración puede resultar tóxica e incluso letal [Waizel y Waizel, 2005]. Los efectos alucinógenos producidos por el floripondio comienzan entre los 15 y 30 minutos después de haberse ingerido, teniendo una duración hasta de 72 horas [Belmont et al., 2012].

Nuestro interés por estas plantas recae en que su consumo no es controlado por las autoridades mexicanas debido a su importancia cultural en las comunidades indígenas y por lo tanto son de fácil adquisición para los jóvenes.

Sin embargo, como mencionamos previamente, los jóvenes no conocen los efectos de las mismas y se exponen a riesgos de salud desconocidos, dado que es muy difícil encontrar información pertinente y educativa en cuanto al consumo y los efectos nocivos de la salvia y el floripondio.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen plantas con propiedades medicinales que se catalogan como legales. Se sabe que el consumo, mediante la inhalación, de estas plantas (salvia y floripondio) produce efectos alucinógenos. Sin embargo, esto representa un problema de salud pública para los consumidores debido a que, hasta donde sabemos, no se ha reportado si el consumo de infusiones vía oral de estas plantas, genera daños cognitivos y motrices. A partir de esto, en este trabajo se estudiarán y caracterizarán los efectos del consumo de infusiones vía oral de floripondio y de salvia sobre la memoria, el aprendizaje y la capacidad motriz.

## HIPÓTESIS:

**Alternativa:** El consumo crónico de infusiones, vía oral, de salvia y floripondio deteriorará significativamente el aprendizaje, la memoria y la capacidad motriz de los ratones.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Determinar si la infusión de salvia y floripondio afectan las capacidades cognitivas y motrices de ratones *in vivo*.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los efectos del consumo de infusiones, vía oral, de salvia y floripondio sobre el aprendizaje de ratones *in vivo*.
- Determinar los efectos del consumo de infusiones, vía oral, de salvia y floripondio sobre la memoria de ratones *in vivo*.





- Determinar el efecto del consumo de infusiones, vía oral, de salvia y floripondio sobre la capacidad motriz de ratones *in vivo*.

## METODOLOGÍA

Todos los experimentos se realizaron en ratones machos de un mes de edad de la cepa Swiss-Webster. Para esto se contó con el apoyo del bioterio de la ENMH del IPN. Los animales tuvieron alimentación *ad libitum* y un ciclo de luz-oscuridad de 12 por 12 horas. Se trabajó con 5 grupos organizados de la siguiente manera:

- Grupo 1: Grupo control. En este grupo los ratones se mantuvieron en condiciones normales de alimentación. No recibieron infusiones de ningún tipo, únicamente fueron suministrados con agua.
- Grupo 2: Grupo de ratones en que se investigó el efecto del consumo vía oral de infusiones de salvia sobre la memoria.
- Grupo 3: Grupo de ratones en que se investigó el efecto del consumo vía oral de infusiones de floripondio sobre la memoria.
- Grupo 4: Grupo de ratones en que se investigó el efecto del consumo vía oral de infusiones de salvia sobre el aprendizaje.
- Grupo 5: Grupo de ratones en que se investigó el efecto del consumo vía oral de infusiones de floripondio sobre el aprendizaje.

Todos los grupos de estudio se conformaron por, al menos, 6 ratones cada uno.

Para evaluar los efectos de la salvia y el floripondio sobre el aprendizaje y la memoria se utilizó el experimento del laberinto de agua de Morris [D'Hooge y De Deyn, 2001; Trksak, *et al*, 2007]. Por otra parte, para determinar los efectos sobre la motricidad, se evaluaron los registros de huella de las



patas traseras de los ratones al caminar [Ramírez-Jarquín, 2010], y la capacidad de nadar adecuadamente.

## Dosis

La dosificación de las sustancias se determinó en base al peso promedio de los ratones, siendo este de 25.3 gramos, contrastado con el peso promedio de un hombre adulto, siendo de 70 kg. A partir de esto se le suministraron 100  $\mu$ l de la infusión a cada ratón.

*Brugmansia arbórea* o Floripondio: La dosis adecuada para un adulto de 70 kg es de una flor (o un peso aproximado de 20 gramos) en 250 ml de agua. [Mattioli, et al., 2012]. Los ratones se trataron con 100  $\mu$ l de la infusión de Floripondio.

*Salvia divinorum* o Salvia: la dosis adecuada para un adulto de 70 kg es de 20 gramos de ramas de salvia en 250 ml de agua. [Addy, 2012]. Los ratones se suministraron con 100  $\mu$ L de la infusión de Salvia.

## Preparación de infusiones

1. Se pesaron 20 gramos de cada planta.
2. En dos vasos de precipitado que contenían 250 ml de agua hirviendo se agregaron los 20 gramos de Salvia o Floripondio. Esta mezcla, se revolvió durante dos minutos. Se taparon los vasos de precipitado y se colocaron en un extractor.
3. Se dejaron reposar durante 30 minutos.
4. Después de esto, se filtraron las infusiones obtenidas.
5. Se desecharon las hojas o flores como residuos orgánicos.
6. Ambas infusiones deben estar frías antes de guardarse en el refrigerador. Cada infusión se utilizó por un máximo de tres días.



7. Cada vez que se utilizaban, eran calentadas un poco al baño maría, evitando que quedasen muy calientes.

### Administración de infusiones

1. Se utilizó una jeringa de 1 ml para medir los 100  $\mu$ l.
2. Se cubrió la mano con una toalla y se inmovilizó al ratón dejando la cabeza libre.
3. Se le colocó la jeringa en el hocico y se aplicó la infusión presionando ligeramente el émbolo.

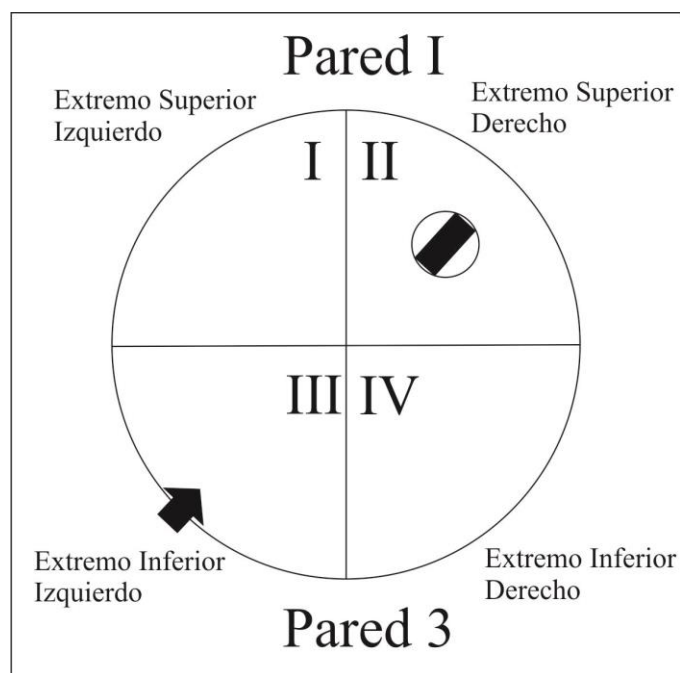
### El laberinto de agua de Morris.

Esta prueba se implementó por primera vez en 1981 para evaluar el aprendizaje y la memoria espacial a largo plazo de los ratones de laboratorio [Alvin, 2001]. Es un procedimiento relativamente sencillo que consiste de una tina, con agua a temperatura ambiente, en donde se coloca una plataforma que le permita al ratón ponerse a salvo del agua [Alvin, 2001]. Al iniciar nuestros experimentos la plataforma tenía una señal que indicaba su localización [Alvin, 2001]. Los animales se colocaban en el extremo opuesto al que se encontraba la plataforma y se registraba el tiempo que tardaban en llegar a la misma. Este entrenamiento se realizó, con 3 de los 5 grupos, durante 6 días [Alvin, 2001]. El resultado de esto fue que los ratones asociaron la bandera con la plataforma y por lo tanto redujeron el tiempo de nado que tardaban en llegar a la misma [Alvin, 2001]. Después de esto, se retiró la señal que indicaba el lugar de la plataforma y se determinó si el ratón aprendió o no la ubicación de ésta [Alvin, 2001].

Para analizar los resultados del laberinto de agua de Morris, la tina de agua se divide en cuatro cuadrantes y se les enumera [Alvin, 2001]. La plataforma siempre se debe colocar en el centro del mismo cuadrante. En este trabajo, la plataforma se ubicó en el cuadrante 2 (diagrama 1). Además, la orientación de las tinas se mantuvo constante con la intención de no confundir a los animales [Alvin, 2001]. Por último, los ratones se colocaron en el cuadrante diagonal opuesto (cuadrante 3, ver



diagrama 1), al cuadrante 2 y siempre mirando en dirección a la plataforma [Alvin, 2001]. En el diagrama 1 se muestra la manera en que se realizaron los experimentos del MWM.



**Diagrama 1** La plataforma (círculo con línea diagonal, cuadrante 2) debe estar anclada en el fondo, sumergida un centímetro por debajo del nivel del agua, para evitar que el ratón la vea y sólo llegue a ella conociendo su ubicación. La flecha en el extremo inferior izquierdo, señala el lugar en el que el ratón va a iniciar el trayecto. Nótese que la fina siempre debe mantener la misma orientación (Pared 1 → Pared 3) para evitar confundir a los ratones.

Para analizar el aprendizaje de los ratones en la prueba de laberinto de agua de Morris, se realizó el siguiente procedimiento:



**Hidden Base:** este método se basa en que el ratón deberá realizar 6 intentos del laberinto de agua por día durante el tiempo que se lleve a cabo el experimento. [Alvin, 2001]. Cada día, la prueba iniciará al colocar el ratón en uno de los cuadrantes de la tina (en nuestro trabajo, el cuadrante 3). Para cada intento, el ratón deberá nadar un máximo de 90 segundos para encontrar la plataforma. Al alcanzarla, el ratón descansa máximo 30 segundos en la misma [Alvin, 2001]. Si el ratón no logra el objetivo, se coloca en la base, se deja descansar los 30 segundos y se anotan 90 segundos como su dato de tiempo.

Para analizar la memoria de los ratones en la prueba del laberinto de agua, se realizó el siguiente procedimiento:

**Probe Trials:** después de los experimentos con Hidden Base, dos intentos son atribuidos donde la plataforma es removida de la tina [Alvin, 2001]. La prueba deberá tardar 90 segundos en total, donde se registrará el porcentaje de tiempo que el ratón obtuvo en cada uno de los cuadrantes [Alvin, 2001]

### Análisis estadístico

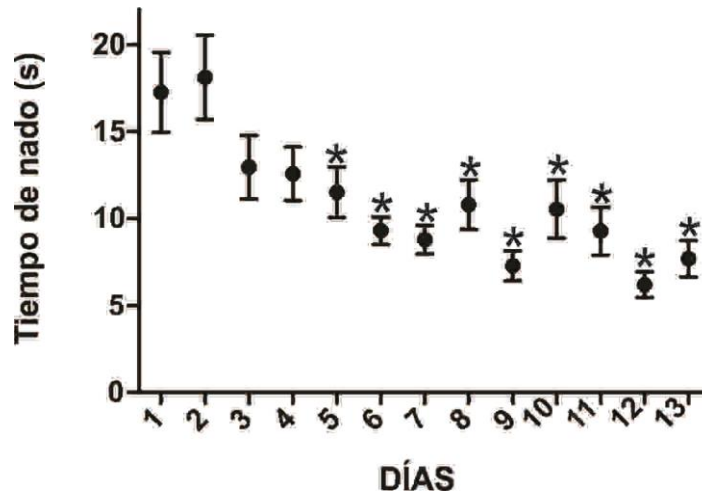
Para comparar los efectos de los diferentes tratamientos se utilizó una ANOVA de una vía seguida por una prueba *post-hoc* de Dunnet con la que se compararon los datos de los grupos experimentales con los datos de grupo control. Para evaluar los efectos de estas plantas sobre la motricidad a través de los días del tratamiento, se utilizó una ANOVA de dos vías. En todos los casos, el valor de  $p < 0.05$  se consideró como diferencia significativa respecto del grupo control.

### RESULTADOS

Para determinar si los animales del grupo control tenían la capacidad de aprender, se cuantificó el tiempo que los ratones tardaban en llegar a la plataforma y salir del agua, mediante el protocolo del laberinto de agua de base escondida [ver métodos; Terry, 2001]. Esto se realizó durante 13 días y durante este tiempo a los ratones del grupo control solo se les infundió agua. A partir de



estos experimentos se encontró que el tiempo que tardaban en salir los ratones del agua disminuyó significativamente conforme avanzaron los días de entrenamiento lo que significa (Fig. 1).



**Figura 1. Los ratones del grupo control aprenden el sitio en el que se encuentra la plataforma para salir del agua.** Se muestra el tiempo que los ratones se mantienen nadando antes de encontrar la plataforma y colocarse sobre ella. Nótese que el tiempo disminuye conforme pasan los días de entrenamiento. \* significa que el valor de  $p < 0.05$ . Todos los datos se presentan como media  $\pm$  error estándar.

Una vez que se determinó que los ratones sin tratamiento aprendían la localización de la plataforma se procedió a evaluar el efecto de la infusión de salvia y floripondio sobre el aprendizaje. Para los animales que se trataron con salvia se encontró que el tiempo que tardaban en salir los ratones del agua no disminuyó de manera significativa conforme avanzaron los días de entrenamiento (Fig. 2).



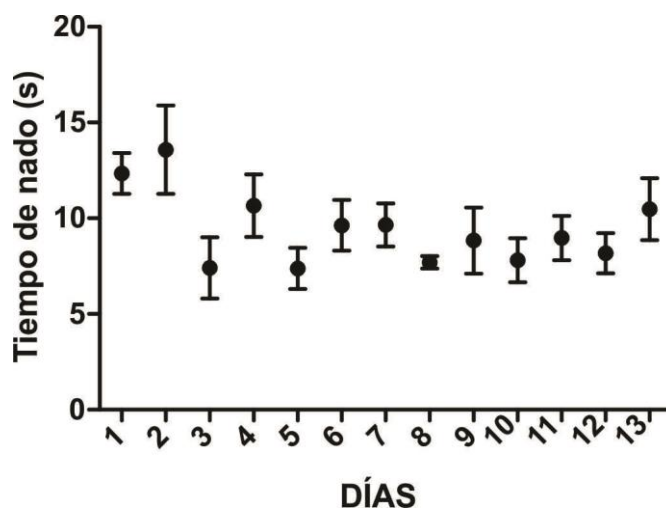
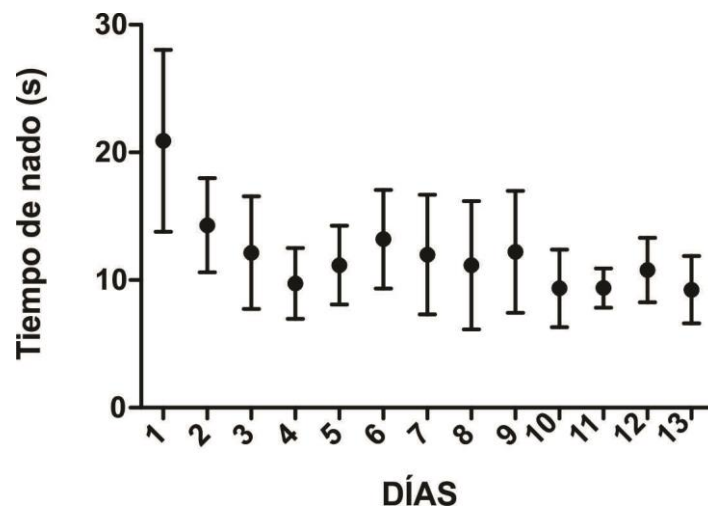


Figura 2. **El consumo de infusiones de salvia, vía oral, evita la capacidad de aprendizaje de los ratones.** Se muestra que el tiempo en que tardan en llegar los ratones a la plataforma no disminuye de manera significativa ( $p > 0.05$ ) conforme avanzan los días. Todos los datos se presentan como media  $\pm$  error estándar.

Por otra parte, en el grupo de ratones que se trataron con floripondio se encontró que el tiempo que tardaban en llegar a la plataforma tampoco disminuyó significativamente conforme avanzaron los días (Fig. 3). Estos datos en conjunto sugieren que el consumo tanto de salvia como de floripondio reduce la capacidad de aprendizaje de los animales.





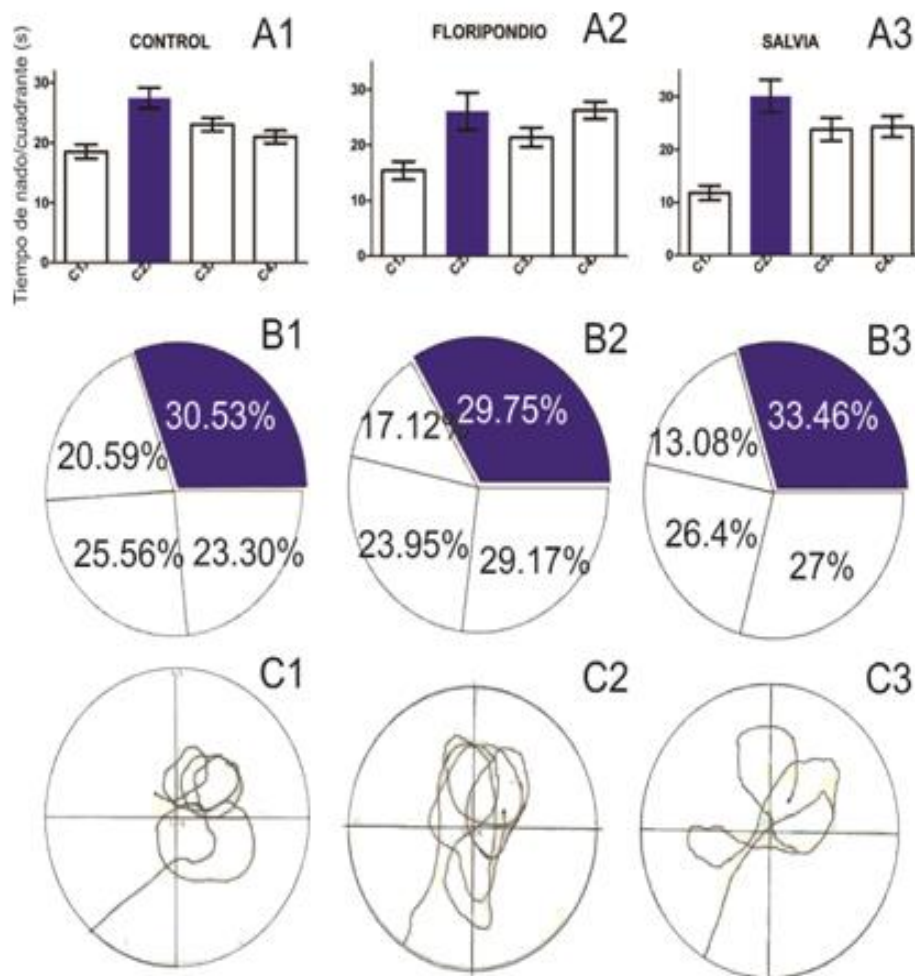
**Figura 3. El consumo de infusiones de floripondio evita la capacidad de aprendizaje de los ratones.** Nótese que el tiempo de nado antes de llegar a la plataforma no disminuye significativamente ( $p > 0.05$ ) conforme pasan los días de entrenamiento. Todos los datos se presentan como media  $\pm$  error estándar.

La segunda parte de este trabajo consistió en evaluar el efecto del consumo de estas plantas sobre la memoria de los animales. Para esto se utilizó el protocolo del laberinto de agua sin plataforma (ver métodos; Alvin, 2001) y se cuantificó el tiempo que los ratones nadaban en el cuadrante en que se encontraba la plataforma (Fig. 3). Bajo estas condiciones, se encontró que todos los grupos de animales (control, salvia y floripondio), al día cero del tratamiento, es decir, después de 13 días de entrenamiento, nadaron preferencialmente sobre el cuadrante en el que se encontraba la plataforma (cuadrante 2; Fig. 3). Así, encontramos que los animales del grupo control nadaron el  $30.61 \pm 1.79$  seg. (del tiempo total, Fig. 3A,  $p < 0.05$  comparado con los demás cuadrantes), el grupo de animales tratados con salvia nadó  $30.12 \pm 3.046$  seg. (Fig. 3B,  $p < 0.05$  comparado con los demás cuadrantes), y el grupo de ratones tratados con floripondio nadó en  $26.11 \pm 3.311$  seg. (Fig. 3C,  $p < 0.05$  comparado con los demás cuadrantes) sobre el cuadrante 2. A partir de estos datos, se crearon mapas representativos del recorrido de nado para cada una de las condiciones analizadas (Fig. 3C). En estos mapas se muestra que los ratones nadan mayoritariamente





en el cuadrante 2 durante el tiempo evaluado. En conjunto, estos datos muestran que los ratones son capaces de recordar el cuadrante en que se encontraba la plataforma después de 13 días de entrenamiento.



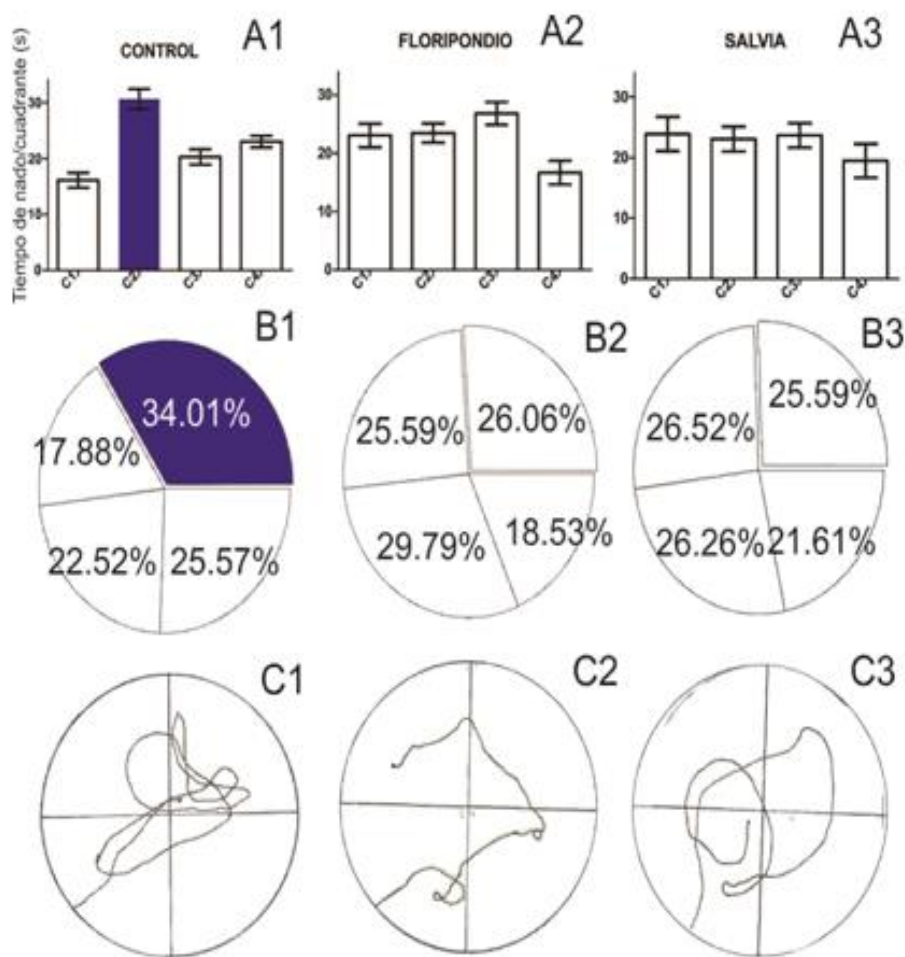
**Figura 4. Los ratones recuerdan el sitio en que se encontraba la plataforma al día cero del tratamiento.** Las gráficas A1, A2, A3 muestran el tiempo de nado de cada grupo de animales al día cero de tratamiento. A partir de estos datos se calculó el porcentaje de nado en cada uno de los cuadrantes



(B1 – B3). Finalmente, se muestra el recorrido de un ratón representativo de cada uno de estos grupos (C1 – C3). Nótese que el recorrido se concentra en el cuadrante dos en todos los casos. El color azul de las barras en las figuras (A1 – A3) significa que  $p < 0.05$  con respecto al resto de los cuadrantes.

Después de demostrar que todos los grupos de ratones recordaban el cuadrante en que se encontraba la plataforma (Fig. 4), es decir, que eran capaces de memorizar su ubicación, se iniciaron los tratamientos con salvia y floripondio. A partir de estos experimentos, se observó que tanto la salvia como el floripondio disminuyeron la memoria de los animales a partir del día 9 de tratamiento ( $p > 0.05$ ;  $23.46 \pm 1.624$  (seg.) Fig. 6 A2, B2, C2; y  $23.04 \pm 2.041$  (seg.) Fig. 5 A3, B3, C3). Los animales del grupo control continúan recordando el cuadrante en que se encontraba la plataforma ( $30.61 \pm 1.798$  (seg.),  $p < 0.05$  respecto a los demás cuadrantes; Fig. 5 A1, B1, C1). Como se muestra en la figura 5, el tiempo de nado por cuadrante después de este tiempo de tratamiento (9 días) es inespecífico lo que significa que los ratones nadan indiscriminadamente por todo el laberinto de agua esto se asocia con una pérdida de la memoria producida tanto por la salvia (Fig. 5 A2, B2 y C2) como por el floripondio (Fig. 5 A3, B3 y C3). Contrario a esto, los ratones del grupo control continúan nadando de manera preferencial sobre el cuadrante 2 (Fig. 5 A1, B1 y C1).



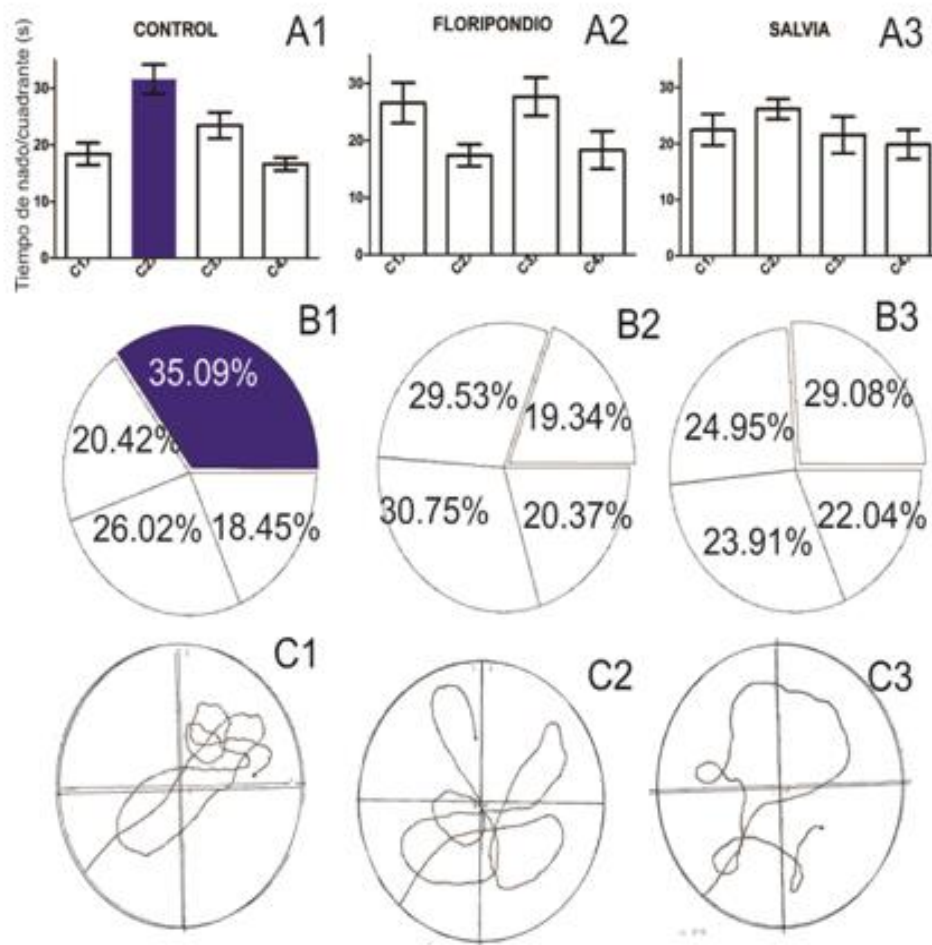


**Figura 5. El consumo de infusiones, vía oral, de salvia y floripondio disminuyen la memoria.** El grupo de animales control continúa nadando de manera preferencial sobre el cuadrante 2 (A1, B1, C1; el color azul denota que  $p < 0.05$  con respecto a los demás cuadrantes). Por otra parte, el consumo de floripondio (A2, B2, C2) provoca que los ratones nadan indiscriminadamente por todo el laberinto de agua ( $p > 0.05$ ). Finalmente, el consumo de salvia (A3, B3, C3) también reduce la memoria de los animales tratados.



Después de mostrar que el consumo de salvia o de floripondio reducen la memoria de los ratones, se analizó si estos efectos se mantienen durante un plazo de tiempo mayor (Fig. 6). Para esto, se analizó el tiempo de nado de los ratones del mismo modo que en los días anteriores al día 12 del consumo de estas plantas. En estas condiciones, se encontró que los animales del grupo control continúan recordando el cuadrante en que se encontraba la plataforma ( $31.58 \pm 2.578$  (seg.),  $p < 0.05$  respecto a los demás cuadrantes; Fig. 6 A1, B1, C1). Por otra parte, el efecto negativo del consumo del floripondio y de la salvia, después de 12 días, se mantuvo, y los ratones tratados con estas plantas nadaron a lo largo de todo el laberinto de agua ( $p > 0.05$ ;  $23.46 \pm 1.624$  seg. Fig. 6 A2, B2, C2; y  $17.41 \pm 1.916$  (seg.) Fig. 6 A3, B3, C3).

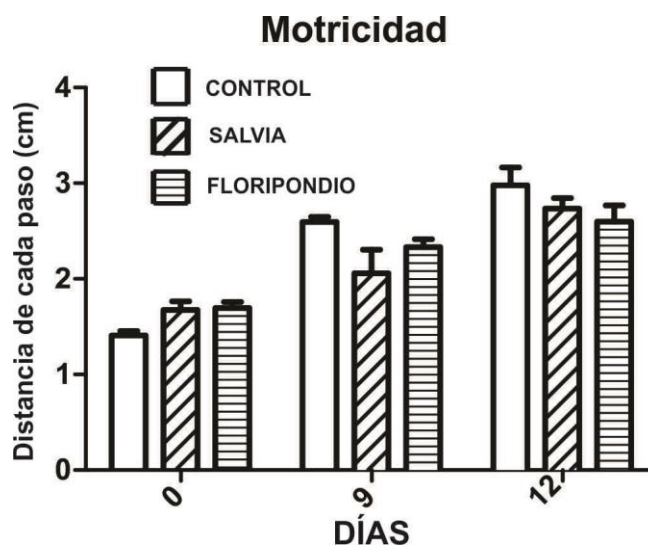




**Figura 6. La disminución de la memoria causada por la salvia y el floripondio se mantiene durante 12 días de tratamiento.** El grupo de animales control continúa nadando de manera preferencial sobre el cuadrante 2 para el día 12(A1, B1, C1; el color azul denota que  $p < 0.05$  con respecto a los demás cuadrantes). Por otra parte, el consumo de floripondio (A2, B2, C2) produce que los ratones sigan nadando indiscriminadamente por todo el laberinto de agua ( $p > 0.05$ ). Finalmente, el consumo de salvia (A3, B3, C3) también sigue reduciendo la memoria de los animales tratados.



Finalmente, en la última parte de este trabajo se evaluaron los efectos de la salvia y el floripondio sobre la motricidad. Para esto, se cuantificó la distancia entre cada paso, específicamente la distancia de las patas traseras de los ratones. Esto se cuantificó también durante el día 0, el día 9 y el día 12 después del tratamiento con ambas plantas (Fig. 7). A partir de estos experimentos se encontró que no existen diferencias significativas en la distancia de las huellas respecto al grupo control. Esto significa que ni el floripondio ni la salvia afectan la capacidad de caminar de los ratones (Fig. 7; Ramírez-Jarquín, 2010).



**Figura 7. La capacidad de caminar de los ratones no se modifica por el tratamiento de salvia ni por floripondio.** Se muestra que el comportamiento de los ratones es el mismo en los diferentes grupos de animales, lo que quiere decir que estas plantas no afectan la capacidad motriz de los animales estudiados.



## CONCLUSIONES

Con base a nuestros resultados podemos concluir que:

- 1 El consumo crónico de infusiones vía oral de salvia o floripondio disminuye la capacidad de aprendizaje de los ratones estudiados. Esto se observó en los animales a los que desde un inicio se les aplicó la salvia o el floripondio y no disminuyeron el tiempo que tardaban en llegar a la plataforma conforme pasaron los días de entrenamiento, como sí se observó con el grupo control.
- 2 El consumo crónico de infusiones vía oral de salvia o floripondio disminuye la memoria de los ratones estudiados. Esto se observó en los animales que, después de haber aprendido la localización de la plataforma, se trataron con estas infusiones y olvidaron la ubicación de la misma por lo que nadaron indistintamente a través de todo el laberinto de agua.
- 3 La capacidad para caminar no disminuyó con el uso de ninguna de las infusiones de las dos plantas, esto pudo ser comprobable en los registros de huellas de las patas traseras de los ratones. Sin embargo, la capacidad de nado de los ratones sí disminuyó con el consumo de floripondio.

## PROPUESTAS

En este trabajo se encontró que tanto la salvia como el floripondio disminuyen el aprendizaje, la memoria y, en el caso del floripondio, la capacidad motriz. Consideramos trascendente lo anterior ya que estas plantas no son controladas y, por consiguiente, son de fácil acceso a cualquier persona. En consecuencia, proponemos que se debe crear conciencia en los consumidores, principalmente a los jóvenes, sobre los riesgos que implican el uso indiscriminado, con fines alucinógenos, de estas plantas, pues después de conocer los efectos sobre los procesos estudiados encontramos importante tener en cuenta esta información para futuros problemas de salud.



Además, se conocen las zonas del sistema nervioso central que se asocian con la memoria, el aprendizaje y la capacidad motriz. Debido a esto sería de gran interés continuar con esta investigación a un nivel más profundo. Por ejemplo, proponemos la posibilidad de estudiar, mediante el uso de herramientas farmacológicas, los mecanismos neuronales que se ven afectados por el consumo de la salvia y/o el floripondio. Conjuntamente, estos estudios se podrían realizar no solo en condiciones *in vivo* (como en este trabajo) sino también en condiciones *in vitro*. Algunos de los procesos que se esperaría se modifiquen con el uso de estas plantas son la sinapsis de los circuitos neuronales del Sistema Nervioso Central que se asocian con el aprendizaje, la memoria y la capacidad motriz.





## REFERENCIAS

1. Currie, C.L. Drug Alcohol Depend, 2012.
2. Gonzalez, D., et al., Drug Alcohol Depend, 2006. 85(2): p. 157-62.
3. Imanshahidi, M. and H. Hosseinzadeh. Phytother Res, 2006. 20(6): p. 427-37.
4. Meyer, E.G. and B.W. Writer. Psychosomatics, 2012. 53(3): p. 277-9.
5. Richardson, W.H., 3rd, et al., Emerg Med Clin North Am, 2007. 25(2): p. 435-57
6. Rosenbaum, C.D., et al., J Med Toxicol, 2012. 8(1): p. 15-32.
7. Mattioli, L., et al., Evid Based Complement Alternat Med, 2012. 2012: p. 741925.
8. Addy, P.H. Psychopharmacology (Berl), 2012. 220(1): p. 195-204.
9. Guida, F., et al., Mol Pain, 2012. 8(1): p. 60.
10. Nencini, C., et al., J Ethnopharmacol, 2006. 105(3): p. 352-7.
11. Ranganathan, M., et al., Biol Psychiatry, 2012. 72(10): p. 871-9.
12. D'Hooge, R. and P.P. De Deyn. Brain Res Brain Res Rev, 2001. 36(1): p. 60-90.
13. Terry, A.V., Jr., Spatial Navigation (Water Maze) Tasks. 2009.
14. Trksak, G.H., et al., Neurotoxicol Teratol, 2007. 29(5): p. 570-7.
15. Ramírez-Jarquín, U.N. Tesis de Maestría en Ciencias. IFC, UNAM. 2010, p. 100.
16. Ayub, Humberto, Esperanza para su familia. 0229: p. 2-3.
17. Villatoro, Jorge, et al., Salud mental, 2012. 35(6): p. 447-457.
18. Blanché, C. JANO, 2007. 1.651.
19. Vortherms, T.A. and Roth, B.L., Molecular Interventions, 2006. 6: p. 258.
20. Albornoz, C.S., et al., Cátedra de toxicología de la Universidad Nacional de Tucumán, 2007. p. 18-19.
21. Belmont E., et al., Archivos de Medicina de Urgencia de México, 2012. 4(3): p. 119-120.
22. Abel, Ernest L., Ediciones Díaz Santos, 1986. p. 3.
23. Torres, Gladys y Fabián Fiestas, Revista peruana de medicina experimental y salud pública, 2012. 1: p. 128-132





24. Carod F., Síndromes Neurológicos Asociados con el consumo de hongos y plantas alucinógenos, 2005. p. 54.
25. Shulgin, A., Journal of Psychoactive Drugs, 1980. 12(2): p. 173-174
26. Solé J., Adicciones, 2003. 15: p. 179-198
27. JIRA, 2011. p 2-3.
28. Richardson, W.H., et al., Herbal Drugs of Abuse; An Emerging Problem, 2007. 25: p. 4-5.

