

**EFFECTOS DE LA CAFEÍNA EN LA RETENCIÓN DE UN APRENDIZAJE
ESPACIAL INICIAL (APZ 1) Y EN LA ADQUISICIÓN DE UN NUEVO
APRENDIZAJE ESPACIAL (APZ 2)**

Asesor

Maria del Pilar Santacruz¹,

Paula González Restrepo
Martha Elena Puerta Garcés
Juan Camilo Torres Madrid

Universidad de la Sabana

¹ Directora de Tesis

Tabla de Contenido

Abstract, 3
Marco Teórico, 4
Justificación, 55
Objetivos, 56
Problema, 57
Hipótesis, 57
Variables, 57
Método, 58
Diseño, 58
Sujetos, 58
Instrumentos, 59
Procedimiento, 59
Resultados, 60
Discusión, 69
Conclusiones, 71
Referencias, 73
Apéndice A, 83
Apéndice B, 84
Apéndice C, 85
Apéndice D, 86
Apéndice E, 87
Apéndice F, 88

Abstract

El objetivo de la presente investigación fue averiguar la influencia de la cafeína en la retención de un aprendizaje inicial y la adquisición de nueva información en ratones machos y hembras. Para este fin se tomó una muestra de 44 ratones. La dosis de cafeína fue de (100 mg/kg). Para la evaluación del aprendizaje se utilizó un laberinto múltiple de 3x3 y los datos se analizaron a través del análisis de varianza factorial Anova. El diseño que se utilizó fue de tipo experimental con grupo control. Los hallazgos más importantes fueron con relación al género, a pesar que la cafeína no influyo en dicho aspecto. Los machos mostraron mayor capacidad motora respecto al aprendizaje espacial en los parámetros como latencias de salida y velocidad.

Efectos de la Cafeína en la Retención de un Aprendizaje Inicial (Apz 1) y en la Adquisición de un Nuevo Aprendizaje (Apz 2)

La cafeína pertenece al género de las xantinas, estimulantes menores del Sistema Nervioso central producen animación y euforia, tiene un efecto disipador sobre el sueño y la fatiga facilitando un flujo de ideas más rápidas y claras. La cafeína produce cambios en la estructuras de las células cerebrales, pues las espinas dendríticas, que se extienden desde el cuerpo central a las neuronas, contienen almacenes de calcio que pueden ser expulsadas al espacio intercelular. Se cree que dichos depósitos de calcio juegan un papel regulador en la transmisión de señales en el cerebro, produciendo una significativa multiplicación de las espinas dendríticas existentes en el hipocampo, región clave del cerebro para el aprendizaje y la memoria.

No sólo la cafeína provoca un incremento en el tamaño de la espina dendrítica, sino que lleva a la creación de nuevas; más aun, aumenta la densidad de las ya existentes. De igual forma, los efectos de esta xantina se observa en varios niveles del organismo, por ejemplo, en el aparato respiratorio, muscular, óseo y renal; el efecto de la cafeína en los músculos lisos tiene importancia en la relajación de los bronquios; la frecuencia del pulso normalmente se acentúa un poco, el volumen y la presión de la sangre se eleva temporalmente; dilata las arterias coronarias y suele ser usada en casos de angina de pecho. Por lo que se sabe incrementa la atención y se podría pensar que indirectamente influye también en el aprendizaje, diversos estudios han demostrado que la cafeína produce numerosos efectos en el cerebro, como por ejemplo, un incremento en la retención que favorece el aprendizaje.

El haber escogido el café para ejecutar la presente investigación se debe a que es una de las bebidas sociales de mayor consumo en el mundo, la cual tiene un alto contenido de cafeína y a la que se le ha atribuido múltiples efectos, como por ejemplo la posible influencia que tiene su uso en la retención y adquisición del aprendizaje, ya que múltiples estudios han llegado a la conclusión que el consumo constante de cafeína se asocia con el mejoramiento del desempeño laboral o en actividades que requieren altos niveles de atención y concentración; de igual manera está asociada con tareas que

implican largas jornadas en las que es indispensable mantener niveles de atención prolongados, lo que facilita el aprendizaje.

El aprendizaje es una habilidad esencial para la supervivencia de cualquier especie, pues es necesario tener en cuenta que en el proceso de vivir los sujetos están sometidos a diversas y variadas demandas por parte del ambiente a las cuales se debe adaptar, es decir debe aprender a responder adecuadamente minimizando los riesgos de muerte o extinción. Lo anterior explica el porqué se hace cada vez más necesario investigar sustancias que posiblemente incrementen el aprendizaje y permitan dar una explicación más amplia sobre los factores que pueden llegar a influir sobre los procesos cerebrales. Por tal motivo, en el presente estudio se evaluará la influencia de la cafeína en la retención de un aprendizaje inicial y la adquisición de nueva información en 40 ratones de cepa C57.

El cafeto o planta productora de café es oriunda de Abisinia. Por mucho tiempo se pensó que este arbusto, cuyo fruto ha jugado un papel de tanta importancia dentro del proceso de la cultura occidental, era originario de Yemen, al sur de Arabia Saudita, quizás en razón de que las antiguas leyendas relacionadas tanto con el cultivo como con el descubrimiento del café surgieron allí.

Chalarca (1987) señala que los escritos más antiguos sobre el café proceden de Arabia o de países de cultura árabe. Entre las muchas leyendas y tradiciones sobre el descubrimiento del café y su utilización como bebida, la que ha tenido mayor difusión ha sido la del pastor Kaldi. Según la Federación Nacional de Cafeteros (1979), la leyenda dice que el joven Kaldi pastor de cabras, observó un día el comportamiento extraño de su ganado: sus cabras saltaban y corrían presas de una euforia desbordante. La curiosidad le llevo a observar y establecer luego que los animales cambiaban su proceder después de comer los cogollos de un arbusto que producía pequeñas cerezas rojas; probó él mismo las hojas y al poco tiempo experimentó similar inquietud, llevo unas ramas y frutos al superior de un convento ubicado en las cercanías de su campo de pastoreo. Contó al abad lo sucedido en su rebaño y lo experimentado por él. El superior del convento procedió entonces a cocinar ramas y frutos pero la bebida obtenida resulto de un sabor tan desagradable que arrojó la cocción a las llamas. Cuando los granos empezaron a quemarse, producían un aroma tan agradable, que el buen monje tuvo la

idea de preparar la bebida a partir de los granos tostados. Y así nació el café como bebida. Estos hechos parece que ocurrieron aproximadamente por el año 900.

Una de las obras escritas en árabe y dedicada exclusivamente al café es “Las pruebas y demostraciones más fuertes en defensa de la legitimidad del café” de un Jeque de Medina llamado Ab-El-Kander Ansari Jazariel Hambalí que significa “esclavo de aquel que puede más”. Una de las narraciones se remonta al año 656 en la que “Mollah Abul Hassan Schahdeli” fue en peregrinación a La Meca; llegando a la montaña de las esmeraldas hablo a su discípulo Omar que lo acompañaba y le dijo: Moriré en este lugar!. Cuando mi alma haya partido se te aparecerá una persona cubierta con un velo. No dejes de ejecutar todo cuanto te mandare. Habiendo fallecido el venerable anciano, como lo había previsto, vio Omar en medio de la noche un gigantesco espectro cubierto con un velo blanco. ¿Quién eres?, preguntó: el espectro se aproximó y entonces Omar descubrió que era el propio Schahdeli elevado hasta diez codos de estatura por encima del suelo. Sin decir una palabra, el espectro de Mollah cayó en la tierra y del agujero salió una fuente de agua. Entonces le ordenó a Omar que tomase una vasija y la llevase consigo y sólo se detuviere cuando el líquido dejase de agitarse. Porque allí - le dijo - un gran destino te espera.

Omar obedeció y continuó su viaje, llevando la vasija de agua. Al llegar a Moka vio que el líquido estaba inmóvil. Era, pues, en ese lugar donde debía detenerse. La aldea de Moka sufría la epidemia de la peste y la gente moría por centenares. Omar empezó a hacer penitencia por la población y como sus virtudes lo hacían digno del afecto ultraterrestre del profeta, su intercesión fue escuchada y la horrible epidemia empezó a disminuir.

Omar supo entonces que entre los moribundos estaba la hija del Califa. Se hizo conducir a su presencia y la curó con la ayuda de un sabio. Y cuando la vio alegre, serena y hermosa como no había conocido antes a otra mujer, se enamoró de ella. Pero el Califa consideró que el premio exigido por Omar era excesivo. Y como el Califa era ingrato como todos los poderosos, arrojó a taumaturgo de la ciudad y lo confinó en las montañas de Ousab. El proscrito eligió por morada una caverna, sustentándose con hierbas silvestres. Y durante mucho tiempo esperó en vano la protección de su maestro hasta que un día, adolorido por el desamparo, clamó:

Oh, Schahdeli, maestro querido! Si lo que me acontece ahora era el gran destino que me presagiaste, no valía la pena haber andado por tan largo tiempo con el vaso de agua que pusiste sobre mis manos!. No bien hubo terminado su lamentación, cuando escuchó un cántico de incomparable armonía, enseguida un pájaro de hermosura deslumbrante surgió en el aire y después de un blando vuelo se detuvo en un pequeño árbol. Omar corrió a coger el maravilloso pájaro cuyo plumaje blanco y púrpura parecía un manto imperial; pero cuando llegó al árbol sólo encontró las flores de una blancura admirable y frutos de color de sangre. Era el café”.

Ab-El Kader citado por Chalarca (1987), llena su libro con una serie de historias más sobre el origen del café con los efectos mágicos del fruto y lo concluye poéticamente diciendo: “Oh café! tú disipas todas las preocupaciones!. Eres la bebida de los amigos y de los predilectos de Alá. Das salud a los que buscan la ciencia!. (p. 144). Preparado del fruto de una cereza, tienes el perfume del almizcle y el color de la tinta. El hombre inteligente que confía en su taza de café humeante, sólo él conoce la verdad. Así prive Alá, bendito sea su nombre, de tal bebida de los insensatos que la condenan con su obstinación incurable. El café es nuestro tesoro!. Quien lo toma goza de la compañía más dulce que puede encontrarse en la tierra, “oh, bebida, tan inocente como la leche pura, de la cual apenas difieres por el color!” (p.145).

Aunque hay muchas versiones sobre la época y los orígenes del café se puede asegurar que fue en África donde se realizó su descubrimiento. En el siglo XIV, los árabes llevan la planta a Yemen y allí aparecen las primeras y únicas plantaciones, cuyo comercio sólo controlaba el sultanato. Su consumo, se extendió rápidamente por las regiones de cultura islámica, pues la prohibición de las bebidas alcohólicas hizo que la cultura buscara un sustituto; Para 1450 el café llega a La Meca, en 1511 se prohíbe su consumo por considerarse como un estimulante; pero años más tarde, en 1524, se inicia nuevamente; Para arraigarse bastante en el mundo musulmán antes de 1600.

Evidentemente, los árabes descubrieron pronto la virtud del café y sus posibilidades económicas, por ello guardaron desde un comienzo las técnicas de cultivo y procuraron por todos los medios impedir la salida de las semillas. Se debe a los árabes el descubrimiento del café y su utilización como bebida; a los turcos la difusión tanto de

su cultivo como del consumo, pues los primeros son los autores de las historias y leyendas más antiguas sobre el descubrimiento.

El café, empieza a ganar terreno cada vez con mayor fuerza a partir del siglo XV, adueñándose paulatinamente del mundo conocido de entonces. John Milton habla así de esta bebida: “Una gota de esto bañará a los espíritus decaídos en delicias y los llevará más allá de los ensueños...”. Se cuenta que Pope, padre de la poesía inglesa, sufría de agudas jaquecas y sólo encontraba calma y sosiego en el café del que dijo: “...que hace sabios a los políticos y les permite apreciar todas las cosas con los ojos abiertos”.

Voltaire, bebía hasta cincuenta tazas de café por día. Cuenta Fontenelle, que cierto sujeto censuró el abuso que el escritor hacía de esta bebida, que en el fondo no era sino un veneno a lo que el aludido respondió: “No dudo que lo sea, pero debe obrar de manera muy lenta, porque hace ochenta y cinco años que lo tomo y me siento bien”.

Otro francés ilustre, el príncipe de Talleyrand decía que el café había de ser “negro como el diablo, caliente como el infierno, puro como un ángel, dulce como el amor”. Bonaparte tenía la bebida en gran estima y dijo: “el café fuerte en abundancia me hace muy vivaz. Me inspira ardor, fuerza y un suave olor que no deja de causarme placer”. Existe la anécdota que durante el bloqueo continental, en cierta ocasión en que viajaba por lugares fronterizos de Francia, experimentó de súbito, al penetrar en una aldea, un fuerte olor de café tostado. Pasaba entonces por la casa cural y deteniéndose penetró en ella, encontrando al padre entregado al prohibido y aromático placer de la torrefacción. “Cómo, padre dijo colérico el emperador” ¿Es así como se cumplen las leyes del imperio? ¿No sabe que es prohibido el consumo de frutos que no se produzcan en Francia?. Y el cura, que era hombre espiritual se apresuró a responder. “Pero Majestad, si sólo estoy cumpliendo vuestras leyes!. ¿No habéis ordenado quemar los graneros coloniales? eso es lo que estoy haciendo ¿No lo véis?.”

La difusión y consumo se inició en el año 1740, aunque existe evidencia de que los abisinios utilizaban el café de dos maneras: tortas preparadas con frutos secos triturados y mezclados con mantequilla salada o infusión en agua hirviendo el polvo obtenido de los granos tostados.

Uno de los más ilustres bebedores de café en Alemania fue Kant, quién conoció el café ya bastante anciano y de inmediato se aficiono a él. En Inglaterra, el consumo de

café encontró grandes enemigos y fue causa de polémicas que se citan por Disraeli (1798), en su libro “Curiosities of Literature”, específicamente en dos documentos; el primero es una “petición de las mujeres contra el café, para presentar a la consideración pública los grandes inconvenientes que para su sexo tiene el uso excesivo de este licor, no alcohólico, pero delirante”.

El segundo es la “respuesta de los hombres a la petición de las mujeres contra el café, desagrandando a este licor de la aspereza del descrédito que últimamente se ha lanzado contra él en un panfleto escandaloso. Hablan las mujeres en nombre de la moral pública y privada y se quejan de que los hombres abandonan el hogar, cuyos placeres pacíficos y puros comenzaban a despreciar para pasarse el tiempo en esos lugares de perdición”.

En Colombia también ha habido polémica sobre el uso del café. Un buen ejemplo de esto es lo señalado por José María Vergara y Vergara (1848) en su libro “Las Tres Tazas”, en el que se escribe: “Acto continuo entraron tres criadas bien vestidas, trayendo en tres grandes azafares fastuosos, muchos pozuelos blancos de café”.

“...Todos mirábamos con curiosidad aquel licor negro y espeso que venía entre sus sepulcros blancos, como las almas de los fariseos. Nos pusieron por delante a cada convidado nuestro pocillo de café hervido y batido, y cada uno dio el primer sorbo...

“...Apurando el primer sorbo, apartamos respetuosamente el pocillo y yo volví la cara para escupir con maña, el puñado de afrecho que me había quedado en las fauces... Pasando el primer momento, hablamos todos para engañarnos. Juliana, la señorita que estaba a mi derecha, y que pretendía tener un gusto muy delicado y estar siempre a la moda, quiso hacerme creer que aquella bebida que tomaba por primera vez, no le era extraña. Me gusta tanto el café, decía haciendo gestos de horror...”

“Yo estaba excitado por el vino de consagrar que había tomado y no pude contenerme: “Juan de las Viñas (el anfitrión) preguntó, ¿cuánto te abonan por útiles de escritorio? “Poca cosa, contestó con sorpresa el interpelado, ocho pesos al año; pero, ¿por qué me lo preguntas?. “Porque no puedo explicar el despilfarro que haces de tinta, hombre. “¿Qué quieres decir? “Que nos has dado tinta de uvilla con tártaro en este impúdico brebaje que acabas de proporcionarnos. “Caballero me parece que... me debes dar chocolate. Ahora no soy caballero, no soy sino un hombre herido en lo más caro que

tiene, en su guargüero soy un león enfurecido y si no me das chocolate, te despedazo aquí en presencia de tu tierna esposa y de tus tiernos hijos" (p. 149-150).

Aunque como se mencionó con anterioridad durante muchos años se prohibió la exportación de este fruto tanpreciado por todos los islámicos, a finales del siglo XVI las plantaciones se expanden primero por Ceilán y luego a la India, donde según cuenta la leyenda, un peregrino hindú originario de la región de Mysore, esconde unos granos de café entre sus ropajes para sembrarlos en su país. A finales del siglo XVII los Holandeses se apropian de un pie de cafeto en Yemen y lo trasladan al jardín botánico de Amsterdam, donde se tomó la grandiosa idea de trasladarlo y sembrarlo en la isla de Java. La fertilidad de las tierras y el clima de la zona, permitieron que el café se adaptase perfectamente, y es más que se desarrollara con mas fuerza y productividad que en Abisinia.

Estos acontecimientos colocaron a Holanda como potencia cafetera mundial. Su introducción en Europa se calcula que fue a finales del siglo XVI o principios del XVII. El consumo de café fue tal, que hubo varios intentos por aclimatar el cafeto al continente europeo. En 1683, el sultán Mohamed consigue derrotar a los turcos y quedarse con un botín de quinientos sacos de café, para su preparación y comercio. Allí nace el tostado moderno, el filtrado y la costumbre de añadir crema de leche para disminuir el fuerte sabor del café turco.

Históricamente el café llegó a Ceylán en 1505, y en 1690 los holandeses lo llevaron de Arabia a la India, Indonesia y Java. Según algunos autores, en éste último país se realizó la plantación comercial del café, según otros fue en la región de Moka (Yemen), con semillas procedentes de arbustos nativos de las altas mesetas etíopes. En 1706 los holandeses sembraron algunas semillas procedentes de Java en el invernadero del jardín Botánico de Amsterdam, en 1710 fructificó un arbusto y se sembraron nuevamente sus semillas, ofreciendo el Burgomaestre de Amsterdam un arbolito al Rey de Fracia Luis XIV en 1714. Este pie cultivado en el jardín Botánico de París, fructificó y fue el origen de los cafetos transportados a Martinica por Isambert en 1716 y por el capitán de infantería Gabriel Mathieu Declieux en 1723.

Los holandeses llevaron las semillas de Amsterdam a Surinam (Guayana Holandesa) entre (1717-1718), de allí pasó a Cayena (Guayana Francesa) entre (1719-

1720), de donde se extendió a varias islas del Caribe, entonces en posesión de Francia. Haití una de ellas, fue el primer centro productor de América. A Jamaica llegó entre (1728-1730), Cuba 1748, Guatemala (1750-1760), Puerto Rico 1755, Costa Rica 1779, Venezuela 1784, México 1790, Brasil 1827, El Salvador 1840. A Colombia llegó en 1732 a la misión de Santa Teresa de Tabage, cerca de la desembocadura del río Meta en el Orinoco, introducido por los jesuitas de las indias Occidentales Francesas (Antillas), siendo el padre José Gumilla quien sembró los primeros arbolitos. Entre 1732 y 1810 se sembraron muchas plantas.

Las plantaciones comerciales se iniciaron en los alrededores de la provincia de Cúcuta en 1808, siendo impulsadas especialmente por el sacerdote Francisco Romero. En 1823 pasó a Bucaramanga, a partir de 1850 se desplazó a Antioquia y Cundinamarca y en 1856 al Viejo Caldas, siendo su dispersión más efectiva entre 1874 y 1900. La primera exportación de café colombiano data del año 1835, con un total de 2592 sacos de 60 Kilogramos.

La palabra café se deriva del árabe Kahwah (cauá), llegando a través del vocablo turco Kahweh (cavé). Los diferentes pueblos fueron adaptando el vocablo a su pronunciación, casi siempre conservando el vocablo turco que le sirvió de raíz, café en español, francés y portugués, cafeó en rumano, caffè en italiano, caphe en anamita, coffee en inglés, coffea en latín, Kaffe en sueco y dinamarqués, Kaffee en alemán, kaffeó en griego, kahvi en finlandés, kavé en húngaro, kawa en malayo, kia-fey en chino, koffie en holandés y kophe en ruso.

Chalarca (1976) señala que el cafeto es una planta productora del café, es un arbusto que se da en la región tropical de la Tierra. Pertenece a la gran familia de las rubiáceas, ya que abarca quinientos géneros y ochocientas mil especies. Uno de los quinientos géneros de la familia es el Coffea que lo constituyen árboles, arbustos y bejucos y comprenden unas diez especies civilizadas, es decir cultivadas por el hombre y cincuenta especies silvestres. De las diez especies civilizadas las más importantes son la Coffea Arábica L. y la Coffea Canéphora o café Robusta.

Entre la especie Arábica y la Robusta el primer lugar de importancia corresponde a la Arábica, ya que el 70% del café que se consume en el mundo pertenece a esta especie, en sus distintas variedades. La especie Canéphora o Robusta representa el otro

30%. La primera de estas especies es la que se cultiva particularmente en América y en algunas regiones de África y Asia; la segunda se cultiva particularmente en el África por sus condiciones especiales y por la resistencia que esta especie tiene contra la enfermedad de la roya. La calidad de estas variedades cambia según la altura en que se cultive y el tratamiento que se siga. Con estos dos cafés se hacen las mezclas (blends) de variedades y procedencias dispares para mejorar el aroma y el gusto del café.

Otras especies importantes de cafetos son: *Coffea Canephora* Pierre ex Froechner, o café robusta, que aporta el veinte por ciento de la producción mundial; *Coffea Iberica* Hiern; *Coffea dewevrei* De Wild et Th. Dur; *Coffea eugenioides* S. Moore; *Coffea salvatrix* Swynnerton et Philipson; entre otras.

La arábica es la especie más importante de todos los cafetos, pues más del 80% del café en el mercado mundial proviene de ella. En esta especie hay variedades de porte pequeño y de porte alto. Las variedades de porte pequeño deben su tamaño a la reducida longitud del entrenudo y no a que el crecimiento sea lento. Así, el número de entrenudos y hojas es igual en plantas de Caturra (porte pequeño) y de Borbón (porte alto) de la misma edad.

En la mayoría de las variedades de la especie *Coffea* arábica se presentan dos formas en el color de los frutos al momento de la maduración. Se conocen las variedades Típica rojo y Típica amarillo, Borbón rojo y Borbón amarillo, Caturra rojo y Caturra amarillo, entre otras. Dentro de una misma variedad la diferencia en el color de los frutos no afecta la producción ni la calidad.

El fruto del cafeto, cuyas semillas tostadas y molidas se utilizan para el consumo humano, es una baya drupácea de color rojo o amarillo (según la variedad) cuando está madura y está conformado por una cubierta exterior llamada pulpa, una sustancia gelatinosa azucarada que recibe el nombre de mucílago; una cubierta dura que se denomina pergamino o cáscara, una cubierta más delgada y fina llamada película, además de una almendra que una vez tostada y molida se utiliza para la producción del café bebida.

La producción del café se localiza dentro del área comprendida entre los dos trópicos (Cáncer y Capricornio), incluye a América Central y América del Sur que es la primera región productora del mundo con Brasil a la cabeza, seguido de Colombia, El

Salvador, Honduras, Costa Rica, Guatemala. En África se destacan Costa de Marfil, Etiopía, Tanzania y Kenia entre otros países.

La especie de café que se cultiva en Colombia es la denominada *Coffea Arábica* L, clasificada por el botánico sueco de Linneo (1753). El café de Arábica L tiene numerosas variedades, de ellas las que se cultivan en Colombia con mayor intensidad con la variedad típica, que es prototipo de la especie; la variedad Bourbon o Borbón, la variedad Caturra y la variedad Maragigipe.

En cuanto a la morfología el cafeto se forma por un solo eje. En los primeros nueve a once nudos sólo hecha hojas, después van apareciendo ramas primarias que salen de las axilas superiores, empiezan a alargarse y descolgarse por su peso; de tal forma que la planta se desarrolla en forma cónica. La semilla en los tipos comerciales mide de 9 a 10 mm de ancho y 4 a 8 mm de grosor, está compuesta por el espermoderma (película plateada) y el endosperma o albumen (almendra).

El análisis químico del café, según Rincón (1978) citando el manual de Bromatología de Axtmayer y H. Cook, señala que de los derivados purínicos el principal es la cafeína, teína o trimexilxantina ($C_8H_{10}N_4O_2$); este alcaloide se halla tanto en granos como en las hojas. El contenido promedio en el café crudo de la especie *Coffea arábica*, L. es de 1%, da sabor amargo estimulante a la bebida. En una taza de café hay aproximadamente 1.5 grs de cafeína.

Del grupo de los alcaloides la colina ($C_5H_{15}NO_2$) es un vasodilatador poderoso hipotensor, que provoca un aumento en las contracciones intestinales y contrarresta las degeneraciones del hígado denominadas cirrosis. La trigonolina ($C_7H_7O_2NH_2$), la contiene el café en un 1%.

De los tánicos el ácido clorogénico se halla libre o combinado con potasio y cafeína formando clorogenato doble de potasio y cafeína. Se encuentra en proporción del 3.3% a 4.0%, el ácido cafetánico es responsable del sabor astrigente del café principalmente cuando contiene muchos granos verdes y pintones.

Los hidratos de carbono son los azúcares destruidos en el proceso de tostado o torrefacción; del 5.4 a 8.0% en el café crudo pasan a menos del 1.1% en el café tostado. La celulosa y hemicelulosa constituyen el esqueleto del grano de café, ocupando hasta

un 53% en el café tostado. Mientras los amidos en el café crudo son del orden del 0.86%.

Del grupo de las proteínas solo cabe mencionar el legumín. Mientras que las grasas ocupan del 10.5 al 16.5% en el café tostado y hasta el 10% en su infusión. Los aceites linoleico, ácido palmítico y ácido oleico hasta un 13.75% además esteroides, kahwed, cafesterol y sitosterol.

El café presenta de sales orgánicas los siguientes porcentajes: entre 3.2 y 5.5% de cenizas, compuestas por: potasa 42 a 56%, ácido carbónico 14 a 18.5%, óxido de hierro 10 a 13.6%, magnesio 5.8 a 9.1%, calcio 3.5 a 6.7%, silicio 0 a 1.2% y cloro 0.005 a 0.02%.

El agua se encuentra en el café verde o almendra en un 10 a 12%, después del proceso de torrefacción baja al 4%. Se encuentra que el café contiene cafeona, cafeol, aceite esencial, ácido cofálico y cafemida; los cuales le imprimen el olor característico al café, al volatizarse durante el proceso de tostado. Un grano de café tiene vitaminas de ácido nicótico entre 95 a 263 ppm (partes por millón), lo que corresponde a un factor del complejo B.

Se puede establecer que la infusión de café (tinto) tiene un pH entre 4.9 y 5.4, lo que hace que su condición ácida sea una característica del sabor. También contiene el ácido acético, que en el café molido y tostado puede encontrarse en un 4%; ácido butírico que debe estar en una concentración inferior al 0.01% para imprimir una característica de sabor deseable; ácido propiónico en café tostado y molido en un 4% contribuye en buena parte a darle sabor.

Chalarca (1976) señala que el elemento principal del café es la cafeína, que no se encuentra en todas las especies del género *Coffea*, sino principalmente en las de la sección *Eucoffea*; donde no sólo se halla en los granos sino también en las hojas, frutos, ramos herbáceos y flores. La cafeína también se encuentra en otras plantas, incluso en familias distintas, como sucede con los dos esterculiáceas *Theobroma* y *Cola* sp.

Los granos de café no contienen la misma cantidad de cafeína y esto depende de diversos factores. Entre éstos, la altura obra aumentando la riqueza del alcaloide y disminuyendo la pluviosidad creciente; actúan sobre el contenido de la cafeína los métodos de cultivo, la especie, el grado de torrefacción, la climatología del año, entre

otros factores; por eso, los resultados analíticos son difícilmente comparables. El cafeto de mayor riqueza es el Canéphora en sus diversos tipos, y los de menor riqueza los Arábica, lo cual parece indicar cierta correlación negativa entre cafeína y calidad. Ordinariamente es independiente la proporción de alcaloide de la calidad, ya que actúan muchas causas conjuntas; lo que sí sucede es que, por debajo de cierta cantidad de cafeína, la acción fisiológica tonificante de la infusión desciende considerablemente.

Químicamente la cafeína que se encuentra en el café es del 1% al 2%, en el té del 1% al 3%, en la cola del 2% al 2.5%. Se separa del café o del té, extrayéndola con cloroformo. Su composición química $C_8H_{10}N_4O_2$, H_2O y cristalina en aguas sedosas. Se deshidrata al 100% y se funde hacia los $230^{\circ}C$. Se sublima sin descomponerse y es soluble en agua. Forma sales con los ácidos y tiene sabor amargo.

Según Babor y Aznárez (1935) el grupo de la purina se caracteriza por la unión de una molécula de urea a otra de mesoxalilurea (aloxana), dando lugar a un compuesto con la estructura “bicíclica”

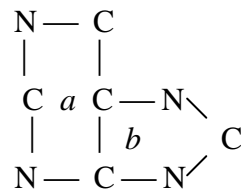


Figura 1. Estructura “bicíclica” de la purina. El anillo (a) es el de la pirimidina y el anillo (b) es el del imidazol. (López, Owen y Cols, 2001).

Son diureidos importantes el ácido úrico, la xantina, hipoxantina, adenina y guanina en el reino animal y la teobromina y la cafeína en el reino vegetal.

Para la nomenclatura racional de estas sustancias se las supone derivadas de una sustancia madre, la purina que no se encuentra naturalmente, según puede observarse en la fórmula estructural de la cafeína.

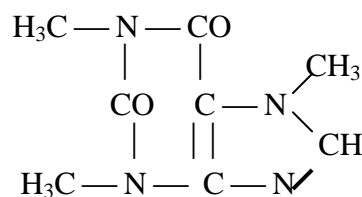


Figura 2. Formula Estructural de la Cafeína. (López, Owen y Cols, 2001).

Tyler, Brady y Robberu (1979), señalan que las purinas se derivan de un núcleo heterocíclico constituido por un hexágono de pirimidina, unida con el pentágono del imidazol. Aunque la purina misma no existe en la naturaleza, muchos de sus derivados tienen importancia biológica. Todas las bases farmacéuticamente importantes de este grupo son derivados metilados de las 2,6-dioxipurina (xantina). La cafeína es la 1,3,7-trimetilxantina, la teofilina es la 1,3-dimetilxantina y la teobromina es la 3,7-dimetilxantina.

La cafeína se sintetiza de la *Coffea arábica* a partir de los mismos precursores que las bases purínicas de todos los demás sistemas biológicos. Los carbonos 2 y 8 se derivan del formato o de todo compuesto capaz de originar cualquier grupo activo en el carbono 1 (serina, glicina, formaldehído y metanol). Estos mismos compuestos, como también la metionina, son precursores activos de los grupo N-metilados de la molécula. El carbono 6 se deriva del anhídrido carbónico, mientras que los carbonos 4 y 5, junto con el nitrógeno en la posición 7, se derivan de la glicina. El átomo de nitrógeno de la posición 1 se deriva del ácido aspártico, pero las posiciones 3 y 9 se originan en el nitrógeno amídico de la glutamina. Las drogas de este grupo son las siguientes: café, cafeína, guaraná, cola, mate, té, teofilina, cacao y teobromina. (Véase Figura 3)

Los compuestos son muy similares y sólo difieren por la presencia del grupo del metil en dos posiciones de la estructura química. Ellos se oxidan fácilmente con ácido úrico y otros ácidos metilúricos que también tienen una estructura química similar (Información de índice de Merck, citado por López 2001).

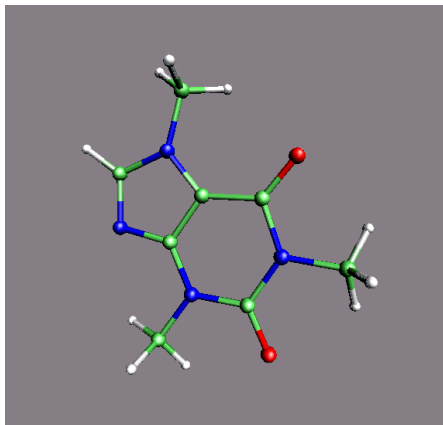


Figura 3. Estructura química de la cafeína. López, Owen y Cols (2001).

Una de las drogas de este grupo, que comparte ésta estructura química (ver figura 3) es la cola, kola o nuez de cola, Esta es un cotiledón disecado de Cola nítida (Ventenat) Schott y Endlicher o de otra especie de Cola (esterculiáceas).

La nuez de cola es importante por su contenido de cafeína y por su sabor. Su uso principal en los Estados Unidos es la fabricación de bebidas sin alcohol. La cola nítida es un árbol grande de África occidental. Sus constituyentes son hasta un 35% de cafeína, menos de 1% de teobromina, el chocolate tiene unos 30 mg de cafeína; dicho de otro modo, alrededor del 30% contenida en una taza de café. Los principales refrescos o bebidas carbonatadas, y de mayor consumo en los Estados Unidos, contienen cafeína. Entre el extracto de cola y la nuez que se adiciona a estas bebidas, más la cafeína artificial que se le adiciona, se presume que puedan contener entre un 35 y 45% de cafeína.

Por otra parte, la cafeína también se encuentra en otras bebidas de consumo tales como las bebidas de cola, bebidas energéticas y jugos. En la Tabla 1 se muestran las diferentes bebidas con sus respectivos porcentajes de cafeína.

Tabla 1
Relación de Bebidas que contienen Cafeína

Tipo de Bebida	Porcentaje (%) de Cafeína
Red Bull	80 (por 250 ml)
Jolt	71.2
Sugar-Free Mr. Pibb	58.8
Pepsi One	55.5
Mountain Dew	55.0 (no caffeine in Canada)
Diet Mountain Dew	55.0

Kick citrus	54 (36 mg per 8oz can, caffeine from guarana)
Mello Yellow	52.8
Surge	51.0
Tab	46.8
Battery energy drink	140mg/l = 46.7mg/can
Coca-Cola	45.6
Shasta Cola	44.4
Shasta Cherry Cola	44.4
Shasta Diet Cola	44.4
Mr. Pibb	40.8
OK Soda	40.5
Sunkist orange	40
Dr. Pepper	39.6
Storm	38
Big Red	38
Pepsi Cola	37.2
Aspen	36.0
Diet Pepsi	35.4
RC Cola	36.0
Diet RC	36.0
Canada Dry Cola	30.0
Barq's Root Beer	23
Canada Dry Diet Cola	1.2

Nota. La concentración de cafeína esta dada en Mg. por 12 onzas.

Las semillas de café contienen del 1 al 2% de cafeína, cerca de 0.25% de trigorlina (metilbetaína del ácido nicotínico); cerca de 15% de glucosa y dextrina; de 10 a 13% de un aceite fijo constituido principalmente por oleína y palmitina; de 10 a 13% de proteínas, y de 4 a 7% de ceniza total, la mayor parte de la cual es soluble en ácido.

La cafeína se presenta como un polvo blanco o como agujas blancas resplandecientes, unidas en masas floculentas de sabor amargo; se sublima sin descomponerse por el calentamiento. La solubilidad de la cafeína en agua es mucho mayor en presencia de ácido cítrico, benzoatos, silicitatos y bromuros; los compuestos oficiales de este tipo son la cafeína citratada y el benzoato de cafeína y el sodio. Este último es el más indicado para inyección intramuscular (Tyler, Brady y Robberu, 1979) la dosis usual de cafeína es de 200 mg; de cafeína citratada, 300 mg por vía intramuscular o subcutánea.

En la actualidad muchas drogas contienen cafeína, y algunas de ellas son Amidophen, Empirin Compuesto, Fiorinal, Cafergol, Wigraine, en todos ellos se halla combinada con otros agentes terapéuticos. Por ser un derivado de la purina, no precipita como la mayoría de los alcaloides, generalmente se detecta mezclando con una pequeñísima cantidad de clorato potásico, una gota de ácido clorhídrico; se evapora hasta desecación y, por último, se expone el residuo a vapores de amoniaco. La cafeína y otros derivados de la purina dan así color púrpura. Este ensayo se conoce como reacción de la murexina.

Es un alcaloide del tipo heterocíclico, es decir que es purínico, pues los nucleótidos de la purina, junto a los de la pirimidina, constituyen unidades estructurales vitales de los ácidos nucleicos; funcionan también como coenzimas y como porciones de substratos complejos de moléculas. La adenina y la guanina son las purinas más comúnmente implicadas en estas funciones, pero la xantina e hipoxantina desempeñan un importante papel en su biosíntesis.

La cafeína es componente fundamental de numerosas preparaciones farmacológicas y medicamentos incluyendo analgésicos y aditivos dietéticos. Después de su consumo, es absorbida en la sangre y por los tejidos corporales, tiene una vida aproximada de cuatro horas, aunque los valores estimados para su vida media varían entre 2 a 10 horas.

Las metilxantinas como la teobromina extraída del chocolate, la teofilina proveniente del té y la cafeína proveniente del café se agrupan por su estructura química, estas sustancias provienen de plantas que se distribuyen ampliamente. Las bebidas preparadas con ellas —el café, el té, el chocolate, el guaraná (la bebida nacional de

Brasil) o el mate (de Uruguay y Argentina)— representan probablemente las drogas más usadas por el hombre. Parte de la razón quizá radique en la creencia ya antigua de que estas bebidas tienen efectos estimulantes, antisoporíficos, de elevación del estado de ánimo y aumento de la capacidad de trabajo.

Los efectos estimulantes de las metilxantinas provienen de su interacción con receptores de la adenosina, molécula activa de la membrana celular y componente esencial del "combustible" principal de la célula: el adenosín trifosfato (ATP). Cuando la célula requiere efectuar algún trabajo, se activa una enzima que convierte el ATP en ADP (adenosín difosfato). La liberación del fósforo del ATP, produce gran cantidad de energía, esta reacción ocurre intracelularmente donde también actúan las metilxantinas. Dichas sustancias inhiben la destrucción del AMPC (adenosín monofosfato cíclico), por bloqueo de la fosfo-diesterasa, prolongando la acción de este MPC, uno de los principales "segundos mensajeros" de todas las células del cuerpo.

Tabla 2

Efectos de la Cafeína sobre los Sistemas del Organismo Humano

Sistemas	Síntomas	Investigaciones
Nervioso	Es un estimulante del SNC. Produce animación y euforia. Efecto disipador del café sobre el sueño y la fatiga, produciendo un flujo de ideas más rápido y claro.	Chalarca (1998)
	La liberación de calcio inducida por la cafeína provoca una rápida multiplicación de las espinas dendríticas del hipocampo; región importante para el aprendizaje y la memoria.	Segal (1999)
	Las personas que aumentan las dosis de cafeína presentan angustia, inquietud, insomnio, temblores e hiperestesia. A dosis más altas surgen	Goodman y Gilman (1996)

Sistemas	Síntomas	Investigaciones
	convulsiones focales y generalizadas.	
	Tres tazas de café (600 mg de cafeína aprox.) reducen el sueño de ondas lentas en la primera parte de la noche, mientras aumentan el sueño de movimientos rápidos de los ojos en la última parte de la noche.	Nicholson y Stone (1980) citado por Kruger (1998)
	Se relaciona con la etiología y mantenimiento de la ansiedad neurótica y el trastorno por crisis de angustia así como la exacerbación de estados depresivos crónicos.	Christensen y Burrows (1990) Strain (1994)
Cardiovascular	La frecuencia del pulso normalmente se acentúa un poco pero el volumen y la presión de la sangre no muestran ninguna modificación No existe ninguna asociación entre la cafeína y el infarto del miocardio.	Chalarca (1998)
	La cafeína eleva temporalmente un poco la presión sanguínea en los no consumidores de cafeína, su elevación es efectivamente menor que la ocasionada por las actividades normales diarias.	Goodman y Gilman (1996)
	Aumenta temporalmente la presión sanguínea mientras constriñe y dilata ciertos vasos sanguíneos.	Oddone (1990)
	Las xantinas dilatan las arterias coronarias y	Barone y Roberts

Sistemas	Síntomas	Investigaciones
	suelen ser usadas en casos de angina de pecho.	(1984).
Digestivo	Excitación de la actividad intestinal.	Chalarca (1998)
	La Cafeína promueve la secreción de ácidos estomacales (favoreciendo el desarrollo de úlceras pépticas).	Oddone (1990)
Muscular	El efecto de la cafeína en los músculos lisos tiene su importancia en la relajación de los bronquios.	Goodman y Gilman (1996)
Metabolismo	La cafeína aumenta el nivel circular de ácidos grasos, aumentando la oxidación de éstos. Por lo tanto refuerza la oxidación de grasa.	López, Owen y cols., (2001)
	Influencia favorable en el rendimiento físico y deportivo.	Chalarca (1998)
	Se ha utilizado para el control de peso.	Barone y Roberts (1984)
Óseo	La densidad mineral ósea de la cadera y la espina	Barrett, Jae y

Sistemas	Síntomas	Investigaciones
	dorsal decrece por consumo de café, es independiente de factores como: la edad, obesidad, años desde la menopausia, el uso de tabaco, estrógeno, el alcohol, tiazida [en mujeres]. Excepto en mujeres que informaron que bebieron por lo menos un vaso de leche por día durante la mayoría de sus vidas de adulto.	Edelstein (1994)
Genético	Causa malformaciones en feto de ratas, en la proporción comparable a 70 tazas/día (7gram./día para los humanos).	López, Owen, y cols. (2001)
	La cafeína es sólo un débil mutágeno pero puede ejercer otros efectos: es un intercalador de ADN; afecta la homeostasis nutricional; disminuye los niveles de estradiol durante la última parte del embarazo; aumenta la adenosinina monofosfatada cíclica; aumenta el trabajo miocárdial del feto; e incluso una dosis moderada de cafeína (200 mg) disminuye el flujo de sangre de la placenta.	Eskenazi (1993)
	Experimentos con animales de laboratorio han demostrado desarrollar defectos congénitos tales como: malformaciones del paladar, ausencia de dedos (en manos y pie) y deformidades del cráneo.	Oddone (1990)
Reproductor	Puede reducir proporciones de fertilidad en hombres, reduciendo proporciones de motilidad	López, Owen, y cols. (2001)

Sistemas	Síntomas	Investigaciones
	de esperma que puede considerarse para algunos hallazgos de fertilidad reducida.	
	No existe una reducción significativa de fertilidad en mujeres.	Caan, Quesenberry y Coates (1998)
Motor	Las personas que beben más café, según los recientes estudios, tienen menos oportunidad de desarrollar el mal de Parkinson. La cafeína puede prevenir la pérdida de dopamina, neurotransmisor que es afectado en dicha enfermedad.	Holden (1998)
Respiratorio	La cafeína suele ser utilizada en casos de asma y apnea infantil.	Barone y Roberts (1984).

Los alcaloides xantínicos difieren solo en potencia. Es así como la cafeína es la xantina más potente que provoca un estímulo cortical y medular y puede estimular el estado de alerta aumentando la capacidad para realizar un trabajo agotador, además produce euforia retrasando la actitud negativa frente a un trabajo agotador. Las xantinas se distribuyen bien por el organismo tras la administración oral con una vida media in vitro de tres horas y media (Barone y Roberts 1984). Los efectos de la cafeína en los diferentes tejidos se presentan en la tabla 3.

Tabla 3

Efectos de la Cafeína en los Tejidos

Tejidos	Efectos
Nervioso	
Cortex	Euforia y estímulo moderado.
Médula	Estímulo respiratorio, vasomotor y vagal.
Muscular Liso	
Cardiaco	Elevación del ritmo cardiaco. Bloqueo de receptores de adenosina e inhibición de las fosfodiesterasas.
Vasos Sanguíneos	Vaso-dilatación periférica, vasoconstricción central.
Bronquios	Dilatación.
Muscular Esquelético	Estímulo.
Renal	Diuresis.
Tracto Intestinal	Incremento de la secreción gástrica.

La cafeína es un antagonista de los receptores de adenosina. (Holzman, Mante y Minneman, 1991; Mester, Toren, Mizrachi, Wolmer, Karni y Weizman, 1995). La adenosina es un neurotransmisor inhibitorio, al antagonizarse los efectos a través de la cafeína producen una red de estimulación de los sistemas involucrados. De esta forma, la inhibición de adenosina y la liberación de noradrenalina en el sistema nervioso simpático pueden provocar un estado de estimulación simpática en el que las reservas corporales se movilizan para luchar o huir (Kruger, 1998); estos aumentan la tasa de activación de las neuronas noradrenérgicas, produciendo efectos como: estimulación cardiaca, aumento de la tensión arterial, reducción de la movilidad intestinal (Snyder, 1984).

Otro mecanismo por medio del cual la adenosina tiene un efecto inhibitorio sobre el sistema nervioso central es a través de la inhibición presináptica de la liberación de

dopamina de los sinaptosomas (Michaelis, Michaelis y Myers, 1979). Entonces la liberación de dopamina en el sistema nervioso central por el consumo habitual de cafeína (Waldeck, 1971). El exceso de dopamina también puede contribuir a alguno de los efectos psicotrópicos negativos por la intoxicación y dependencia a la cafeína.

Mumford, Silverman y Griffiths (1994) definieron el Síndrome de Dependencia a la Cafeína, basándose en los criterios del DSM-IV para la Dependencia de Sustancias (Asociación Psiquiátrica Americana, 1994, p. 181) que justificaba el diagnóstico similar a los síndromes de dependencia de sustancias de otras drogas. Puesto que los sujetos mostraban intoxicación, tolerancia, síndrome de abstinencia, esfuerzos persistentes para reducir el consumo de la droga y el consumo continuado de la sustancia a pesar de ser conscientes de los efectos nocivos. A menudo, las personas que están reduciendo el consumo de cafeína reportan que se mantienen irritables, incapaces de trabajar, nerviosas, inquietas, somnolientas y con dolor de cabeza. En algunos casos se presentan náuseas y vomito (López, Owen y, cols. 2001).

Por otra parte, existen criterios diagnósticos para la Intoxicación por Cafeína citada en el DSM-IV por la Asociación Psiquiátrica Americana (1994), pues el creciente consumo de cafeína (normalmente más de 250 mg por día) debe cumplir por lo menos cinco de las siguientes señales: (1) inquietud, (2) nerviosismo, (3) excitación, (4) insomnio, (5) cara ruborizada, (6) diuresis, (7) perturbación gastrointestinal, (8) tirones musculares, (9) flujo desordenado de pensamiento y discurso, (10) taquicardia o arritmia cardíaca, (11) período de no agotamiento y, (12) agitación psicomotora. Se debe tener en cuenta que los síntomas no sean debidos a cualquier desorden mental o físico, como un desorden de ansiedad.

Existen factores de complicación en pacientes psiquiátricos que abusan de la cafeína hasta el grado de intoxicación. El DSM IV (1994) cita como síntomas de la intoxicación por cafeína la presencia de alto flujo de pensamiento y el habla, es en estos periodos cuando el sujeto se muestra inagotable y con agitación psicomotora (p. 212); estos síntomas tienen gran similitud con los criterios de esquizofrenia como: lenguaje desorganizado y episodios maníacos. Es probable que ocurra en los pacientes a los que se les esta suministrando fármacos psicotrópicos, con el objetivo de reducir su comportamiento (Kruger, 1998).

López y Owen (2001), señalan que aunque la cafeína es atóxica, la dosis fatal estimada para humanos es de 10 gr, provocando estados de ansiedad, irritabilidad, temblores, nerviosismo, hipertermia, jaqueca, arritmias, hipotensión aguda debida a la vaso dilatación, insomnio, aumento exagerado de la sensibilidad en general, disminución de los reflejos, alteraciones maníacas, convulsiones, exceso de respiración, diuresis, tolerancia, aparición de síndromes de abstinencia tras 12 horas de la última ingestión, síntomas tempranos de anorexia, temblor e inquietud, náusea, vomito y taquicardia. Una intoxicación seria puede causar delirio, ataques, taquirritmias supraventricular y ventriculares e hiperglicemia.

La Dosis Letal Media (DL 50) de cafeína (esta es la dosificación letal reportada para matar 50% de la población) se estima a 10 gr. para la administración oral. Normalmente dependiendo el caso, la dosificación letal varía de individuo a individuo según su peso. La ingestión de 150 mg/h de cafeína parece ser la DL 50 para todas las personas. Es decir, las personas que pesan 50 kg tienen una DL 50 de aproximadamente 7.5 gr., las personas que pesan 80 kg tienen una DL 50 de aproximadamente 12 gr., es decir de 50 a 200 tazas de café. Un caso excepcional documenta supervivencia después de ingerir 24 gr La dosis letal mínima intravenosa es de 3.2 gr., esto no representa la DLM oral (dosis letal mínima). La ingestión de 35 mg/kg en niños pequeños puede llevar a una toxicidad moderada. La cantidad de cafeína en una taza de café es 50-200 mg. Los infantes metabolizan la cafeína de forma muy lenta. La dosis tóxica varia de una persona a otra, dependiendo principalmente de la tolerancia que haya.

Existen multitud de medicamentos con cafeína ya sea cafeína sola o asociada con otros principios activos como es el caso de los analgésicos. Los medicamentos que contienen únicamente cafeína están indicados para casos de abstenia, es decir cansancio de origen intelectual o físico. Sin embargo se recurre a ellos en situaciones en las que hay que mantener la vigilia como es el caso de los transportadores. También existen medicamentos para tratar el acné, las migrañas, el dolor y el alivio de alergias (Barone y Roberts, 1984).

Con respecto a las migrañas, en un estudio de Ward, Whitney, Avery y Dunner (1991) se investigó acerca de la relación del abuso de la cafeína en el entorno psiquiátrico. Los autores establecieron efectos analgésicos concretamente sobre el dolor

de cabeza. Controlaron el consumo previo de cafeína y su efecto positivo sobre el estado de ánimo así como los efectos vasoconstrictores sobre la cefalea migrañosa y hallaron que la cafeína tenía un efecto analgésico equivalente al del acetaminofen.

Se ha observado que el café y varios de los fármacos antipsicóticos de uso corriente en el entorno psiquiátrico reaccionan juntos *in vitro* y forman un precipitado insoluble (Hirsch, 1979). Si esta interacción ocurriera *in vitro*, provocaría un decremento en la absorción tanto de la cafeína como de los fármacos antipsicóticos reduciendo la dosis y por esto causando exacerbaciones de los síntomas psicóticos.

Kuribara (1995) halló que la combinación de cafeína con metamfetamina o cocaína, potenciaba los efectos agudos estimulantes de ambas sustancias. Dalessio (1994) informó que la cafeína sinérgicamente intensificaba la eficacia de analgésicos como la aspirina y el acetaminofen. Carillo, Jerling y Bertilsson (1995) argumentaron que la cafeína y la clozapina podrían inhibir el mutuo metabolismo produciendo una potenciación concomitante de sus efectos.

Un estudio de Mester y col. (1995) con pacientes con trastorno bipolar exploró el efecto que la propiedad diurética de la cafeína provoca sobre la retención de litio. Los resultados sugieren, que en pacientes mantenidos con litio que consumen mucha cafeína (por lo menos cuatro tazas de café al día) se les provoca un aumento significativo (24%) de los niveles de litio en sangre, al realizar una interrupción brusca.

Según el periodista Cierco, que cita al científico Segal (1999), la cafeína produce cambios "en cualquier caso, generalmente positivos". Una amplia gama de estudios ha investigado los efectos de las bebidas cafeinadas, sobre un número de factores reproductivos. Aunque se han reportado algunos resultados negativos, en conjunto no hay evidencia concluyente de que el consumo moderado de café durante el embarazo presente algún peligro para el feto.

La cafeína afecta la síntesis de ADN y el contenido total de proteínas, dependiendo de la concentración utilizada (Merendes, 1988). Un estudio realizado con la finalidad de investigar el efecto en la producción de letales dominantes en ratones tratados con Triethylene Melamina (TEM) señaló que los resultados muestran claramente que la cafeína sola no es mutagénica, pero es potencializadora de daño genético, ya sea suministrándola media hora antes o media hora después del tratamiento

con TEM; ya que el efecto perdura en el núcleo del espermatozoide hasta que ocurra la fecundación.

Contrario a lo descrito, las investigaciones que estudian los efectos de las bebidas cafeinadas sobre la concepción y la fertilidad en humanos no han encontrado evidencia convincente sobre efectos adversos de la cafeína. Los autores de un pequeño estudio, el cual incluía 104 mujeres, sugirieron que el consumo de bebidas cafeinadas puede reducir la posibilidad de concepción de una mujer (Wilcox, 1988). Sin embargo, los autores también comentaron que la asociación pudo haber sido un accidente experimental ya que el estudio no fue específicamente diseñado para investigar los efectos de la cafeína sobre la fertilidad. Estos resultados no han sido comprobados por estudios considerablemente mayores de tres mil (Josefson, 2000) y diez mil mujeres, los cuales no encontraron relación alguna entre el consumo de bebidas cafeinadas y el tiempo para concebir.

Con respecto al desarrollo durante la infancia y los efectos del consumo de café en niños, las investigaciones señalan que no se ha demostrado que el consumo de bebidas cafeinadas durante el embarazo esté relacionado con el desarrollo físico o del comportamiento de los niños a través de sus tempranos años de escolaridad.

Los resultados de un estudio a lo largo de siete años demostraron que no hay relación entre el consumo de cafeína durante el embarazo y el tamaño y peso del bebé al nacer y a los siete años de edad, con los resultados de las pruebas de coeficiente intelectual. Igualmente, se señala que los niños no son más sensibles a los efectos potenciales de la cafeína que los adultos, pues, por lo general, la cafeína es eliminada del cuerpo dos veces más rápido en los niños que en los adultos.

La mayor parte de la literatura que ha sido publicada sobre la cafeína muestra que no existen consecuencias adversas asociadas con el consumo de café en adultos o niños. Un estudio publicado en 1992 por el periódico *Pediatras Clínicos* mostró que la cafeína no produce efectos negativos en los niños.

Caan, Quesenberry y Coates, (1998) realizaron una investigación donde se examinó el consumo de cafeína en la fertilidad en 210 mujeres, donde estas reportaban mensualmente el consumo de cafeína y su estado actual. No se encontró ningún efecto significativo en la fertilidad en las bebidas con cafeína, excepto en el té. Las mujeres

que bebieron media taza o más de té tuvieron el doble de probabilidad, por ciclo, de quedar embarazadas. Así la cafeína no fue responsable de la variación de la fertilidad. En una investigación Anónimo (1998) encontró que el consumo de cafeína moderado (300 mg al día) parece seguro para las mujeres embarazadas y sus fetos, según un estudio publicado el año pasado con 5342 mujeres se encontró que el aborto espontáneo no era un riesgo significativo para mujeres que tomaron cafeína durante el primer trimestre del embarazo.

Hinds, Tanya, Wewst, Knight, Harland, y Bárbara (1996) sugieren que el consumo de grandes cantidades de cafeína durante el embarazo, está asociado al nacimiento de niños con bajo peso y es especialmente perjudicial para neonatos prematuros. Igualmente Fenster y Eskénazi (1991) encontraron que el consumo de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso en el crecimiento del feto. Otro estudio sobre este tema, lo elabora dos años más tarde el mismo Eskénazi (1993) donde sostiene que el consumo de cafeína en mujeres embarazadas, debe reducirse al mínimo ya que existe el riesgo de perder al feto. En especial se debe tener un profundo cuidado antes del primer trimestre de la gestación, pues el riesgo aumenta en un 98%. Una vez superado este tiempo la madre puede tomar dosis bajas, que no excedan a las dos tazas diarias.

En la ausencia de evidencia definitiva y dado el consumo extendido de bebidas con cafeína durante el embarazo, se necesita una apreciación más global. Al consumir cafeína el metabolismo se retarda apreciablemente durante el embarazo, llevando a un levantamiento pronunciado en la concentración de sangre; los fumadores tienen un consumo de cafeína más alta, pero un metabolismo más rápido produciendo en la sangre concentraciones más bajas. Entonces parecería prudente reducir el consumo de la cafeína y el cigarrillo durante el embarazo.

Josefson (2000) Sostienen que la administración a largo plazo de cafeína en infantes prematuros, se asocia al aumento del consumo del oxígeno y a una reducción del peso, ya que se incrementa el gasto de energía y como consecuencia los regímenes alimenticios del niño cambian y hace más difícil la terapia para los casos de desnutrición.

Por otro lado Rivenes, Backerman y Miller (1997) afirman que el consumo de cafeína en los niños es raro, pues tiene consecuencias graves ya que el infante

convulsiona, se muestra irritable y con taquicardia, este cuadro corresponde a una ingestión potencial de 600 mg, donde lo aceptable es 125 mg/kg, de cafeína. Caudle y Bell (2000) señalaron que el consumo de cereales ricos en cafeína actúan como diurético en niños dependiendo de la cantidad y tipo de cereal consumidos, aunque no estimula el sistema nervioso central.

Respecto a la osteoporosis Lloyd, (1991) encontraron que no hay ninguna asociación entre el consumo de cafeína, en mujeres saludables en la etapa de la menopausia. En este estudio 45 mujeres reportaron un consumo bajo de cafeína (2 tazas de café diarias), 52 reportaron un consumo moderado (3 a 4 tazas diarias) y 41 personas reportaron un consumo alto (5 tazas diarias). Posteriormente utilizaron rayos X para medir la densidad ósea, no encontrándose afectada ninguna de las estructuras.

Fenster (1991) ha dirigido un estudio multicéntrico con 403 mujeres premenopáusicas sanas, destinado a evaluar la función menstrual y la ingesta de cafeína, entre otros factores. Cada una de ellas llevó un diario acerca de sus hábitos cotidianos durante cinco ciclos menstruales y se les tomaron muestras de orina que se analizaron cada día.

Según observaron los científicos, la cafeína no influyó en las características generales de la menstruación (dolor o cantidad de flujo), sin embargo, notaron que las que tomaban muchas bebidas que contenían esta sustancia, unos 300 mg diarios, tenían una predisposición doble a tener ciclos menstruales de veinticuatro días. Fenster (1991) afirma que estos hallazgos pueden tener implicaciones en la salud de las mujeres a largo plazo.

Josefson (2000) estudió la cafeína y su relación con el Parkinson, encontrando que la cafeína disminuye el riesgo de contraer la enfermedad. En este estudio, se demostró que los sujetos que no bebieron café tenían tres veces más probabilidad de desarrollar la enfermedad de Parkinson, que los bebedores de café. Los no bebedores tenían un riesgo cinco veces mayor cuando se les comparó con aquellos que bebieron 28 onzas (827 ml) o más de una taza de café al día.

Bell y Caudle (2000) Investigaron los efectos del ácido caféico y el ácido clorogénico en humanos. Estos ácidos son antioxidantes y están incluidos en el café y pueden por esta razón contribuir a la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

Estos autores determinaron la posible absorción de ácido caféico y ácido clorogénico. Los sujetos con ileostomía ingirieron 2.8 mol de ácido clorogénico y 2.8 mol de ácido caféico en diferentes días al azar y después de 24 horas se les recogió fluido ileostómico y orina, mostrando los siguientes resultados: la absorción del ácido clorogénico fue (de 33) más o menos 17% y del ácido caféico fue (del 95) más o menos 4%, lo que indica que casi un tercio del ácido clorogénico y la mayoría del ácido caféico fueron absorbidos por el intestino de los humanos.

En otra investigación realizada por Akhtar, Wood, Rubin, O'Flynn y Ratcliffe (1999) evaluaron si la cafeína es un agente deshidratante y si disminuye la calidad de la voz de las personas que la consumen. Para determinar la relación entre la cafeína y la calidad de la voz, fueron administrados 215 mg de cafeína a ocho voluntarios en forma de tabletas, después se analizaron los niveles de sangre, durante la lectura de la laringografía, se pudieron establecer irregularidades de las frecuencias en (1) lenguaje libre, (2) en un pasaje de lectura y (3) cantando el "Happy Birthday". Se vieron cambios sustanciales en la calidad de la voz después de administrarles cafeína, sin embargo estas alteraciones varían en cada sujeto; lo que sugiere, que la variación en la irregularidad de la voz es causada por las diferencias individuales de cada individuo y no por un efecto de la cafeína.

En cuanto al desempeño de la cafeína en el ejercicio, Preboth (2000) demostró que la cafeína aumenta los niveles de resistencia en el ejercicio aeróbico, al ingerirla una hora antes de la acción, ya que mejora el funcionamiento físico a corto plazo. Costill (1999) encontró que la ingestión de la cafeína estimula la movilización de las grasas, durante el ejercicio físico, lo que favorece el desempeño. La proporción de uso de las grasas durante el ejercicio de larga duración promueve un aumento en la capacidad suplente. Durante el logro de estos estudios, el uso de grasas se promovió a través de una inyección de Heparina, una sustancia que estimula el aumento de la movilización a partir de la quema de grasas; a su vez la cafeína también es un movilizador potente de grasas.

En otra investigación realizada por Jacobson (1989) sostiene que la cafeína se relaciona intensamente con el ejercicio ya que aumenta la estimulación del sistema nervioso central, disminuye el umbral contráctil de los músculos, y aumenta la

movilización de ácidos grasos de la sangre. En otra investigación se afirma que a largo plazo, la cafeína puede aumentar la resistencia. Parece bastante probable, según se desprende de un análisis de las propiedades bioquímicas, que ejerce efectos positivos en la fatiga a corto plazo y en la fibra muscular en el ejercicio de intensidad elevada y corta duración.

La cafeína también incrementa la producción de catecolaminas en plasma que permiten al cuerpo adaptarse a la tensión originada por el ejercicio físico. La producción de catecolaminas probablemente resulte, a su vez, en una mayor disponibilidad de los ácidos grasos libres como sustratos musculares durante el ejercicio, de forma que preserva el glucógeno.

La cafeína puede aumentar la capacidad de contracción del músculo, no tiene efectos ergogénicos en el ejercicio intenso de poca duración, pero puede retardar el agotamiento. También mejora el rendimiento y la resistencia durante una actividad prolongada de intensidad sub-máxima. El hecho de preservar glucógeno, como consecuencia del ritmo de la lipólisis, puede retardar el agotamiento.

Por otra parte, la prolongación y frecuente consumo de cafeína (aproximadamente 10 tazas por día) puede llevar al nerviosismo excesivo, y puede producir una condición conocida como "cafeinismo" causando inquietud, ansiedad, diarrea, dolores de cabeza, y palpitaciones. Además, la cafeína tiene un efecto diurético, que puede robar al cuerpo suministro de agua, que es tan esencial durante condiciones de humedad y calor.

Existen investigaciones que muestran que la cafeína, afecta distintos sistemas como el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular. Daly, J (1993) afirma que las dosis de cafeína causan alteraciones en el sistema nervioso central y cardiovascular, genera nerviosismo, insomnio e incluso los latidos del corazón son irregulares. La cafeína en exceso ejerce un efecto potente de deshidratación.

Caan, Quesenberri, Coates (1998) realizó una investigación acerca de los efectos agudos y crónicos de la cafeína en el comportamiento, el humor, el dolor de cabeza y el sueño, pero a pesar de ser la sustancia psicoactiva más ampliamente consumida en el mundo, hay confusión considerable con respecto a los efectos. Si se suspende el consumo, este se asocia con reportes de incremento en la frecuencia y rigor de los dolores de cabeza y de un sueño más largo y más profundo.

Por otro lado Fernstrom (2001) señaló que la cafeína mejora la actuación mental a través de un efecto específico en la cognición, optimizando la atención (por ejemplo, actuando como un estimulante). Varias pruebas de función cognoscitiva fueron mejoradas notablemente por la administración de cafeína. Segal (1999) reitera que la cafeína produce cambios, generalmente positivos; desde hace años estudia los cambios que la cafeína produce en las estructuras de las células cerebrales. Donde explica que las espinas dendríticas, que se extienden desde el cuerpo central a las neuronas, contienen almacenes de calcio que pueden ser expulsados al espacio intercelular una vez expuestas a la cafeína. Se cree que dichos depósitos de calcio juegan un papel regulador en la transmisión de señales en el cerebro, pues la liberación del calcio inducida por la cafeína, provoca una rápida y significativa multiplicación de las espinas dendríticas existentes en el hipocampo, una región clave del cerebro para el aprendizaje y la memoria. No sólo la cafeína provoca un incremento de hasta el 33 % en el tamaño de las espinas dendríticas, sino que lleva consigo la creación de nuevas espinas. Más aún, aumenta la densidad de espinas ya existentes y el grosor de las dendritas.

El efecto que produce la cafeína es notablemente opuesto, al glutamato, que permite la afluencia de calcio en grandes cantidades desde fuera de las células y provoca que las espinas dendríticas se encojan. No se puede asegurar que los efectos de la cafeína en el aprendizaje están directamente ligados a los efectos de las espinas dendríticas. Está demostrado que la cafeína produce diversos efectos en el cerebro, como por ejemplo, un incremento en la atención que favorece, a su vez, a la memoria.

Fernstrom (2001) afirman que se usan estimulantes como la cafeína y nicotina a diario, debido a que se piensa que ellos reducen la fatiga y refuerzan la concentración, aparte de la aceptación y connotación social que poseen. También dicen que la cafeína es un estimulante eficaz, pues normalmente se le atribuye el disminuir la inquietud, intranquilidad, e incrementa la atención. Glass, R (1994) demostró que uno de los efectos de la sobredosis de cafeína, es la inactivación de un cierto tipo de receptores de la adenosina, lo que provoca incrementos de ansiedad, sensibilidad al dolor por encima de lo normal (hiperalgesia) y una disminución del reflejo ante las posibles faltas de oxígeno (hipoxia) en las células del sistema nervioso.

También encontró, que la cafeína bloquea receptores de la adenosina del subtipo A1 y A2 presentes en las células. Este bloqueo es el responsable, por ejemplo, de su efecto excitante, ya que la absorción de la adenosina por las células del sistema nervioso es uno de los mecanismos que desencadenan el sueño. Además, los subtipos de receptores A1, juegan un papel importante ya que regulan los mecanismos de neurotransmisión.

Chaturvedi (2000) afirma que en los humanos, la ingesta de tres a seis tazas de café al día provoca un bloqueo de la mitad de los receptores de la adenosina, aunque esta dosis de café no implica ningún riesgo de los analizados en la investigación, si lo hiciesen dosis más elevadas de cafeína, pues podrían bloquear la mayor parte de los receptores de adenosina, además de disparar reacciones ansiosas y provocar en las personas hiperalgesia y desprotección neuronal ante la hipoxia.

Si se investiga la supervivencia con el factor de la adenosina en el aprendizaje y la memoria se hace evidente que la cafeína estimula el sistema nervioso central; pues recientes investigaciones han demostrado que la cafeína en moderadas dosis acentúa la capacidad de estar alerta, generando motivación y concentración. Además se ha encontrado que podría mantener con energía a las personas que no hayan dormido por 48 horas.

Entre las propiedades de la cafeína se ha hablado reiteradamente de una gran capacidad para aumentar la concentración y la atención, por tal motivo ha sido muy estudiada y se ha encontrado que su mecanismo de acción primario como estimulante del sistema nervioso central, está relacionado con su propiedad antagónica de la adenosina, aunque tal vez otros efectos fisiológicos menores también han sido revisados Biaggioni, (1991), Kaplan (1992), Daly, (1993).

Estudios adicionales Biaggioni (1991) encontraron que la cafeína ayuda a mejorar el rendimiento en la concentración (independientemente del grado de fatiga) y mejora el desempeño de participantes sometidos a pruebas estándar de vigilancia y tiempos de reacción, dando lugar a un incremento en el vigor, alerta y eficiencia y a una disminución de los niveles de depresión y ansiedad. Recientemente el análisis de los datos del “Informe de Salud y Estilo de Vida” encontró que, especialmente en bebedores

de café, se producía la mejoría en el rendimiento lo que se relacionaba con el hecho de que la cafeína no declina con su consumo regular.

Algunas personas que toman bebidas cafeinadas como el café, encuentran que en las noches les toma más tiempo conciliar el sueño, mientras que otros toman café antes de ir a la cama sin tener estos problemas. En efecto, las investigaciones han demostrado que, con respecto a la cafeína los individuos experimentan respuestas muy diferentes en el sueño y que factores tales como ruido, temperatura y estrés son sólo probablemente pretextos para posponer el mismo Goldstein, (1990).

Esto es en gran parte un problema de sensibilidad individual y el café descafeinado está al alcance para aquellos que quieren evitar la cafeína en las noches, por lo que se puede concluir que el efecto de la cafeína en el sueño varía ampliamente entre la población. La sensibilidad individual y la frecuencia del consumo parecen determinar qué tipo de individuos padecerán algún efecto. Los estudios en la Universidad de Vanderbilt han descubierto que varias personas no experimentan efectos significativos en la conciliación del sueño por el consumo de cafeína, mientras que otros reportan molestias y dificultades para poder conciliar el sueño.

Aunque algunas personas beben café regularmente, no se considera esta una dosis de adicción, sino que forma parte de la vida diaria. Pues los consumidores regulares no presentan la necesidad compulsiva de autosuministrarse cantidades cada vez mayores de cafeína, ni declinación alguna en su comportamiento social, siendo estos síntomas clásicos de la dependencia.

Sin embargo, autores como Strain, E., Mamford, G., Silverman y Griffiths, R. (1994), destacan la similitud entre la dependencia a la nicotina y la dependencia a la cafeína, pues “ambas son sustancias legales, culturalmente integradas, que a dosis normales (típicas) no producen una marcada intoxicación”.

Considerando los variados y extremadamente potentes efectos de la cafeína, y su uso extensivo a todas las clases sociales, quizás algún día se considere la restricción más general de su consumo como un inicio a la atención sanitaria preventiva. Ciertamente, aumentar la educación pública para ayudar al reconocimiento de las sustancias frecuentemente consumidas y socialmente aceptables como el té, café, alcohol y tabaco, ayudaría al público a “distinguir entre los tipos y patrones de consumo de drogas

psicoactivas que son apropiados e incluso beneficiosos, y los otros tipos y patrones que son nocivos” Glass, (1994).

Un estudio francés divulgado por la Sociedad Química Estadounidense (1993) divulgó que "la cafeína no crea adicción en la mayor parte de la gente y tampoco presenta efectos nocivos sobre la salud humana". La investigación revela que el beber tres tazas de café al día no causa efectos en la parte del cerebro responsable de las adicciones. Además, Strain, E., Mamford, G., Silverman y Griffiths, R. (1994), comprobó, en un trabajo de dos años con ratas, que el consumo moderado aumenta las energías con un "muy improbable" efecto de adicción.

Para Strain, E., Mamford, G., Silverman y Griffiths, R. (1994)., habría que tomar siete u ocho tazas de café en rápida sucesión para crear la misma actividad cerebral adictiva que una dosis baja, por ejemplo, de morfina y señaló: "no niego que puede haber dependencia de la cafeína, sólo digo que no hay efectos adversos físicos con el consumo de cafeína en niveles moderados". No obstante, Griffiths (1994) un profesor de psiquiatría y neurociencia que ha efectuado amplias investigaciones sobre la cafeína, recibió con escepticismo las conclusiones de Strain, E., Mamford, G., Silverman y Griffiths, R. (1994). indicando que "hay escritos bastante substanciales sobre animales y seres humanos, que muestran que la administración crónica de cafeína produce un síndrome agudo de dependencia".

Existen varios puntos de referencia importantes que muestran que los patrones de consumo de cafeína difieren claramente de las drogas de dependencia, tales como: (1) el consumo de cafeína no provoca como resultado el consumo de dosis continuamente crecientes, (2) no es difícil dejar de consumir cafeína, aunque algunos individuos sensibles pueden experimentar efectos temporales ligeros, (3) el comportamiento antisocial provocado por el abuso de drogas no se asocia con el consumo de cafeína, y por último, (4) a diferencia de las drogas de dependencia, la cafeína no está asociada con ningún problema crónico de salud.

La Asociación Americana de Psiquiatría no ha reconocido la dependencia o abuso de la cafeína como categoría de diagnóstico para el trastorno por el uso de sustancias psicoactivas, mientras que la clasificación internacional de Enfermedades (ICD) no incluye a la cafeína ni en la categoría farmacodependiente ni en la no dependiente

(International Classification of Diseases, 1980), aunque una revisión reciente, concluye que el potencial de dependencia de la cafeína es limitado (Holtzman, 1991). Discusiones posteriores sostienen que ni el abuso de la cafeína ni la dependencia deberían estar incluidos como diagnósticos en DSM-IV y en ICD-10.

Kubirara (1995), quien está investigando los efectos del café sobre la alerta mental, dice: “la cafeína es adictiva y tiene todas las características de una droga que conduce a la dependencia y los que la consumen tratan de dejarla”. Señalando además que el cerebro se alimenta de la glucosa sanguínea y la cafeína hace dos cosas en este simultáneamente: “aumenta su demanda por la glucosa sanguínea mientras restringe la fuente disponible”.

Por lo anterior, como con todos los alimentos y bebidas, es aconsejable ser moderado; puesto que un consumo excesivo de cafeína puede producir efectos farmacológicos exagerados, aunque estos descienden cuando la cafeína es metabolizada; pues el umbral de tolerancia varía considerablemente de persona a persona al igual que las tasas metabólicas de la cafeína. Aunque las personas generalmente son capaces de encontrar el nivel de consumo de cafeína que los satisface sin efectos adversos, la ingestión de un nivel tóxico de cafeína es extremadamente desagradable, y se puede alcanzar consumiendo una dosis estimada de 10 gr equivalente al consumo de 100 tazas de café fuerte filtrado, en una sola toma.

Las variaciones normales en el consumo diario de cafeína en usuarios regulares, o la reducción gradual no produce síntomas adversos. Sin embargo la abstinencia repentina en un consumidor regular puede llevar a leves síntomas expresados comúnmente con dolores de cabeza o letargo, que duran por unos días y desaparecen por completo, sin dejar efectos prolongados. En un artículo Strain, Mumford, Silverman, y Griffiths (1994) encontraron que alrededor de la mitad de los participantes en el estudio sufrieron de dolor de cabeza cuando se abstuvieron repentinamente de la cafeína (aunque el 70 % también sufría de dolores de cabeza durante los periodos de consumo de cafeína). Numerosos estudios han investigado también el síndrome de abstinencia en voluntarios, con resultados variables de prevalencia. Aun cuando se ha sugerido que la renuncia a la cafeína podría incluirse en el DSM-IV los autores hacen énfasis en que si

bien la suspensión puede producir síntomas, no necesariamente implica que esta sea también una droga de dependencia.

Un estudio a gran escala concluyó que los consumidores de café eran menos propensos a morir de una enfermedad cardíaca, mientras que los consumidores de té, a pesar de sus propiedades antioxidantes, eran más propensos a desarrollar la enfermedad.

La Asociación Nacional de Consumo de café de los Estados Unidos señaló que la mayoría de las investigaciones científicas realizadas no apoyan la relación causa-efecto entre el consumo de café y las enfermedades cardíacas, la evaluación más válida proviene de los estudios sobre evoluciones futuras.

La gran mayoría de la investigación científica no encuentra un enlace entre el consumo de cafeína y las enfermedades cardiovasculares. El informe completo de 1989 del Consejo Nacional de Investigación sobre Dieta y Salud declaró: "la evidencia que relaciona el consumo del café con el riesgo de enfermedades coronarias del corazón es débil e inconsistente". El estudio Fenster (1991) sobre el Corazón, declaró que después de examinar todos los enlaces potenciales entre el consumo de café y las enfermedades cardiovasculares, "no existía un efecto nocivo o benéfico del consumo del café". Un estudio de la Universidad de Harvard (1990) confirmó este reporte, concluyendo que el consumo de cafeína "no aumenta de manera apreciable el riesgo de enfermedades coronarias del corazón o apoplejías". Finalmente, una reciente revisión de los estudios sobre el consumo de cafeína equivalente a cinco a seis tazas de café diarias, no incrementó la frecuencia de severidad de arritmias cardíacas. De igual forma, en la mayoría de los estudios no se ha demostrado ninguna asociación entre beber café y el infarto del miocardio. Uno de los autores declaró "no hemos podido encontrar la relación entre el consumo de café y el ataque al corazón... y eso es lo más importante".

Además, la investigación que se realizó con pacientes que se recuperaban de un infarto del miocardio demostró que después de que los pacientes hospitalizados recibieron 300 mg, la "cafeína no aumentó la frecuencia ni la gravedad de las arritmias ventriculares". Sin embargo, es posible que las personas sensibles a la cafeína experimenten arritmias después de consumir bebidas que la contengan.

Si bien es cierto que la cafeína eleva un poco temporalmente la presión sanguínea en los no consumidores, su elevación es efectivamente menor que la ocasionada por las

actividades normales diarias. Se ha demostrado en estudios recientes que el sistema orgánico se adapta rápidamente al alza de presión relacionada con la cafeína.

Un estudio realizado en 1986 en 66000 personas con una amplia gama de niveles de presión sanguínea y más o menos bebedores de café, indicó que “el consumo de café... no demostró ninguna relación con la presión arterial alta”. Después de revisar los resultados de 17 estudios, los científicos reportaron en los Archivos de Medicina Interna que el café, el té y otras bebidas con cafeína no provocan ningún incremento persistente en la presión sanguínea.

Algunos individuos sensibles a la cafeína pueden experimentar una elevación muy leve y de corta duración en la presión sanguínea, que por lo general no dura más de algunas horas. Los estudios muestran que cualquier elevación en la presión sanguínea es menor a la experimentada normalmente cuando se suben escaleras.

También son muchos los estudios que han realizado para investigar la relación entre el café y los niveles de colesterol del suero, con resultados muy variables. Algunos no muestran ninguna asociación. Otros indican la relación con los hombres, y no con las mujeres y viceversa. Ahora bien, uno de los estudios más importantes, el Estudio Fenster, no muestra ninguna asociación con hombres, ni mujeres. Sin embargo, otro estudio demostró una correlación entre el aumento del colesterol y el consumo de café en ambos sexos. Se demostró que los hombres aumentan su ingestión dietaria de colesterol y de grasas saturadas, a medida que aumentaba el consumo de café. Los investigadores plantearon la posibilidad de que la relación café-colesterol se deba a que sus efectos se confunden con los de otros elementos del régimen alimenticio.

El único tipo de café que aumenta considerablemente los niveles de colesterol sanguíneo es el conocido como café hervido, el cuál es común en los países escandinavos pero no consumido en otras partes de Europa, incluyendo en Reino Unido. Una investigación reciente, durante los últimos dos o tres años ha demostrado que de hecho el componente del café hervido que incrementa el colesterol no es la cafeína, sino reside en una fracción rica en lípidos la cual puede ser aislada (Katan, 1990).

Por otra parte, la cafeína ha sido extensamente conocida como ayuda para los asmáticos y muchas personas han encontrado que el consumo regular de café ayuda en ataques moderados, científicamente esto ha sido sustentado por dos grandes estudios

realizados en Estados Unidos e Italia (Schwartz, 1992; Pagano, 1988) donde el consumo de tres o más tazas de café por día demuestran una reducida prevalencia de asma, pareciendo ser ésta la dosis relacionada.

Posteriormente se demostró mejoría de la broncoconstricción inducida por ejercicio (Kivity, 1990) pero se requirieron función de ventilación en la aproximadamente seis tazas de café, en este contexto los autores no encontraron problemas con la tolerancia a esta dosis. Estos hallazgos apoyaron el consumo de café como medio para minimizar el ataque de asma bronquial, especialmente cuando es consumido regularmente, aunque algunos autores no han podido reproducir estos efectos. Los neumólogos están informados de que es prudente recomendar la suspensión de cafeína de la dieta por lo menos cuatro horas antes de pruebas de desafío bronquial (Henderson, 1993).

Aunque en las últimas décadas se han reportado una gran cantidad de resultados, no hay evidencia concluyente de que la cafeína sean un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en el hombre. De hecho, las guías sobre dieta, nutrición y cáncer publicadas por la Sociedad Americana de Cáncer (The Work Study Group on Diet, Nutrition and Cancer, 1991) no han encontrado evidencia para no recomendar su consumo moderado. La especulación de que la cafeína podría plantear un posible riesgo de cáncer no ha sido confirmada por las investigaciones científicas. Dos estudios recientes con una gran cantidad de personas en Noruega (16000) y en Hawaii (7350) no descubrieron ninguna relación entre el consumo de café y el riesgo de cáncer.

Esto confirma la anterior postura de la Sociedad Norteamericana del Cáncer, que declaró: "la información disponible no sugiere una recomendación contra el uso moderado del café. No existen indicios de que la cafeína, un componente natural tanto del café como del té, sea un factor de riesgo en el cáncer humano".

Todos los estudios clínicos a la fecha sugieren que el consumo de cafeína no incrementa el riesgo del cáncer de pecho. Los investigadores, después de un examen mundial de cien mil fallecimientos provocados por cáncer de pecho, concluyeron que los datos no respaldaban una asociación entre el consumo de cafeína y el desarrollo del cáncer. La investigación también mostró que el consumo de cafeína no se relaciona con el desarrollo de enfermedades fibroquísticas del pecho (FBD), una condición que

presenta protuberancias fibrosas benignas en el pecho. Tanto el Consejo de la Asociación Médica Norteamericana de Asuntos Científicos como el Instituto Nacional del Cáncer han publicado reportes que declaran que no existe una asociación entre el consumo de cafeína y la incidencia de FBD.

En 1997, el Instituto Americano de Investigaciones sobre el Cáncer, y la Fundación Mundial de Investigaciones de Café, publicó el más completo estudio de evidencia científica sobre cáncer y dietas desde el reporte publicado por la Academia Nacional de Ciencias en 1982. El informe, en inglés "Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective, 1997", concluye que "el consumo regular de café y/o té no tiene relación alguna con el riesgo de contraer cáncer".

Según un informe del Instituto de Investigación Biotecnológica de Montreal, el café puede ayudar a prevenir el cáncer. Los encargados del experimento alimentaron a un grupo de hámsters de formas diferentes; unos no variaron su alimentación habitual, a otros se les dio un 15 % de café tostado, otro grupo tomó un 13 % de café tostado y desgrasado y, finalmente, el resto de roedores ingirió un 2 % de aceite procedente de los granos del café.

Todos los animales fueron expuestos a agentes cancerígenos durante periodos prolongados, cada una de las dietas que contenían café redujeron los tumores. Los autores señalan al respecto que "los hallazgos confirman que el tueste del café no anula la actividad anticancerosa del grano". Otros trabajos han concluido que el café es un potente inhibidor del cáncer de colon, aunque el mecanismo de actuación aún no está claro.

Por otra parte, se ha comprobado que el café, cafeinado o descafeinado, ayuda a prevenir la formación de cálculos renales. Dos estudios de diez años entre hombres y mujeres encontraron que quienes toman sólo una taza de café cafeinado al día reducen el riesgo de desarrollar cálculos en un 10 %, mientras que el café descafeinado mostró una reducción del 9%. La cafeína entonces podría detener la formación de cálculos mediante el incremento de la producción de orina.

Con respecto al café y al sistema digestivo se señala que aunque popularmente se cree que el café y la cafeína pueden causar indigestión, no hay evidencia definitiva de cómo puede suceder esto. Algunas personas reportan sensaciones temporales de acidez

después de tomar café, pero este problema no afecta a la mayoría de la población. Factores de la dieta, tales como ingerir comidas condimentadas, puede llevar a tener sensaciones de acidez en personas sensibles.

El posible mecanismo por el cual los alimentos o bebidas como el café pueden inducir a la acidez sería un incremento en la secreción de ácidos gástricos, o una reducción de la presión en el esfínter esofágico inferior la cual normalmente impide el reflujo de contenido ácido del estómago en el esófago. Sin embargo las investigaciones en esta área han estado lejos de ser concluyentes.

Otra investigación sugiere que la acidez asociada con el consumo de café está probablemente más relacionada con la procedencia de la comida que con un efecto del café por sí mismo. En una prueba estándar de comida, se observó una disminución en la presión del esfínter sin variaciones posteriores después de consumir café, mientras que durante el ayuno no hubo efectos sobre la presión del esfínter o el reflujo ácido (Salmon, 1981).

Experimentalmente la cafeína puede incrementar la secreción de ácidos gástricos, pero los resultados de los estudios sobre los efectos del café cafeinado han estado lejos de ser concluyentes y han fallado en proporcionar evidencia definitiva para un efecto causal del café sobre la acidez. Algunas investigaciones sugieren que administrar café tibio estimula la secreción gástrica (Salmon, 1986), mientras estudios posteriores demuestran que la producción gástrica incrementa después de consumir dos tazas de café regular o descafeinado (Acquaviva, 1986).

Otras bebidas tales como refrescos carbonatados, té, leche y cerveza también estimulan la secreción gástrica (Mc Arthur, 1982). Contrariamente otros estudios no han encontrado efectos del café sobre ésta. En un ensayo se encontró que las personas sensibles al café secretan menos ácido gástrico que los individuos no sintomáticos (Cohen, 1980), sugiriendo que la acidez inducida por café no es debida a la producción excesiva de ácido gástrico.

Además de los efectos en el sistema gástrico, a la cafeína se le atribuye efectos adictivos, lo cual se puede ver en un informe difundido en los Anuales de Medicina Familiar, en una publicación de la Asociación de Medicina de Estados Unidos, los científicos indicaron que la cafeína se agrega a las bebidas por sus propiedades adictivas

para promover el consumo. Los investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins establecieron que sólo el 8% de un grupo de 25 consumidores adultos lograron distinguir entre las bebidas con y sin cafeína, el resto no encontró ninguna diferencia hasta que fue elevada a niveles que superan los estipulados por las autoridades de salud estadounidenses.

El estudio indicó que un 70% de las bebidas gaseosas que se consumen en Estados Unidos contienen cafeína. Al respecto una agrupación que representa a la industria de los refrescos calificó las conclusiones del estudio como "irresponsables" y afirmó que la cafeína realmente realza el sabor de las bebidas, señalando que "se trata de un estudio mal diseñado". "Las conclusiones son irresponsables y no pueden considerarse científicas".

Para iniciar un estudio relacionado entre los beneficios de consumir cafeína y el aprendizaje, en una primera instancia se debe hablar de que es aprendizaje y las investigaciones que se han realizado en animales, para luego entrar a discutir la relevancia teórica que tendría. Autores como Klein (1997) definen el aprendizaje como un proceso basado en la experiencia que produce un cambio relativamente permanente en la conducta, que no se debe a un estado transitorio, la maduración o a tendencias de respuesta innatas. Lorenz (1950) y Tinbergen (1947) resaltan los aspectos innatos de la conducta.

Para estos etólogos, existe una fuerza interna específica (energía específica de la acción) para cada instinto. La acumulación de energía interna motiva la conducta apetitiva, la cuál continúa hasta que se encuentra con una señal ambiental específica denominada estímulo señal. Sin embargo, el sistema instintivo no es rígido; a veces, la experiencia puede modificar los estímulos desencadenadores y/o la conducta instintiva.

Según Lorenz (1950), esta capacidad de adaptación o aprendizaje está programada en la estructura genética, y clasifica la sensibilización y la habituación como una disminución en la respuesta ante un estímulo debido a la experiencia repetida con este estímulo.

Por el contrario, la sensibilización es un incremento de la relación ante un estímulo. Grice (1965) sugiere que la habituación se debe a una discriminación en la capacidad del estímulo para provocar la respuesta (reflejo innato), mientras que la

sensibilización sería un aumento de la tendencia a responder ante cualquier estímulo (sistema nervioso central).

Cohen (1981) define el aprendizaje complejo como aprendizaje compuesto de respuestas diversas y variadas, integradas en una secuencia refinada interrumpida. El aprendizaje complejo ocurre en circunstancias relativamente complicadas, a diferencia del aprendizaje compuesto de respuestas homogéneas simples, el cual ocurre en circunstancias con bajo nivel de complicación, (condicionamiento clásico y operante).

El aprendizaje complejo es parcialmente una función de la magnitud del reforzamiento; las recompensas más grandes (o castigos) generalmente proporcionan adquisiciones más rápidas. Clayton (1964) demostró este principio con un laberinto en T y tres grupos de ratas hambrienta (recompensando con bolitas de comida, cuatro, dos y una respectivamente); las curvas de aprendizaje muestran la adquisición más rápida para el grupo con la recompensa más grande y la adquisición más lenta para el grupo con la recompensa más pequeña.

El aprendizaje complejo es una función de la demora del reforzamiento; cuando más corto sea el intervalo de tiempo entre la respuesta y la recompensa (o castigo), más rápida es la adquisición del aprendizaje. Grice (1948) demostró este principio con un aparato discriminativo. Cada una de las ratas hambrientas seleccionaba uno de los dos compartimentos paralelos de discriminación, se dirigían hacia el comportamiento de demora de color neutral y finalmente entraban al comportamiento de meta (reforzamiento), donde enseguida de una respuesta correcta se reforzaba a la rata con comida. Las curvas de aprendizaje resultantes muestran la adquisición más rápida para el grupo con menor retardo y la adquisición más lenta para el grupo con el retardo mayor.

El aprendizaje de los animales se ha estudiado en forma extensa debido a que los investigadores pueden controlar las experiencias previas de los animales, así como los factores internos/externos que influyen en el aprendizaje y en la retención durante el experimento todo esto con una precisión imposible de lograr con los humanos.

En general, la literatura describe dos tipos de aprendizaje complejo de hábitos motores con énfasis en respuestas musculares y hábitos sensoriales con énfasis en estímulos sensoriales. Toda tarea de aprendizaje comprende hábitos motores y hábitos

sensoriales, pero los instrumentos de laboratorio están diseñados para enfatizar uno u otro. En su intento de analizar los complejos procesos del aprendizaje motor en los animales, se han utilizado dos laberintos; existen laberintos intrincados con difícil arquitectura con una red interna de callejuelas que se interconectan, sus pasajes y sus callejones sin salida o cul-de-sacs han sido frecuentemente usados dada su grande utilidad.

Los matemáticos señalan que los laberintos pueden clasificarse como de conexión simple o múltiple. El primero está compuesto de un solo bloque de paredes y no tiene “circuitos cerrados internos”; mientras el segundo está conformado de más de un bloque de paredes y tiene al menos un “circuito cerrado interno”.

Los laberintos se han mantenido como los aparatos básicos de investigación para el estudio de aprendizaje complejo, desde 1900, Small construyó una versión rectilínea en miniatura del laberinto de Hampton Court, y de este modo se inició una amplia proliferación de los laberintos. Existen con pasillos rectos, laberintos simples en U, en Y y en T, laberintos múltiples en Y, y en T, laberintos rectangulares y circulares.

En un experimento representativo, un animal hambriento aprende, ensayo por ensayo, a recorrer el laberinto desde el principio hasta la caja meta, para obtener una recompensa. El progreso del aprendizaje se puede medir por la longitud de la senda, el tiempo transcurrido (velocidad) o latencia, y el número de callejones sin salida a los que entra (errores).

En los inicios de la investigación conductual, Yerkes y Watson (1911) construyeron un aparato con callejones para aprendizaje discriminativo complejo. Una vez en los ensayos si la rata seleccionaba el callejón con el estímulo positivo, se escabullía por la puerta y recibía la recompensa; cuando la rata seleccionaba el estímulo negativo, se paraba en una rejilla electrificada y sufría un castigo. Los investigadores llegaron a la conclusión de que las ratas eran incapaces de aprendizaje de discriminación; ellos estaban bastante equivocados pues años después, Lashley (1943) mostró la genial comprensión súbita (insight).

Él sospechó que las respuestas de las ratas en el aparato de Yerkes y Watson (1911) no habían sido asociadas con los estímulos que debían ser discriminados. Fue por eso que en 1929 diseñó y construyó un aparato con alta discriminación donde no podían

pasar desapercibidos. Las ratas aprendieron las discriminaciones más difíciles en más o menos sesenta ensayos.

Munn (1931) modificó el aparato de Yerkes y Watson (1911), de modo que la rata aprendiera a empujar y “mirar” a los estímulos discriminativos que estaban pegados a las puertas; el aprendizaje de discriminación fue casi equivalente al aprendizaje en el aparato de Lashley (1929).

Así la eficiencia de aprendizaje de un animal depende en gran parte de diversas variables de aprendizaje internas y externas poco constantes. Para la adquisición del aprendizaje complejo son fundamentales cuatro variables (1) motivos, (2) señales perceptuales, (3) respuestas y (4) reforzamientos (recompensas o castigos) así que, si algunas de estas está totalmente ausente, no habrá aprendizaje.

Miller (1958) escribió: ”un animal aprende cuando desea algo, nota algo, hace algo y obtiene algo”. Enseguida se presentan las definiciones de las cuatro variables fundamentales del aprendizaje: (1) Un motivo es un estado energizante derivado de una necesidad interna, que impulsa al animal hacia la actividad dirigida a un reforzamiento específico. Generalmente los animales son motivados por motivos primarios o no aprendidos (incluyendo hambre, sed, sueño y sexo. (2) Una señal perceptual es el estímulo que proporciona información del medio externo por medio de los sentidos. (3) Una respuesta es un movimiento muscular (o glandular) o secuencia de movimientos (actos), que hace el animal con referencia a la situación total. Y, (4) un reforzamiento sigue y fortalece la frecuencia de las respuestas correctas del animal (recompensa) o sigue y debilita la frecuencia de las respuestas incorrectas del animal (castigo); el reforzamiento debe complementar al motivo.

A continuación se destacan cuatro variables fundamentales del aprendizaje, pues este es parcialmente una función de la intensidad de la motivación. Barry (1958) demostró este principio en un laberinto y dos grupos de ratas hambrientas (un grupo primario de comida durante veinticuatro horas y el otro privado solamente durante dos horas); las curvas de aprendizaje mostraron el más rápido para las ratas más hambrientas.

El aprendizaje depende de una variedad de señales perceptuales, que frecuentemente actúan en conjunto; Honzik (1936), usando veintitrés grupos de ratas y

varios laberintos múltiples en T, demostró los efectos perjudiciales de señales visuales, auditivas y olfatorias reducidas; sistemáticamente nulificó esos estímulos, ya sea por la destrucción del receptor mismo o por la ruptura de la inervación del receptor. Para las ratas, las señales visuales eran dominantes y más importantes; las curvas de aprendizaje muestran que ratas con sordera leve o ligeros defectos en el olfato aprenden los laberintos casi tan bien como las ratas normales. Las ratas ciegas, con todos los otros sentidos intactos, aprenden los laberintos más lentamente. Cuando, se eliminó, además, la audición o el olfato, el aprendizaje se deterioro más. Concluyéndose que las ratas no pueden aprender en un “vacío sensorial”.

El sentido cinestésico proporciona información de los movimientos del cuerpo; y el sentido somestésico proporciona información acerca de la presión, el dolor y la temperatura; estos dos tipos de sensibilidad no son suficientes, en sí mismos, para el aprendizaje de los laberintos.

En una situación de aprendizaje, las respuestas iniciales de un animal dependen, en parte, de sus tendencias innatas, no aprendidas: sus respuestas no son totalmente azarosas. Se han catalogado muchas de las predicciones conductuales de las ratas durante su aprendizaje en los laberintos entre ellas la oscilación centrífuga, orientación hacia la meta, y la preferencia hacia cierta orientación.

En una secuencia en serie aprendida en forma incompleta, las respuestas del animal son emitidas más rápidamente en la porción final de la secuencia (más cercana a la meta) y en formas más lenta en la porción inicial de la secuencia (más lejana de la meta); durante el aprendizaje complejo, la velocidad de la respuesta aumenta en forma progresiva (desde el principio hasta el final) y de este modo se exhibe un grandiente o meta.

Hull (1943) predijo el grandiente de meta (algunas veces llamado hipótesis del “grandiente-meta”), y llegó a la conclusión de que respuestas cercanas a la meta, en tiempo o en espacio, se asocian más estrechamente con sus señales perceptuales, que lo que se asocian las otras respuestas con sus correspondientes señales; por lo tanto, las respuestas más cercanas a la meta deberán emitirse a tasas más altas. Este verificó experimentalmente su hipótesis de gradiente-meta con 32 ratas hambrientas y un laberinto con un pasillo de 42 pies de largo. Se registró, la velocidad de locomoción de

cada una de las ratas, en secciones sucesivas de sendero. Los animales corrieron más rápido en la última porción de la ruta y más lento en la primera. Hull (1943) indicó que una ligera pérdida de la velocidad al final era causada por la anticipación a la meta.

En el aprendizaje serial de un laberinto complicado, las respuestas incorrectas finales del animal las más cercanas a la meta se eliminan primero; las respuestas incorrectas iniciales más lejanas se eliminaban después y las respuestas incorrectas restantes son las últimas en eliminarse; la eliminación de errores es más rápida en los dos extremos de la secuencia del aprendizaje complejo, y de este modo exhiben un gradiente compuesto o doble.

Hill (1963) investigó esta faceta del aprendizaje con un laberinto único en su género con cuatro puntos de elección. El aprendizaje complejo depende de la distribución de la práctica de la respuesta; es una función de (1) el número de ensayo por sesión de aprendizaje y (2) la longitud de intervalo de descanso entre cada uno de los pares de sesiones de aprendizaje. A menor número de ensayos de sesiones de aprendizaje, menor era el número de ensayos para aprender y, por lo tanto, más eficiente el proceso de aprendizaje.

Lashley (1943) demostró este principio usando un laberinto rectangular y dos grupos de ratas hambrientas; al primer grupo se le dieron dos ensayos diarios y estos aprendieron en un promedio de 21 ensayos (en 10.5 días) y el segundo grupo tuvo 10 ensayos diarios y aprendió completamente en un promedio de 52 ensayos (en 5.2 días). Nótese que el primer grupo de ratas aprendió más eficientemente, aún cuando tardo más. Existe un intervalo de descanso óptimo para el aprendizaje más eficiente (manteniendo constante el número de sesiones de aprendizaje). Warden (1923) demostró este principio con un laberinto rectangular y cinco grupos de ratas hambrientas, todos los grupos tuvieron tres ensayos por sesión de aprendizaje; los grupos tuvieron diferentes intervalos de descanso entre cada sesión y se concluyó que el intervalo de descanso óptimo para el aprendizaje es aproximadamente de doce horas; los intervalos de descanso más cortos conducen a un aprendizaje más rápido, pero los intervalos más largos son perjudiciales supuestamente porque el aprendizaje complejo de los animales se altera por muchos factores durante los períodos largos.

El aprendizaje complejo depende de la uniforme continuidad de las respuestas; es una función del método de conjunto (la práctica desde el principio hasta el final sin interrupciones) o el método en partes (la práctica en segmentos individuales, aprendiendo cada parte por separado y finalmente combinando los segmentos para formar un todo).

Casi siempre el método de conjunto es el más efectivo. Hanawalt (1931) obtuvo estas conclusiones experimentales con un complicado laberinto compuesto de cuatro sub-laberintos, y dos grupos de ratas hambrientas. El primer grupo aprendió el laberinto completo, desde el principio hasta el final. El segundo grupo aprendió los cuatro sub-laberintos, uno después de otro y posteriormente, cuando ya se habían aprendido los sub-laberintos, “reaprendieron” el laberinto completo. El primer grupo tuvo una ejecución superior y aprendió alrededor de un 30% más rápido.

El aprendizaje previo puede ayudar al nuevo aprendizaje (transferencia positiva), de modo que el animal aprenda la tarea nueva a mayor velocidad; el haber aprendido una tarea, propicia un aprendizaje más rápido de la tarea nueva. Sin embargo, un aprendizaje previo puede obstaculizar el nuevo aprendizaje (transferencia negativa), de modo que el animal aprenda la nueva tarea con menor velocidad, el aprendizaje de la tarea anterior provoca el aprendizaje más lento de la nueva tarea.

La transferencia positiva se presenta después de un aprendizaje complejo, se ha medido en forma efectiva por el método de estímulos equivalentes y con el aparato de discriminación de Lashley (1929).

Después los estímulos utilizados durante el entrenamiento fueron reemplazados por estímulos tests diferentes y el animal tuvo veinte ensayos críticos adicionales, siempre recompensados; se consideró que se había completado la transferencia positiva cuando el animal brincó veinte veces contra uno de los estímulos (los estímulos nuevos eran psicológicamente equivalentes a los estímulos antiguos). La transferencia positiva se dio cuando el animal brinco diez veces contra cada una de las tarjetas. Sin embargo, la equivalencia y no-equivalencia del estímulo, para las ratas, frecuentemente es sutil, y Lashley registró varios de los estímulos.

La equivalencia parece depender, prioritariamente, de la similitud de las figuras estímulo del tests (como triángulo, círculo o cruz), no con los fondos de la figura.

Cuando estas características son fáciles de captar (aunque cambien en tamaño o continuidad) el animal transfiere positivamente. Sin embargo, cuando las figuras son alternadas radicalmente, el animal no transfiere.

La transferencia negativa, después del aprendizaje complejo, se ha medido por el método de los estímulos antagónicos y con el aparato de discriminación de Munn (1931). Después de que una rata hambrienta ha aprendido una discriminación (aproximándose al estímulo positivo para obtener comida y retirándose para evitar un toque), se castigaba al animal por aproximarse al estímulo que anteriormente era positivo (ahora negativo) y se le recompensaba por aproximarse al estímulo anteriormente negativo (ahora positivo); bajo estas condiciones, el aprendizaje previo interfirió severamente con la adquisición de un nuevo aprendizaje.

Munn (1931) demostró, en la forma inequívoca, la transferencia negativa con uno de los estímulos ejemplo. Entreno a unas ratas a discriminar entre un triángulo positivo con la punta hacia arriba y un triángulo negativo, con la punta hacia abajo; el aprendizaje se llevó a cabo en ochenta ensayos. Cuando Munn (1931) invirtió los estímulos (reforzando la respuesta al triángulo con la punta hacia abajo y castigando la respuesta al triángulo con la punta hacia arriba) a pesar de los severos toques, el animal continuó respondiendo al triángulo con la punta hacia arriba durante ciento sesenta ensayos, muchos más de los que fueron necesarios para el aprendizaje original de la discriminación invertida.

En efecto, los animales necesitaron desaparecer el aprendizaje antiguo antes de que pudieran adquirir el nuevo. Las condiciones para la transferencia positiva, y negativa pueden ser opuestas. La transferencia positiva ocurre cuando el animal da la misma respuesta para estímulos similares. Hay transferencia cuando el animal emite la misma respuesta para estímulos disímiles, y transferencia negativa, cuando el animal emite respuestas antagónicas para los mismos estímulos.

Con respecto a la retención del aprendizaje complejo en animales se debe señalar que el aprendizaje no es permanente, porque se disipa y decae. Se ha definido la retención como la porción del aprendizaje que es conservada por el animal, y el olvido como la porción del aprendizaje que no es retenida por él; aprendizaje menos olvido, igual a retención. El aprendizaje se destruye con el paso del tiempo, en el período

posterior a la adquisición del aprendizaje se disminuye la retención incrementándose el olvido. Bunch (1941) registró la función retención-olvido por el método de ahorro con cinco grupos de ratas blancas que aprendieron a nadar en un laberinto múltiple en T, lleno de agua, para obtener la recompensa de descansar en una caja-meta seca.

Los grupos sucesivos, con intervalos de tiempo cada vez más largos entre aprendizaje y aprendizaje, mostraron una disminución cada vez mayor en la retención, e incrementos en el olvido. La mayor cantidad de olvido se presentó inicialmente después del aprendizaje y la menor cantidad conforme incrementa el tiempo; las ratas retenían cierto aprendizaje aún después de ciento veinte días.

Diversos estudios han propuesto la doctrina de inhibición retroactiva que el desgaste del aprendizaje no es causado por el mero paso del tiempo, sino más bien por la actividad del animal después del aprendizaje; desde este punto de vista, el olvido no es simplemente la pérdida de las huellas del aprendizaje antiguo, sino más bien la destrucción de dichas huellas por la conducta del animal, siguiendo el aprendizaje.

Minami y Dallenbach (1946) apoyaron esta doctrina con dos series de experimentos, demostrando con cucarachas gigantes que la intervención de actividad agitada provoca mayor olvido, y que la intervención de la actividad calmada causa un mínimo de olvido.

Estas son las manifestaciones gruesas del aprendizaje en los animales, y los investigadores las han estudiado con bases neuroanatómicas, químicas, genéticas y moleculares. Si se estudian las bases neuroanatómicas se encuentra que se ha buscado sin éxito, un centro del aprendizaje en el cerebro. Sin embargo, hay una integración neural de hábito cuyas características complicadas se han descubierto, ya sea mediante el deterioro de porciones del cerebro o mediante la disección total del cerebro.

Lashley (1931), dio una conclusión final definitiva a su investigación, acerca del papel del sistema nervioso central en el aprendizaje animal: “creo que todas las células del cerebro están constantemente activas y participan, mediante un tipo de sumación algebraica, en cada una de las actividades de aprendizaje. No hay células específicas reservadas para un aprendizaje especial...”.

Este autor ha proporcionado evidencia casi indiscutible que el cerebro del animal que está aprendiendo, funciona como una totalidad orgánica unitaria simple (cuyas

neuronas separadas están organizadas en una compleja red de trabajo integrada, sin componentes individuales significativos), y no como una colección de áreas adyacentes pero distintas (cuyas neuronas separadas están reunidas en áreas simples, segmentadas, localizadas sin utilidad conjunta).

Lashley (1931) inició su carrera profesional con una convicción opuesta a ésta, sin embargo, puesto que había decidido realizar la organización experimental de las regiones cerebrales en forma de mapa, correspondiendo cada una a un atributo conductual; propuso dar validez científica a la creencia de que los atributos psicológicos son huellas localizadas en zonas.

Inmediatamente observó que la organización en forma de mapa de las neuronas no era permanente; delineó el área motora en la corteza cerebral de un mono, descubriendo que ésta desaparecía al día siguiente, reapareciendo espontáneamente al tercer día.

La monografía de Lashley (1963) “Mecanismos del cerebro e inteligencia” describe los experimentos relacionando con los daños en el cerebro de las ratas, al aprendizaje en los laberintos. Sistemáticamente destruyó diferentes regiones de la corteza cerebral, usando tres laberintos de dificultad creciente y registró la adquisición y retención consecuente del aprendizaje de laberinto.

Estos son los principales hallazgos de Lashley: (1) la destrucción cortical reduce tanto la habilidad de la rata no entrenada para adquirir el aprendizaje en el laberinto, como la habilidad de las ratas entrenadas para retener el aprendizaje en el laberinto. (2) la reducción en ambos casos es mayor para los laberintos difíciles. (3) La reducción en ambos casos está sujeta al principio de la acción masiva del cerebro, que consiste en que la retención o adquisición del aprendizaje es proporcional a la cantidad de destrucción. Y, (4) en ambos casos, la reducción está sujeta al principio de equipotencialidad cerebral, que consiste en que la retención o adquisición del aprendizaje es independiente de la localización de la extirpación.

Dos estudios posteriores, realizados por Lashley (1938) en sus últimos años, apoyan dramáticamente esta posición relacionada a la unidad y equivalencia del aprendizaje en el cerebro. Estableció que una mínima porción, cualquiera que quedara, de la corteza visual de la rata (donde las fibras ópticas se proyectan hacia la corteza) era suficiente para el aprendizaje de discriminación visual.

El anatomista Ramón y Cajal (1895) escribió: “podemos suponer que el ejercicio cerebral (aprendizaje), no puede producir células nuevas, es decir las neuronas no se multiplican como las células musculares, pero proporcionan un mayor desarrollo de las expansiones protoplasmáticas y colaterales neurales, forzando el establecimiento de nuevas conexiones intercorticales y más extendidas”.

Esta fue, sin embargo, una de las muchas especulaciones que enfatiza que el tejido nervioso no se divide y propone además que las huellas de la memoria deben ser cambios químicos, ya sea entre las células existentes o dentro de ellas.

Bennett, Diamond, Krech y Rosenzweig (1964), en un experimento demostraron que el aprendizaje realmente altera la química de las células del cerebro y el peso de estas. La acetilcolina es una sustancia química que se forma en la sinapsis neuronal (la unión entre dos neuronas) permitiendo el paso de los impulsos de una neurona a la siguiente. La acetilcolinesterasa es una enzima (una proteína) que se libera después del paso de un impulso, reduciendo la acetilcolina; después, la sinapsis regresa a su estado de reposo. Esta modificación química de la sinapsis que resulta del aprendizaje sugiere que las huellas de la memoria forman una red de circuitos neuronales, donde los impulsos viajan de una célula a la otra por medio de la sinapsis.

El aumento del peso cortical, que también resulta del aprendizaje, sugiere que las huellas de la memoria almacenada están relacionadas a la formación de proteínas (el tejido nervioso es proteínico). Por lo tanto, la síntesis de la proteína parece estar relacionada con el aprendizaje.

Tryon (1940) en una serie de experimentos ampliamente conocidos, que se prolongaron por más de once años, crió castas de ratas listas (que aprendían los laberintos rápidamente) y ratas tontas (que aprendían los laberintos en forma lenta). Se demostró que la capacidad para aprender los laberintos es hereditaria. Esta capacidad se transfiere por medio de múltiples factores involucrando varios genes recesivos y dominantes, y no por la simple ley de la herencia mendeliana. Los experimentos de crianza aún no han revelado la naturaleza precisa de este gran número de factores.

De igual forma, la búsqueda de las huellas de la memoria en el cerebro hacia la estructura molecular de los ácidos nucleicos (el desoxirribonucleico o DNA que se

encuentra solamente en el núcleo de las células y el ribonucleico o RNA que se encuentra en el núcleo de la célula y rodeando el citoplasma).

Cuando los bioquímicos, de una manera astuta, expusieron la intrincada estructura molecular del DNA y RNA (y la síntesis subsecuente de proteínas de RNA) para el almacenamiento y transmisión de la información hereditaria, los psicobiólogos trataron arduamente de descubrir un paralelo y relacionar la estructura molecular de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico (y también la síntesis subsecuente de proteínas de RNA) para el almacenamiento de la información adquirida o aprendida.

Algunos experimentos reportan relación experimental directa entre el RNA y el aprendizaje. Babich y sus colegas (1965) entrenaron a unas ratas a aproximarse a una taza de comida cuando escuchaban un clic. Extrajeron el RNA del cerebro de estas ratas y se lo inyectaron en las cavidades del cuerpo de unas ratas nuevas que no habían sido entrenadas.

Los investigadores observaron que las ratas a las cuales se había inyectado, también se aproximaban a la taza de comida en el momento en que oían el click sin haber sido entrenadas; el aprendizaje se había transferido mediante la traslación del RNA. Hill (1963) entrenaron unas ratas a ejecutar una tarea de balanceo, extrajeron el RNA de su tejido nervioso y lo compararon con el RNA de unas ratas no entrenadas.

Estos investigadores observaron un incremento en la proporción de adenina/uracil, eso es, un incremento en el número de bases de adenina y un decremento en el número de bases de uracil (la base de RNA no tiene bases acopladas); el aprendizaje sustrajo y agregó bases a la molécula del RNA.

Otro reporte importante intenta relacionar la síntesis de las proteínas con el aprendizaje. En estos experimentos se utiliza puromicina, un antibiotico que bloquea la manufactura de proteínas del RNA. Agranoff (1966), por ejemplo, entrenó a unos peces oro, a evitar un toque eléctrico (cuando veían una luz) nadando hacia el lado opuesto del acuario, y después le inyectó puromicina en el cráneo. Cuando se le inyectaba inmediatamente después del aprendizaje se destruía la memoria de los peces. Si se les inyectaba una hora después del aprendizaje, no se afectaba la memoria.

Agranoff (1967) demostró que las sustancias inhiben la síntesis de las proteínas (como la puromicina) también afectan la función de almacenamiento de la memoria. Sin

embargo, este experimento no demuestra en forma definitiva que la memoria tenga alguna relación con la síntesis de proteínas, simplemente revela que cualquier inferencia con la producción de proteínas (la función básica de todos los tejidos vivos) también infiere en la retención del aprendizaje.

Además de las bases neuroanatómicas, químicas, genéticas y moleculares del aprendizaje en animales, discutidas anteriormente, diversos investigadores han estado interesados en interpretar el aprendizaje complejo en términos de teorías cuidadosamente formuladas.

Al final de ochenta días de aprendizaje en sus ambientes respectivos, se sacrificaron las ratas y fueron examinados y analizados sus cerebros tanto por químicos como por anatomistas. El experimento se repitió varias veces. Las investigaciones encontraron una y otra vez que el aprendizaje incrementa el total de acetilcolina y acetilcolinesterasa en la corteza y el peso y grosor del tejido cortical.

A partir del siguiente marco teórico se plantea la siguiente justificación.

Justificación

El aprendizaje es una capacidad fundamental para la supervivencia, ya que las estructuras genéticas programan la habilidad del sujeto para adaptarse al medio mediante el aprendizaje y la retención de mecanismos que minimicen el riesgo de muerte o extinción, permitiendo de esta forma la conservación de la especie. Por lo tanto, el aprendizaje se constituye como una capacidad determinante para la vida y una función básica subyacente a toda la actividad de los animales, independientemente de su posición dentro de la escala filogenética, ya que esta capacidad tiene una importancia fundamental debido a la gran versatilidad de aprendizaje a la que la especie está expuesta.

Por tal motivo el conocimiento de sustancias que lo faciliten se constituye como una de las metas más claras de las ciencias de la salud, ya que mediante el uso de modelos animales se quiere establecer los posibles efectos que produce el consumo de la cafeína en el aprendizaje, y específicamente en las fases de la adquisición y la retención. Realizar este tipo de investigaciones permite instaurar recomendaciones frente a la inclusión o exclusión de esta sustancia dentro de los hábitos alimenticios.

Por otro lado se convierte en una herramienta que hace pertinente el estudio de los efectos que tiene una sustancia como la cafeína en el aprendizaje animal, pues el indagar y profundizar es relevante para la formulación de postulados que contribuyan al desarrollo, entendimiento y mejoramiento de los procesos de aprendizaje.

Objetivos

Objetivo General

Observar la influencia de la cafeína en dosis de 100 mg/kg en la retención de un aprendizaje espacial inicial (APZ1) y la adquisición de un nuevo aprendizaje espacial (APZ2) en ratones machos y hembras.

Objetivos Específicos

Determinar la adquisición de un aprendizaje espacial inicial y su retención después de administrar a los sujetos cafeína (100 Mg/Kg), teniendo en cuenta la latencia de salida, velocidad, excretas, frecuencia de aciertos y errores en ratones machos y hembras.

Evaluar la adquisición de un nuevo aprendizaje espacial (APZ2) después de administrar a los sujetos cafeína (100 Mg/Kg) por medio de parámetros como: latencia de salida, velocidad, tiempo total, excretas, regresos, frecuencia de aciertos y de errores en ratones machos y hembras.

Analizar la retención del aprendizaje espacial inicial (APZ1) en el grupo experimental, registrando la latencia de salida, velocidad, tiempo, excretas, regresos, frecuencia de aciertos y de errores en ratones machos y hembras.

Observar la ejecución del grupo experimental después de administrarle la cafeína en dosis de 100 Mg/Kg, y del grupo control en la adquisición de un nuevo aprendizaje espacial teniendo en cuenta parámetros como, latencia de salida, velocidad, tiempo, excretas, regresos, frecuencia de aciertos y de errores en ratones machos y hembras.

Analizar la retención del aprendizaje en machos y hembras en el grupo control y experimental.

Problema

¿Cuál es la influencia de la cafeína (100 Mg/Kg) en la retención de un aprendizaje espacial inicial (APZ1) y en la adquisición de un nuevo aprendizaje espacial (APZ2) en ratones machos y hembras?

Hipótesis

La dosis de cafeína (100 Mg/Kg) influye en la retención de un aprendizaje espacial inicial (APZ1) y en la adquisición de un nuevo aprendizaje espacial (APZ2) en ratones machos y hembras.

Variables

Independiente:

Dosis de cafeína:

Entendida como la cantidad de cafeína (100 mg/kg) administrada a ratones machos y hembras de la cepa C57 vía subcutánea (s.c.). Una administración diaria durante nueve días consecutivos.

Dependiente:

Adquisición y retención del aprendizaje: Proceso mediante el cual la experiencia o la práctica dan lugar a un cambio relativamente permanente en la conducta.

Latencia: Tiempo que tarda el sujeto desde el momento en que entra a la primera división del laberinto hasta que pasa la mitad de su cuerpo a la siguiente división.

Velocidad: La distancia que recorre el sujeto desde la salida hasta la meta teniendo en cuenta la unidad de tiempo.

Tiempo: Duración (centésimas de segundo) que tarda el sujeto desde que entra al laberinto hasta que cumple con la acción esperada de llegar a la meta.

Aciertos: Cuando el sujeto cumple con lo esperado, llegar a la meta o ir en la dirección de ésta.

Errores: Acción desacertada del sujeto que lo hace desviarse de la meta.

Regresos: Todo movimientos del sujeto que implique volver nuevamente al lugar de partida, alejarse de la meta.

Excretas: Número de bolos fecales.

Control de Variables del Sujeto (Ver Apéndice A)

Control de Variables del Procedimiento (Ver Apéndice B)

Control de Variables de los Experimentadores (Ver Apéndice C)

Método

Diseño

La presente investigación es un diseño experimental de medidas repetidas con grupo control que corresponde al siguiente esquema:

A	GE	Machos-Hembras	APZ1	X	R1	APZ2	R2
A	GC	Machos-Hembras	APZ1	X	R1	APZ2	R2

A: Aleatorización,

GE: Grupo Experimental (Cafeína 100 Mg/Kg).

GC: Grupo Control (Solución salina al 0.09%).

X: Dosis administradas,

APZ1: Entrenamiento aprendizaje espacial inicial,

APZ2: Entrenamiento aprendizaje espacial dos,

R1: Observación retención del aprendizaje espacial inicial,

R2: Observación retención del aprendizaje espacial dos.

Sujetos

Se utilizaron 44 ratones de la cepa C57 que se trajeron del ICA y tenían un peso de 35 ± 5 gramos. El grupo estuvo conformado por 22 machos y 22 hembras, éste se dividió aleatoriamente en dos subgrupos, el experimental (GE) y el control (GC) cada uno contó con 11 machos y 11 hembras.

Droga

Cafeína dosis diaria 100 Mg/Kg (durante nueve días consecutivos)

Se aplicó 0,05 ml a cada sujeto

Solución salina al 0.09%

Instrumentos

Laberinto múltiple de 3x3, con medidas de 45 de ancho por 45 de largo por 15 de alto, con cada división de 15 por 15, para proporcionar el espacio donde los ratones desarrollaron el aprendizaje espacial (Ver Apéndice D).

Cronometro Casio G-shock de precisión para medir las variables de latencia y tiempo total de cada ensayo.

Cajas de plástico especiales para ratones donde se mantuvieron a lo largo de la investigación.

Jeringas de 5 ml para administrar las dosis de cafeína y solución salina al grupo experimental y al grupo control respectivamente.

Hoja de Registro en la cual los investigadores registraron las variables (latencia, tiempo, aciertos, velocidad, regresos, errores y excretas) y el recorrido de los ratones en el laberinto, para la obtención de los resultados de la investigación. (Ver Apéndice E)

Procedimiento

Para llevar a cabo la investigación se subdividió ésta en cuatro fases las cuales se describen a continuación:

En la primera fase los ratones se moldearon en el aprendizaje espacial inicial (APZ1), el cual se evaluó por medio de la latencia de salida, velocidad, tiempo, número de errores, aciertos, regresos y excretas con un máximo de tiempo de dos minutos por sujeto. Esta fase tuvo una duración de tres días para cada grupo, donde el primer día se trabajó en aproximación a la meta, el segundo en moldeamiento y el último en reforzamiento. Posteriormente, entre la primera y segunda fase, al grupo experimental (GE) se le administró cafeína 100 Mg/Kg y al grupo control (GC) se le administró solución salina al 0.09% por nueve días consecutivos. Durante la segunda fase se observó la retención del aprendizaje inicial (R1) teniendo en cuenta latencia de salida, velocidad, número de errores, aciertos y excretas con un máximo de tiempo de dos minutos por sujeto. Esta fase tuvo una duración de un solo día para cada grupo. En la tercera fase los grupos se entrenaron en el segundo aprendizaje (APZ2) y se evaluó teniendo en cuenta los parámetros mencionados anteriormente con un máximo de tiempo de dos minutos por sujeto. Esta fase estuvo distribuida de la misma manera que la fase de APZ1. En la cuarta y última fase se observó la retención del segundo aprendizaje (R2) teniendo en cuenta los parámetros mencionados anteriormente con un máximo de tiempo de dos minutos por sujeto. Esta fase estuvo distribuida de la misma manera que la fase de R1.

Consideraciones Éticas

Las consideraciones éticas se referencia en el (Ver Apéndice F).

Resultados

El objetivo de la presente investigación fue: observar la influencia de la cafeína en dosis de 100mg/kg en la retención de un aprendizaje espacial inicial APZ1 y la adquisición de un nuevo aprendizaje espacial APZ2 en ratones machos y hembras, para esto se contó con una muestra de 44 ratones de la Cepa C57, dividido el grupo en 22 ratones del grupo control y 22 ratones del grupo experimental (11 machos y 11 hembras respectivamente).

Se procedió al análisis de la información obtenida por medio de los instrumentos mencionados anteriormente; y a partir de la elaboración de una base de datos.

Posteriormente se sometió toda la información al análisis estadístico por medio del análisis de la siguiente prueba estadística: ANOVA Factorial de Medidas Repetidasⁱ, la cual compara todos los grupos de tratamiento, evalúa el efecto de dos o más variables independientes sobre una variable dependiente; a su vez evalúa los efectos por separado de cada variable independiente y los efectos conjuntos de dos o más variables independientes, con un nivel de significancia de 0.05.

El análisis de los resultados se presenta en dos fases: la primera es una descripción de las medias y desviaciones estándar con sus respectivas tablas explicativas. La segunda fase corresponde a un análisis inferencial que permitió cumplir con los objetivos propuestos.

Se encontró que la dosis de cafeína (100mg/kg) suministrada a los ratones no alteró ni produjo diferencias significativas entre el grupo control y el grupo experimental respecto a la adquisición y retención de un aprendizaje espacial, tal como se evidencia en el análisis estadístico de los resultados.

Se evidenciaron diferencias significativas durante la investigación únicamente en relación al género, a pesar que la cafeína no influyó en dicho aspecto. Los machos mostraron mayor capacidad motora respecto al aprendizaje espacial en los parámetros como latencias de salida y velocidad.

A continuación se presentan los resultados a través de las siguientes tablas y gráficas, para facilitar el respectivo análisis en la primera parte se encontraran las tablas de medias y desviaciones estándar y luego se presentan las comparaciones estadísticas realizadas mediante el ANOVA Factorial de Medidas Repetidas.

Tabla 4

Tabla de Resultados de Latencia por Fases (Med ±: Media; Des. Est.: Desviación Estándar)

LATENCIA		Med ±	Des. Est.	F	p
APZ1	GC Machos	14,61 ± 8,89		2,708	0,105
	GE Machos	8,44 ± 5,52			
	GC Hembras	32,31 ± 24,51		0,797	0,375
	GE Hembras	28,04 ± 23,59			
	GC Total	11,52 ± 7,20		1,534	0,220
	GE Total	30,17 ± 24,05		0,153	0,697
R1	GC Machos	6,28 ± 3,86		0,600	0,448
	GE Machos	5,18 ± 2,98			
	GC Hembras	15,38 ± 15,48		1,770	0,199
	GE Hembras	10,61 ± 6,31			
	GC Total	5,73 ± 3,42		0,790	0,385
	GE Total	12,99 ± 10,90		0,200	0,656
APZ2	GC Machos	5,35 ± 4,01		0,001	0,974
	GE Machos	5,46 ± 4,38			
	GC Hembras	16,82 ± 15,68		0,212	0,647
	GE Hembras	18,47 ± 16,10			
	GC Total	5,40 ± 4,19		0,550	0,064
	GE Total	17,64 ± 15,89		2,178	1,026
R2	GC Machos	5,52 ± 3,75		0,010	0,913
	GE Machos	5,74 ± 3,57			
	GC Hembras	15,06 ± 14,71		0,200	0,660
	GE Hembras	12,72 ± 10,08			
	GC Total	5,63 ± 3,66		0,260	0,620
	GE Total	13,89 ± 12,39		1,250	0,277

La latencia fue similar entre los grupos de tratamiento en todas las fases del estudio.

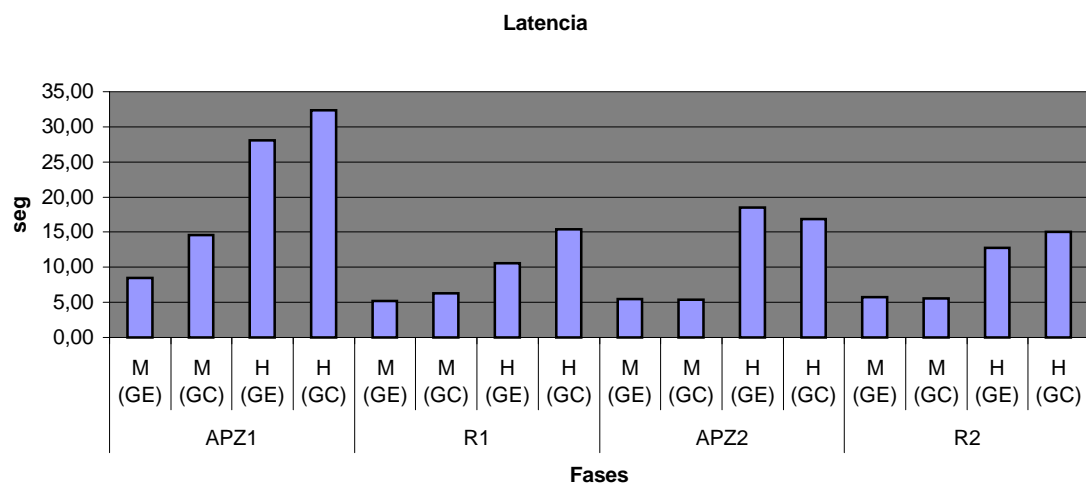


Figura 4. Latencia en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio.

A continuación se presenta el tiempo.

Tabla 5

Tabla de Resultados de Tiempo por Fases (Med ± Des. Est.: Desviación Estándar)

TIEMPO		Med ± Des. Est.	F	p
APZ1	GC Machos	35,41 ± 11,69	2,027	0,159
	GE Machos	29,13 ± 12,58		
	GC Hembras	52,98 ± 23,88	1,339	0,252
	GE Hembras	46,83 ± 24,39		
	GC Total	32,27 ± 12,13	2,925	1,018
	GE Total	49,9 ± 24,13	0,057	0,813
R1	GC Machos	18,76 ± 7,15	0,470	0,502
	GE Machos	20,29 ± 6,65		
	GC Hembras	33,63 ± 18,90	7,440	0,013*
	GE Hembras	23,37 ± 8,41		
	GC Total	19,52 ± 6,90	3,330	0,083
	GE Total	28,50 ± 13,65	0,097	1,034
APZ2	GC Machos	23,58 ± 9,77	2,756	0,102
	GE Machos	29,38 ± 11,32		
	GC Hembras	33,78 ± 18,75	0,286	0,595
	GE Hembras	35,80 ± 19,00		
	GC Total	26,48 ± 10,54	3,784	0,059
	GE Total	34,79 ± 18,87	0,014	0,907
R2	GC Machos	23,63 ± 9,62	0,380	0,548
	GE Machos	25,72 ± 10,92		
	GC Hembras	34,79 ± 20,36	0,460	0,506
	GE Hembras	31,10 ± 13,20		
	GC Total	24,67 ± 10,27	0,190	0,667
	GE Total	32,94 ± 16,78	0,390	0,538

* Significativo $p < 0,05$ Se encontró una diferencia significativa en el tiempo; en las hembras del grupo experimental en la retención del aprendizaje 1. ($F=7.440$, $p=0.013$).

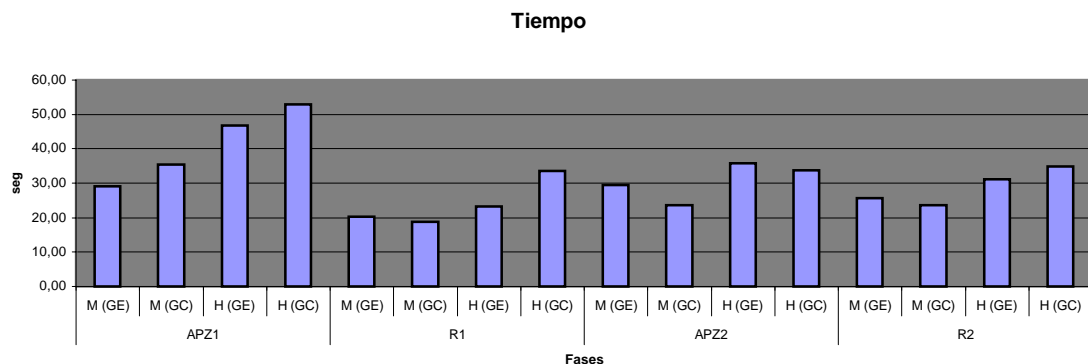


Figura 5. Tiempo en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio.

A continuación se presentan los aciertos.

Tabla 6

Tabla de Resultados de Aciertos por Fases (*Med ±: Media; Des. Est.: Desviación Estándar*)

ACIERTOS		Med ± ± Des. Est.	F	p	
APZ1	GC Machos	2,11 ± 0,72	2,245	0,139	
	GE Machos	2,37 ± 1,04			
	GC Hembras	1,70 ± 0,85	0,766		
	GE Hembras	1,79 ± 0,85			
	GC Total	2,24 ± 0,88	2,439		0,123
	GE Total	1,74 ± 0,85	0,055		0,815
R1	GC Machos	2,02 ± 0,85	4,040	0,058	
	GE Machos	2,39 ± 0,85			
	GC Hembras	1,95 ± 0,79	0,340		
	GE Hembras	2,07 ± 0,77			
	GC Total	2,20 ± 0,85	0,589		0,465
	GE Total	2,01 ± 0,78	0,987		1,105
APZ2	GC Machos	2,37 ± 0,70	0,152	0,698	
	GE Machos	2,42 ± 0,66			
	GC Hembras	2,06 ± 0,72	0,923		
	GE Hembras	2,16 ± 0,81			
	GC Total	2,39 ± 0,68	0,804		0,373
	GE Total	2,11 ± 0,76	0,673		0,440
R2	GC Machos	2,50 ± 0,62	0,090	0,766	
	GE Machos	2,44 ± 0,53			
	GC Hembras	2,16 ± 0,97	0,980		
	GE Hembras	2,36 ± 0,77			
	GC Total	2,47 ± 0,57	0,081		0,956
	GE Total	2,26 ± 0,87	0,280		0,601

No se encontró un número diferente de aciertos entre machos y hembras del grupo tratado con cafeína y del grupo tratado con solución salina.

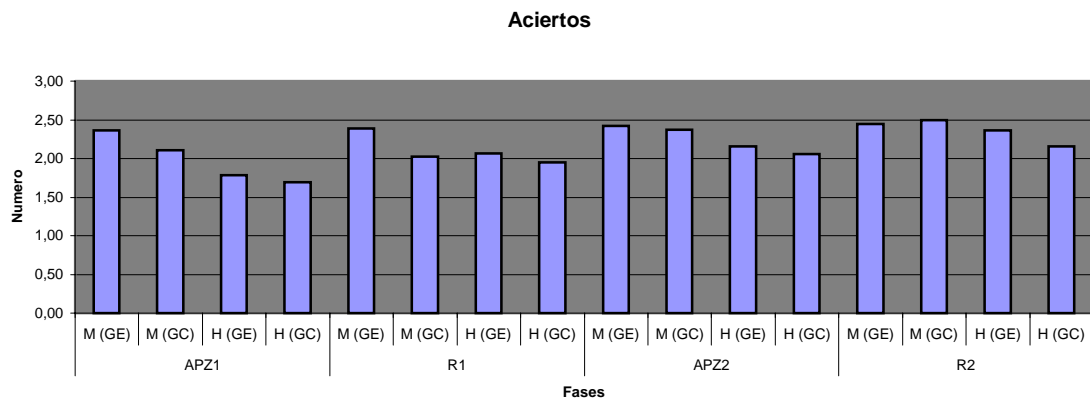


Figura 6. Aciertos en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio.

A continuación se presenta la velocidad.

Tabla 7

Tabla de Resultados de Velocidad por Fases (Med ± Des. Est.: Desviación Estándar)

VELOCIDAD		Med ± Des. Est.	F	p	
APZ1	GC Machos	2,08 ± 0,95	0,128	0,722	
	GE Machos	2,14 ± 0,98			
	GC Hembras	1,41 ± 0,89	0,869		
	GE Hembras	1,56 ± 0,92			
	GC Total	2,11 ± 0,96	2,708		0,105
	GE Total	1,48 ± 0,90	0,797		0,375
R1	GC Machos	3,28 ± 1,13	1,040	0,321	
	GE Machos	3,94 ± 2,17			
	GC Hembras	2,44 ± 1,33	1,350		
	GE Hembras	3,02 ± 1,27			
	GC Total	3,61 ± 1,65	0,600		0,467
	GE Total	2,73 ± 1,30	1,890		0,167
APZ2	GC Machos	3,00 ± 1,92	0,788	0,378	
	GE Machos	2,72 ± 1,73			
	GC Hembras	2,68 ± 1,87	1,258		
	GE Hembras	2,33 ± 1,72			
	GC Total	2,86 ± 1,82	0,013		0,943
	GE Total	2,50 ± 1,79	0,212		0,623
R2	GC Machos	3,29 ± 1,69	0,260	0,616	
	GE Machos	3,80 ± 1,68			
	GC Hembras	2,33 ± 1,27	0,060		
	GE Hembras	2,43 ± 1,07			
	GC Total	3,54 ± 1,68	0,021		0,901
	GE Total	2,38 ± 1,17	0,213		0,682

No se observan diferencias importantes en las comparaciones realizadas.

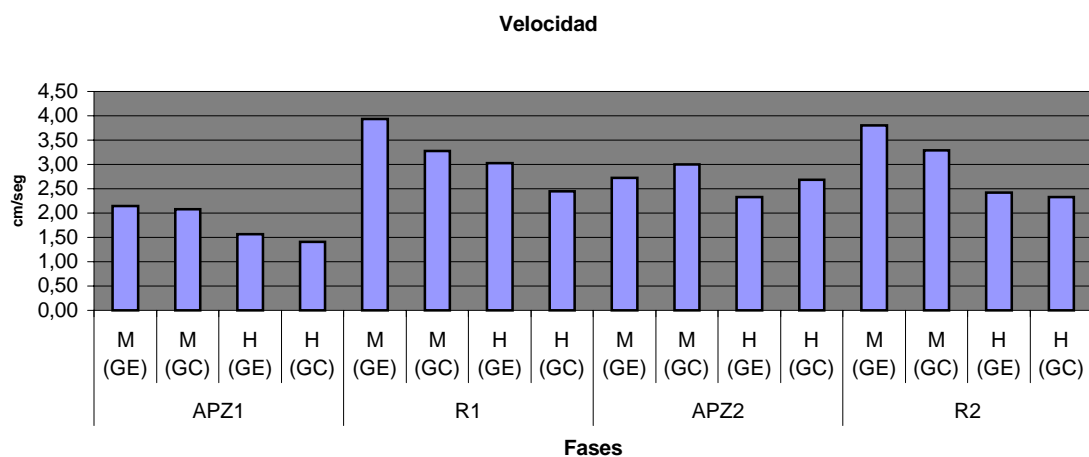


Figura 7. Velocidad en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio.

A continuación se presentan los regresos.

Tabla 8

Tabla de Resultados de Regresos por Fases (Med ±: Media; Des. Est.: Desviación Estándar)

REGRESOS		Med ± Des. Est.	F	P	
APZ1	GC Machos	0,31 ± 0,42	2,439	0,123	
	GE Machos	0,41 ± 0,42			
	GC Hembras	0,45 ± 0,50	0,055	0,815	
	GE Hembras	0,44 ± 0,50			
	GC Total		0,36 ± 0,42	0,128	0,722
	GE Total		0,44 ± 0,50	0,869	0,355
R1	GC Machos	0,50 ± 0,52	0,580	0,456	
	GE Machos	0,43 ± 0,53			
	GC Hembras	0,41 ± 0,54	0,000	1,000	
	GE Hembras	0,41 ± 0,47			
	GC Total		0,46 ± 0,52	1,040	0,321
	GE Total		0,41 ± 0,50	1,350	0,259
APZ2	GC Machos	0,18 ± 0,36	0,804	0,373	
	GE Machos	0,21 ± 0,36			
	GC Hembras	0,34 ± 0,45	0,603	0,440	
	GE Hembras	0,31 ± 0,47			
	GC Total		0,19 ± 0,36	0,788	0,378
	GE Total		0,32 ± 0,46	1,582	0,286
R2	GC Machos	0,38 ± 0,39	0,000	0,956	
	GE Machos	0,39 ± 0,46			
	GC Hembras	0,36 ± 0,50	0,280	0,601	
	GE Hembras	0,32 ± 0,47			
	GC Total		0,38 ± 0,42	0,260	0,616
	GE Total		0,34 ± 0,42	0,067	0,865

En estas comparaciones no se encontraron diferencias significativas.

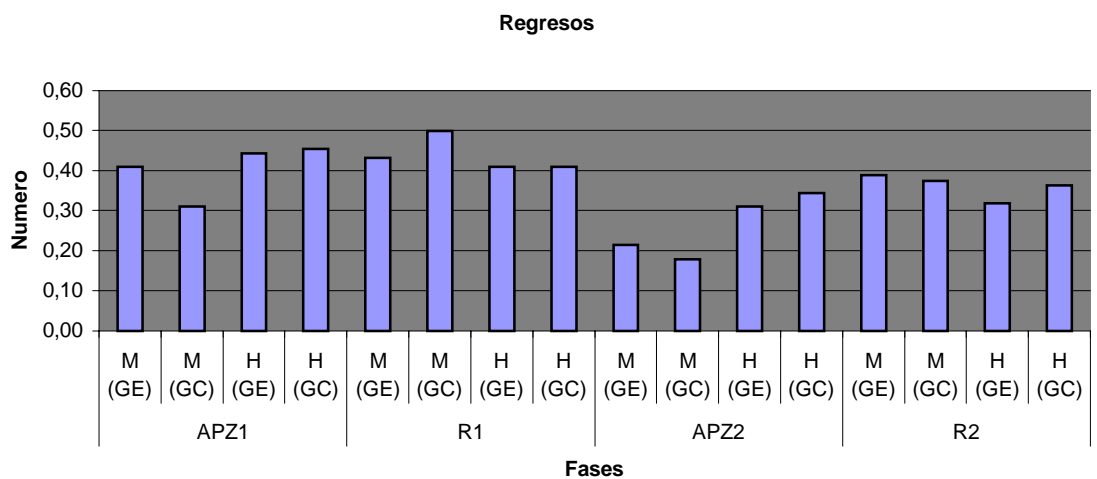


Figura 8. Regresos en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio. A continuación se presentan los errores.

Tabla 9

Tabla de Resultados de Errores por Fases (Med ± Des. Est.: Desviación Estándar)

ERRORES		Med ± Des. Est.	F	p
APZ1	GC Machos	0,16 ± 0,34	5,925	0,018*
	GE Machos	0,09 ± 0,21		
	GC Hembras	0,17 ± 0,33	0,057	0,813
	GE Hembras	0,17 ± 0,33		
	GC Total	0,12 ± 0,27	2,245	0,068
	GE Total	0,17 ± 0,33	0,901	0,185
R1	GC Machos	0,14 ± 0,27	3,330	0,083
	GE Machos	0,05 ± 0,09		
	GC Hembras	0,25 ± 0,33	0,000	1,000
	GE Hembras	0,25 ± 0,33		
	GC Total	0,09 ± 0,18	4,040	0,058
	GE Total	0,25 ± 0,33	0,340	0,569
APZ2	GC Machos	0,14 ± 0,26	3,784	0,057
	GE Machos	0,08 ± 0,18		
	GC Hembras	0,15 ± 0,29	0,014	0,907
	GE Hembras	0,15 ± 0,31		
	GC Total	0,11 ± 0,22	0,152	0,698
	GE Total	0,15 ± 0,30	0,923	0,356
R2	GC Machos	0,18 ± 0,27	0,190	0,667
	GE Machos	0,22 ± 0,29		
	GC Hembras	0,16 ± 0,24	0,390	0,538
	GE Hembras	0,11 ± 0,23		
	GC Total	0,20 ± 0,28	0,090	0,766
	GE Total	0,13 ± 0,23	0,980	0,334

* Significativo $p < 0,05$ Se encontraron diferencias importantes entre los machos del grupo experimental, ya que obtuvieron significativamente un menor número de errores en la adquisición del primer aprendizaje. ($F=5.925$, $p=0.018$).

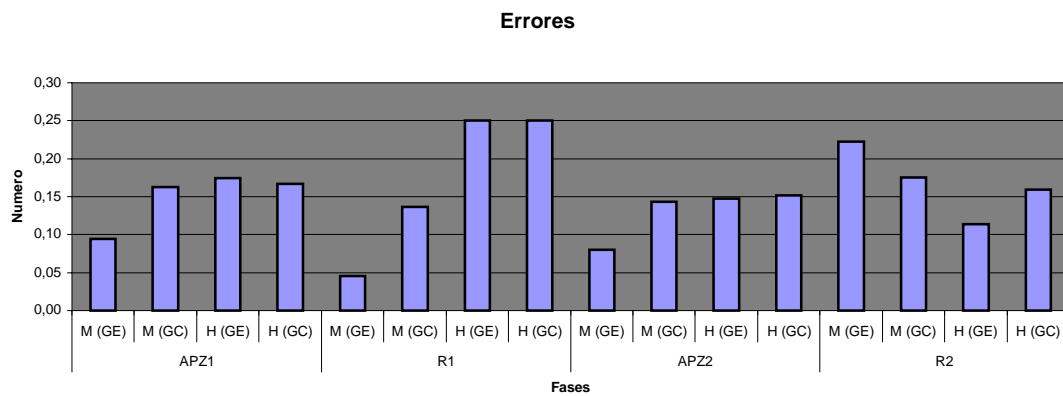


Figura 9. Errores en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio. A continuación se presentan las excretas.

Tabla 10

Tabla de Resultados de Excretas por Fases (Med ±: Media; Des. Est.: Desviación Estándar)

EXCRETAS		Med ± Des. Est.	F	p	
APZ1	GC Machos	0,08 ± 0,16	1,534	0,220	
	GE Machos	0,04 ± 0,12			
	GC Hembras	0,13 ± 0,27	0,153		
	GE Hembras	0,14 ± 0,36			
	GC Total	0,06 ± 0,14	2,036		0,176
	GE Total	0,13 ± 0,31	1,376		0,267
R1	GC Machos	0,11 ± 0,19	0,790	0,385	
	GE Machos	0,05 ± 0,09			
	GC Hembras	0,23 ± 0,42	0,200		
	GE Hembras	0,27 ± 0,43			
	GC Total	0,08 ± 0,14	0,489		0,587
	GE Total	0,25 ± 0,42	2,490		0,789
APZ2	GC Machos	0,04 ± 0,10	3,550	0,064	
	GE Machos	0,00 ± 0,01			
	GC Hembras	0,09 ± 0,21	5,178		
	GE Hembras	0,18 ± 0,40			
	GC Total	0,02 ± 0,05	2,567		0,156
	GE Total	0,13 ± 0,30	0,276		0,587
R2	GC Machos	0,05 ± 0,10	0,260	0,620	
	GE Machos	0,03 ± 0,06			
	GC Hembras	0,09 ± 0,14	1,250		
	GE Hembras	0,20 ± 0,30			
	GC Total	0,04 ± 0,08	0,387		0,571
	GE Total	0,14 ± 0,22	0,495		0,508

* Significativo $p < 0,05$ Las hembras del grupo experimental presentaron significativamente mayor cantidad de excretas en la adquisición del segundo aprendizaje. (F=5.178, p=0.026).

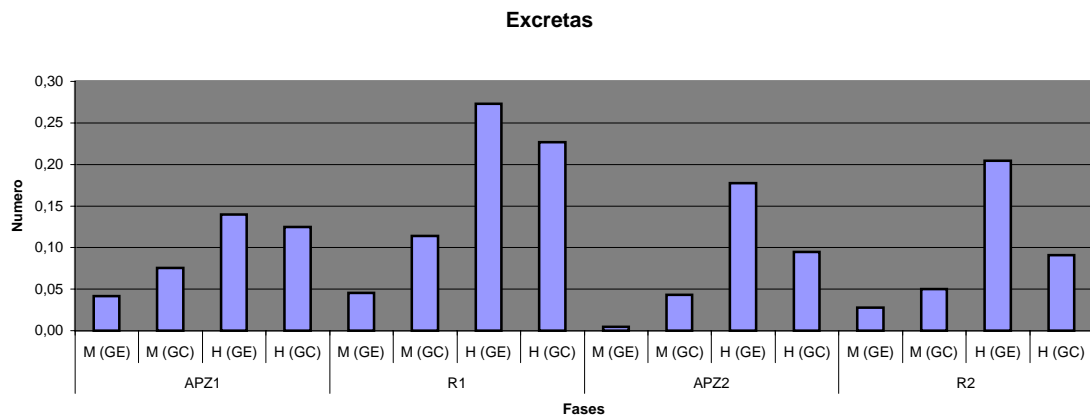


Figura 10. Excretas en las diferentes fases del tratamiento en los grupos de estudio.

Discusión

Teniendo en cuenta la gran importancia de la capacidad de aprender para la supervivencia, se evaluó la influencia de la cafeína 100 mg/kg en dos procesos esenciales del aprendizaje, como son la adquisición y la retención de una ruta espacial en un laberinto tres por tres, en ratones adultos hembras y machos. Para esto se determinaron siete parámetros a saber: latencia, velocidad, tiempo, aciertos, errores, regresos, y excretas, los que se evaluaron en las diferentes etapas del estudio. La adquisición del primer aprendizaje, la retención del mismo y la adquisición de un segundo aprendizaje y de igual forma su retención.

En la fase de adquisición del primer aprendizaje espacial, se encontró que el grupo de machos que posteriormente se le administraría cafeína (100 mg/kg) exhibió menor número de errores en comparación al otro grupo que posteriormente sería el control. Las diferencias que se encontraron en este parámetro no son efecto de la droga, debido a que en este tiempo aún no se había empezado a administrar el fármaco, lo que podría más bien resaltar la diferencia de los grupos con los cuales partió el estudio. Sin embargo éste es un parámetro dentro de los seis con los cuales se evaluó el aprendizaje, aunque se encontraron diferencias importantes, estas no fueron consistentes en el tiempo, ya que en las siguientes fases desaparecieron.

El mejor desempeño relacionado con el tiempo fue el de las hembras del grupo experimental en la retención del primer aprendizaje espacial, resaltaría inicialmente los efectos de la cafeína en la retención del aprendizaje inicial, el hecho de que en esta misma fase la velocidad no se encontrara diferente en ninguno de los grupos, hace suponer que este desempeño diferencial de las hembras es producto de algunos de los efectos de la cafeína más preponderantes como es la activación psicomotora, y de igual forma que con el anterior parámetro. Este desempeño de las hembras tratadas con cafeína desaparece en las siguientes etapas del estudio, lo que destaca los efectos temporales de esta droga.

El mayor número de excretas fue exhibido por las hembras del grupo experimental, en la fase de adquisición del segundo aprendizaje espacial, podría tomarse como un índice de ansiedad, parámetro muy importante dentro de los estudios que

evalúan el aprendizaje ya que en algunos estudios se necesita un nivel óptimo de ansiedad para la efectividad en el aprendizaje. En algunos estudios se ha correlacionado el incremento de las excretas con un mejor aprendizaje. En el presente estudio de la misma manera que en los parámetros anteriores, la ejecución diferente del grupo experimental no se asocia con ningún otro índice de los evaluados. Por otra parte tampoco permanece en el tiempo, luego este incremento posteriormente desaparece, lo que no permite una conclusión general acerca de los efectos de la cafeína, en esta etapa de la investigación más específicamente en la adquisición del segundo aprendizaje espacial.

En el presente estudio, se encontró que la cafeína (100mg/kg) altera el desempeño únicamente en las hembras, disminuyó el tiempo e incrementó las excretas, en diferentes etapas del estudio como en la retención y adquisición del segundo aprendizaje. Estos parámetros no se pueden relacionar en el mismo tiempo ya que no muestran mantenimiento en el tiempo, dado que en las siguientes fases del estudio estas alteraciones desaparecen. Con esto se puede afirmar que los cambios relacionados a la cafeína no son consistentes en el tiempo, motivo por el cual no se pueden especificar efectos notables de esta metil-xantina en el aprendizaje en sus dos procesos fundamentales: la adquisición y la retención de esta adquisición.

En diferentes estudios se ha encontrado que la cafeína si incrementa el aprendizaje, Jacobson (1989) y Daly (1993) Segal (1999) y que este se apoya en una rápida y significativa multiplicación de las espinas dendríticas existentes en el hipocampo, una región clave del cerebro para el aprendizaje y la memoria; Chalarca (1998) resalta los efectos estimulantes de la cafeína en el sistema nervioso central produciendo animación, euforia y un efecto disipador del café sobre el sueño y la fatiga, generando un flujo de ideas más rápido y claro; pero estos efectos tienen relación directa con la dosis, en este caso la cafeína (100 mg/kg) no produce efectos notables en el aprendizaje. Y de igual forma en la administración crónica (5 días y/o 8 días consecutivos) ya que no se encontraron evidencias suficientes para establecer diferencias significativas entre el grupo control y el experimental, en ninguna de las variables.

Una de las mayores fortalezas de la presente investigación, es que analiza los efectos de una bebida de gran importancia en el mundo, dado que el alto consumo de la

misma destaca la importancia de conocer sus efectos principales sobre el organismo, además que analiza uno de las capacidades de mayor importancia dentro del repertorio de los mamíferos, la capacidad de aprendizaje, en este caso se determina los efectos sobre el aprendizaje espacial. Es de gran relevancia destacar que dentro del aprendizaje se descomponen dos procesos fundamentales relacionados con la efectividad, la adquisición y la retención del mismo.

Dentro de los estudios relacionados con la cafeína, el presente logra un gran aporte al conocimiento de los efectos de la misma, dado que muestra que esta dosis no altera la capacidad de aprender, habilidad de gran importancia en la supervivencia de los individuos, pero, sin embargo, antes de tener conclusiones firmes sobre esta dosis, es necesario determinar los efectos en muestras más grandes y con mayor tiempo de moldeamiento, además se podría incrementar el tiempo de administración, para lograr mayores niveles de concentración de cafeína en los sujetos.

Un aspecto que resalta el presente estudio es la diferente sensibilidad los machos y las hembras a la cafeína. En esta investigación sólo se alteraron ciertos parámetros en las hembras, lo cual de alguna forma corrobora las diferencias existentes en los numerosos estudios realizados con grupos de hembras y machos, los cuales muestran que las hembras son más sensibles a los efectos de los estimulantes Lynch, Roth y Carroll (2002) y la cafeína es uno de los estimulantes psicomotores más conocido.

Vale la pena anotar que la presente investigación es una de las primeras realizadas en la Universidad de la sabana (en modelos animales), que se enfoca en los efectos de la cafeína y que es uno de la primera serie de estos estudios. Simultáneamente se han hecho otras investigaciones con dosis (150mg/kg y 200mg/kg) y otras formas de administración, por lo que el presente estudio es de gran importancia dado que permite una línea base sobre la cual se proyectaran los diferentes estudios que quieren aclarar los efectos de esta droga de gran importancia tanto para el mundo como para Colombia en particular.

Conclusiones

En la presente investigación se encontró que la cafeína en dosis de 100mg/kg, no tiene efectos consistentes en el aprendizaje, evaluado en sus dos procesos fundamentales: en la adquisición y en el mantenimiento de una secuencia espacial en un laberinto. Los

débiles efectos de la cafeína en esta dosis se encontraron únicamente en las hembras, lo cual hace pensar en una mayor sensibilidad de las hembras a los efectos de la cafeína. Posiblemente relacionados con los niveles hormonales diferenciales de las hembras y los machos, básicamente del estrógeno.

Referencias

- Acquaviva, F., Clin, J. (1986). *Gastroenterology*. (2° ed., Vol. 8).
- Agranoff, B., Davis, R., Brink, J. (1966). *Chemical studies of memory fixation on goldfish*. Barcelona, Edit. Comercial Escudo de Oro S.A.
- Agranoff, B. (1967). *Memory and protein synthesis*. España, Edit. Mc Graw Hill.
- Akhtar, S., Wood, G., Rubin, J., O'Flynn, P., y Ratcliffe, P.(1999). *The Journal of Laryngology and Otology*.
- Anch, A., Browman, C., Mitler, M., y Walsh, J. (1998). *Sleep: a scientific perspective*. Edit. Prentice Hall.
- American Journal of Public Health*. (1998). Washington.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. (4th ed) Washington.
- Ardila, A. y Moreno, C. (1979). *Aspectos biológicos de la memoria y el aprendizaje*. México. Edit. Trillas.
- Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubach, S. y Jacobson, A. (1965). *Transfer of a response to naive rats by injection of ribonucleic acid extracted from trained rats*. *Science*.
- Babor, J. y Ibarz, J. (1935). *Química General Moderna*. Edit. Marín S.A.
- Barone, J., y Roberts, H. (1984). *Human consumption of caffeine*. Berlin. Edit. In PB Dews.
- Barrett-Connor, E., Jae Chun Chang; Edelstein. y Sharon, L. (1994). *Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk*.
- Barry, H. (1958). Effects of strength of drive on learning and extinction. *Journal of Experimental Psychology*.
- Bell, L., Caudle, A. (2000). Caffeine and theobromine contents of ready-to-eat chocolate cereals. American Dietetic Association. *Journal of the American Dietetic Association*.

Bennett, E.L., Diamond, M. C., Krech, D., y Rosenzweig, M. R. (1964). *Chemical and anatomical plasticity of the brain*.

Biaggioni, J. (1991). *Pharmacology and Experimental Therapeutics*.

Blodgett, H. C., McCutchan, K., y Mathews, R. (1949). Spacial learning in the T-maze: the influence of direction, turn, and food-location. *Journal of Experimental Psychology*.

Bruce, M. S., y Lader, M. (1984). *Caffeine abstencion in the management of anxiety disorders, Psychological Medicine*.

Bunch, M. E. (1941). A comparison of retention and transfer of training from familiar material after relatively long intervals of time. *Journal of Comparative Psychology*.

Caan, B., Quesenberry, C.P., & Coates, A.O. (1998). *Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. American Journal of Public Health*.

Cann, Beette J, y Goldhaber, M. (1989). Caffeinated Beverages and Low Birthweight: A Case-Control Study. *American Journal of Public Health*.

Carrillo, J. A., Jerling, M., y Bertilsson, I. (1995). Comments to Interaction between caffeine and clozapine, *Journal of Clinical Psychopharmacology*.

Caudle, G.A. y Bell, N.L. (2000). *Journal of the American Dietetic Association*.

Chalarca, J. (1976). *El café, cultivo e industria*. (1° ed). Bogotá, Edit. Dosmil.

Chalarca, J. (1987). *El café en la vida de Colombia*. Publicación de la federación Nacional de Cafeteros. Bogotá, Edit. Carvajal S.A..

Chalarca, J. (1998). *Vida y Hechos del Café en Colombia*, Bogota, Edit. Carvajal S.A.

Chaturvedi, A. k. (2000). *Journal of Forensic Sciences*.

Christensen, L., Burrows, R. (1990). *Dictary treatment of depression, Behavior Therapy*.

Clayton, K. N. (1964). T-maze chice learning as a joint function of the reward magnitudes for the alternatives. *Journal of Comparative and Psychological Psychology*.

Cohen, S. (1980). *NEJM*. (Vol. 303).

- Cohen, J. (1981). *Aprendizaje complejo. Cómo aprenden los animales*. México, Edit. Trillas.
- Cook, D, G., Peacock, J., Colin, F., Lain, M. (1996). *British Medical Journal*.
- Coon, K.A., Godberg, J., Rogers, B. y Tucker. (2001). *Pediatrics Journal*.
- Costill, D, (1999). Los Efectos de Ingestión de Cafeína en el Metabolismo. *El Periódico Médico británico*. Londres.
- Dager, R.S., Layton, E.M., Strauss, W., y Richards, L.T. (1999). *The American Journal of Psychiatry*.
- Dalby, J. T. y Williams, R. (1989). Caffeine use by psychiatric patients, Irish. *Journal of Psychological Medicine*.
- Dalessio, D. J. (1994). *On the safety of caffeine as an analgesic adjuvant, Headache Quarterly, Current Treatment and Research*.
- Daly, J. W. (1993). “*Cafeína, Café y Salud*”. New York, Edit. S. Garattini, raven Press Ltd.
- De Freitas, B y Schwartz, G. (1979). Effects of caffeine in chronic psychiatric patients, *American Journal of Psychiatry*.
- De La Hoz, M. y Zuleta, B. (1983). *Actualidades biológicas*. (Vol. 12). Medellin.
- Enciclopedia de la vida (1969). Tomo 5 (V). Barcelona, Edit. Bruguera, S.A..
- Engler, B. (1996). *Introducción a las Teorías de la Personalidad*. (4° ed). México, Edit. Mc Graw Hill.
- Eskenazi, B. (1993). Caffeine during pregnancy: Grounds for concern JAMA, 2973.Chicago.
- Federación Nacional de cafeteros. (1979). *Manual del cafetero colombiano*. (4° ed). Bogotá, Edit. Cenicafe.
- Fenster, L., Eskenazi, B. (1991). Epidemiology. *American Journal of Public Health*. (Vol. 2).
- Fernstrom, J. D. (2001). *Nutrition Reviews*.
- Fine, B. J., Kobrick, J. L. (1987). *Cigarette smoking, field-dependence and contrast sensitivity*. *Aviat Space Environ Med*.

Frankgothl, T., Delgado, C. (1997). *El Libro del Café*. Madrid, Edit. Alianza.

Furlong, F. W. (1975). *Possible psychiatric significance of excessive coffee consumption*.

Ginsburg, A.P., Evans, D. W., Cannon, M.W., Fullenkamp, S. (1980). *Individual differences in contrast sensitivity and the visibility of complex objects*.

Glass, R. M. (1994). Caffeine dependence: what are the implications; *Journal of the American Medical Association*.

Goldstein, A., Kaizer, S., Warren, R. (1965). Psychotropic effects of caffeine in man: II, Alertness, psychomotor coordination, and mood. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.

Goodman y Gilman (1999). *Las Bases Farmacológicas de la terapéutica*. (Vol. 1). Mexico, Edit. McGraw Hill.

Grice, G.R. (1948). *The relation of secondary reinforcement to the delayed reward in visual discrimination learning*. *Journal of Experimental Psychology*. (Vol. 28).

Grice, G. R. (1965). *Transfer of learned responses by RNA injection: failure of attempts to replicate*.

Hanawall, E. M. (1931). *Whole and part methods in trial and error learning*. *Comparative Psychology Monographs*. (Vol. 7).

Henderson, J. C. (1993). *Thorax*. (Vol. 48).

Hill, W. F., (1963). *Learning: a survey of psychological interpretations*. San Francisco, Edit. Chandler.

Hinds, T., West, W., Knight, E., Harland, B. (1996). The effect of caffeine on pregnancy outcome variables. *Nutrition Reviews*.

Hirsch, S. R. (1979). Precipitation of antipsychotic drugs in interaction with coffee or tea. *Lancet*.

Holtzman, S. G., Mante, S., Minneman, K. P. (1991). Role of adenosine receptors in caffeine tolerance. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.

Honzil, C. H. *The sensory basis of maze learning by rats*. *Comparative Psychology Monographs*. 13, No. 64.

Hull, C. L. (1943). The rat's speed of locomotion gradient in the approach to food. *Journal of Comparative Psychology*.

Hyde, A. P. (1990). Response to Effects of caffeine on behaviour of schizophrenic inpatients. *Schizophrenia Bulletin*.

Hydén, H. y Egyházi, E. *Nuclear RNA changes of nerve cells during a learning experiment in rats*. Proceedings of the National Academy of Sciences. Washington.

Jacobson, B. (1989). *La Salud y Efectos de la Cafeína*.

Jordan, J., Shanonn, J.r., Black, B. K., Ali, Y Farley, M., Costa, F., Diedrich, A., Robertson, R., Biaggioni, M., Robertson, D. (2000).

Josefson, D. (2000). *British Medical Journal*.

Josefson, D. (2000). Coffee may lower risk of Parkinson's disease *British Medical Journal* 1492.

Kaplan, G. B. (1992). *Neurpsychopharmacology*. (Vol. 6).

Kaplan, G. B., Tai, N. T., Greenblatt, D. J., y Shader, R. I. (1990). *Separate and combined effects of caffeine and alprazolam on motor activity and benzodiazepine receptor binding in vivo*. *Psychopharmacology*.

Kendler, S.K., y Prescott, A.C. (1999). *The American Journal of Psychiatry*.

Kerrison, J., Pollock, S., Biousse, V., y Newman, N., British, J. (2000). *Journal of Ophthalmology*.

Kivity, S. (1990). *Chest*. (Vol. 97).

Klein, S.B. (1994). *Aprendizaje, Principios y Aplicaciones*. España, Edit. McGraw Hill.

Klein, S. B. (1997). *Aprendizaje. Principios y aplicaciones*. España, Edit. McGraw-Hill.

Koczapski, A. B., Ledwidge, B., Paredes, J., Kogan, C., y Higen-Bottam, J. (1990). Multisubstance intoxication among schizophrenic inpatients: reply to Hyde. *Schizophrenia Bulletin*.

Koczapski, A., Pardes, J., Kogan, C., Ledwidge, B., y Higen-Bottam J. (1989). Effects of caffeine on behavior of schizophrenic inpatients. *Schizophrenia Bulletin*.

Kruger, A. (1998). *Consumo de cafeína en pacientes psiquiátricos crónicos: efectos y mecanismos farmacológicos*. Columbia.

Kubirara, H. (1995). *Caffeine enhances acute stimulant effect of morphine but inhibits morphine sensitization when assessed by ambulation of mice*, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*.

Lashley, K. S. (1929). *Brain mechanisms and intelligence*. Chicago.

Lashley, K. S. (1930). The mechanisms of vision. I. A method for the rapid analysis of patterns-vision in rat. *Journal of General Psychology*.

Lashley, K. S. (1931). Cerebral control versus reflexology. *Journal of General Psychology*.

Lashley, K. S. (1938). The mechanism of vision. XV. Preliminary studies of the rat's capacity for detailed vision. *Journal of General Psychology*.

Lashley, K. S. (1938). The mechanism of vision. XVI. The functioning of small remnants of the visual cortex. *Journal of Comparative Neurology*.

Lashley, K. S. (1943). Studies of cerebral function in learning. XII. Loss of the maze habit after occipital lesions in blind rats. *Journal of Comparative Neurology*.

Lashley, K. S. (1963). *Brain Mechanisms and Intelligence*. Chicago: Univ. Of Chicago Press. Editado después por Dover.

Lashley, K. S. y Ball, J. (1929). Spinal conduction and kinaesthetic sensitivity in the maze habit. *Journal of Comparative Psychology*.

Lashley, K. S., y McCarthy, D. A., The survival of the maze habit after cerebellar injuries. *Journal of Comparative Psychology*.

Lee, Myung, Flegel, Greden, Cameron, Oliver (1988). Anxiogenic Effects of Caffeine on Panic and Depressed Patients. *The American Journal of Psychiatry*

Leviton, A.J. (1988). *Reproductive Med.* (Vol. 33).

Londoño, A. (1933). Revista cafetera de Colombia-Bogotá, 46-47. (Vol. 5).

Lopez A, Owen, D. (2001). <http://www.coffeefaq.com/cafffaq.html>. frequently asked questions about caffeine

Lorenz, K. (1950). *The comparative method of studying innate behaviour patterns in society for experimental biology*. Symposium number 4, psychological mechanisms in animal behaviour. New York.

- Lloyd, T. (1991). *Clin Nutr.* (Vol. 54).
- Mc Arthur, K. (1982). *Gastroenterology.* (Vol. 83).
- Maldonado, A. (1998). *Aprendizaje, cognición y comportamiento humano.* España, Edit. Biblioteca Nueva, S. 1.
- Malim, T. (1999). *Psicología Comparada: Conducta Humana y Animal. Un Enfoque Sociobiológico.* Mexico, Edit. Manual Moderno.
- McKim, EM., McKim, WA. (1993). *Caffeine: how much is too much?* Can Nurse.
- Merendes, E., y Gugig, M. (1988). *Acta científica venezolana.* (Vol. 39).
- Mester, R., Toren, P., Mizrachi, I., Wolmer, L., Karni, N., y Weizman, A. (1995). *Caffeine withdrawal increases lithium blood levels, Biological Psychiatry.*
- Michaelis, M. L., Michaelis E. K. y Myers, S. (1979). *Adenosine modulation of synaptosomal dopamine release. Life Sciences.*
- Mikkelsen, E. J. (1978). *Caffeine and schizophrenia. Journal of Clinical Psychiatry.*
- Miller, G. A. (1958). Free recall of redundant strings of letters. *Journal of Experimental Psychology.*
- Mimani, H., y Dallenbach, K. M. (1946). The effect of activity upon learning and retention in the cockroach. *Periplaneta americana. America Journal of Psychology.*
- Munn, N. L. (1931). An apparatus for testing visual discrimination in animals. *Journal of Genetic Psychology.*
- Nicholson, A. N., y Stone B. M. (1980). Heterocyclic amphetamine derivatives and caffeine on sleep in man. *British Journal of Clinical Pharmacology.*
- Nosti, J. (1962). *Cacao, café y té.* Barcelona-Madrid, Edit. Salvat Editores S.A..
- Preboth, M. (2000). *Effect of caffeine on exercise performance American Family Physician, 2890.* Presented at the Topical Meeting on Recent Advances in Vision, Optical Society of America 1980.
- Programa el café y tu salud. (1990). *Tómelo con calma. 50 preguntas y respuestas acerca del café en su organismo.* Centros de Preparación de café. Bogotá, Colombia.

Ratliff-Crain, J y Kane, J. (1995). *Predictors for altering caffeine consumption during stress, Addictive Behaviors.*

Rincón, O., Mestre, A., Valencia, A., y López, R. (1978). *El cultivo del café. Manual práctico.* Temas de Orientación agropecuaria. Bogotá, Colombia.

Rivenes, M., Backerman, P y Miller, B. (1997). *Pediatrics.*

Rosenquist, P. B., Mccall, W. V., Farah A., y Reboussin, D. M. (1994). *Effects of caffeine pretreatment on measures of seizure impact, Compulsive Therapy.*

Ross, G.W., Abbott, R.D., Petrovitch, H., Morens, D.M., Grandinetti, A., Tung, K.H., Tanne, C.M., Masaki, K.H., Blanchette, P.L., Curb, J.D., Popper, J.S., y White LR. (2000). *JAMA : The Journal of the American Medical Association* 2674-2679.

Rossignol, Mackay; Bonnlander y Heinke. (1990). *American Journal of Public Health.*

Rush, C. R., Higgins, S. T., Bickel, W. K., y Hughes J. R. (1994). *Acute behavioral effects of lorazepam and caffeine, alone and in combination, in humans, Behavioral Pharmacology.*

Santacruz, M. (2002)

Salmon, P. R. (1981). *Digestion.* (Vol. 21).

Salmon, P. R., Barton, T. (1986) *Digestive diseases sciences.* (Vol. 31).

Schicatano, E. J., y Blumenthal, T. D. (1994). *Caffeine delays habituation of the human acoustic startle reflex, Psychobiology.*

Schwartz, J. (1992). *AEP.* (Vol. 2).

Searle, G. E. (1994). The effects of dietary caffeine manipulation on blood caffeine, sleep and disturbed behaviour. *Journal of Intellectual Disability Research.*

Sebastian, M. (1994). *Aprendizaje y Memoria a lo largo de la Historia.* Madrid, Edit. Visor Distribuciones S.A.

Segal, M. (1999). *Efectos cerebrales de la cafeína.* España, Periódico ABC, suplemento de medicina.

Shisslak, C. M., Beutler, L. D., Gaines, J. A., La Wall, J. y Crago, M. (1985). *Patterns of caffeine use and prescribed medications in psychiatric inpatients, Psychological Reports.*

Sinclair, C., Geiger, J. (2000). *Caffeine and Exercise Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*.

Skinner, J., Carruth, B. R., Houck, K y Morris, M. (2000). *Journal of American Dietetic Association*.

Sluckin, W. (1976). *El aprendizaje temprano en el hombre y el animal*. México, Edit. Siglo Veintiuno.

Strain, E., Mamford, G., Silverman y Griffiths, R. (1994). Caffeine dependence syndrome: evidence from case histories and experimental evaluations. *Journal of the American medical associations*.

Sperry, R. W. (1961). *Cerebral organization and behavior*. Science. (Vol. 2).

Sperry, R. W. (1964). *The great cerebral commissure*. Scientific American.

Spindel, E. R., y Wurtman, R. J. (1984). *Neuroendocrine effects of caffeine in rat and man*, In P B Dews. (Ed) Caffeine: perspectives from recent research. Berlin.

Stamm, J. S. y Sperry, R. W. (1957). Function of corpus callosum in contralateral transfer of somesthetic discrimination in cats. *Journal of Comparative of Experimental Psychology*.

Strain, E. C., Mumford, G. K., Silverman y Griffiths, R. R. (1994). Caffeine dependence syndrome: evidence from case histories and experimental evaluations, *Journal of the American Medical Association*.

Thease y Evans. (1991). *Farmacognosia*. Edit. McGraw-Hill.

Tinbergen, N. y Van Jersel, J. (1947). Displacement Ratios in the three-spined stickleback. *Behaviour*. (Vol. 1).

Trevarthen, C. B. (1960). *Simultaneous learning of two conflicting problems by split-brain monkeys*. American Psychologist.

Tryon, R. C. (1940). *Genetic differences in maze-learning ability in rats*. En editor. Whipple, G. M. The Thirty-Ninth Yearbook of National Society for the Study of Education. (Parte I).

Tyler, V., Brady, L. y Robberu, J. (1979). *Farmacognosia*. Edit. El Ateneo.

Vainer, J. L., y Chouinard, G. (1994). *Interaction between caffeine and clozapine*, *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 284-285, (Letter to the Editor).

Vergara, J. M. (1848). *Las Tres Tazas*.

Waldeck, B. (1971). Some effects of caffeine aminophylline on the turnover of catecholamines in the brain. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*.

Ward, N., Whitney, C., Avery, D. y Dunner, D. (1991). *The analgesic effects of caffeine in headache*.

Warden, C. J. (1923). Distribution of practices in animal learning. Comparative psychology monography. (Vol. 1).

Watson, J. B. (1967). *Behavior: an intruction to comparative psychology*. Nueva York, Edit. Holt, Rinehart y Winston.

Wilcox, Allen, Weinberg, Clarice, Baird. (1988). *Caffeinated Beverages and Decreased Fertility The Lancet 1453 consumption*. JAMA. Chicago.

Worley, C. M., Valadez, A., y Schenek, S. (1994). *Reinstatement of extinguished cocaine-taking behavior by cocaine and caffeine, Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*.

Yerkes, R. M., y Watson, J. B. (1911). *Methods of studying vision in animals. Behavior Monographs*.

Zuluaga, Germán. (1996). *El nuevo libro de las plantas para el cuidado de la salud*. Bogotá, Edit. Círculo de Lectores S.A..

Apéndice A

Control de Variables del Sujeto

<i>QUE</i>	COMO	PORQUE
CEPA	Se seleccionaron ratones de la cepa C57	Ya que esta cepa posee características genéticas especiales que permiten tener reacciones diferentes frente a la sustancia.
EDAD	Todos los sujetos tenían cinco semanas de nacidos al iniciar el estudio.	Se requieren sujetos jóvenes y completamente sanos ya que la sustancia actúa diferente según la edad, siendo hipo o hipersensible a la sustancia.
SEXO	Los sujetos se dividen en machos y hembras	Ya que debido a la variación hormonal entre machos y hembras, pueden presentar diferencias significativas frente al aprendizaje.
PESO	30 gramos al inicio del estudio	Porque la administración de la sustancia se hace en relación con el volumen / peso.

Apéndice B

Control de Variables del Procedimiento

QUE?	COMO?	PORQUE?
TEMPERATURA	Se utilizó una temperatura ambiental de 20 a 25 grados en el laboratorio	Los animales debían permanecer en un ambiente constante de temperatura y humedad. Temperaturas muy altas o muy bajas pueden ser nocivas para los sujetos.
LUZ	Se usó un ciclo invertido de luz / oscuridad de 12/12 horas.	El ciclo de actividad de los ratones es mayor en la oscuridad.
LUGAR	Todos los sujetos permanecieron en el mismo sitio de observación.	Para mantener condiciones constantes de ruido e inferencias ambientales.

Apéndice C

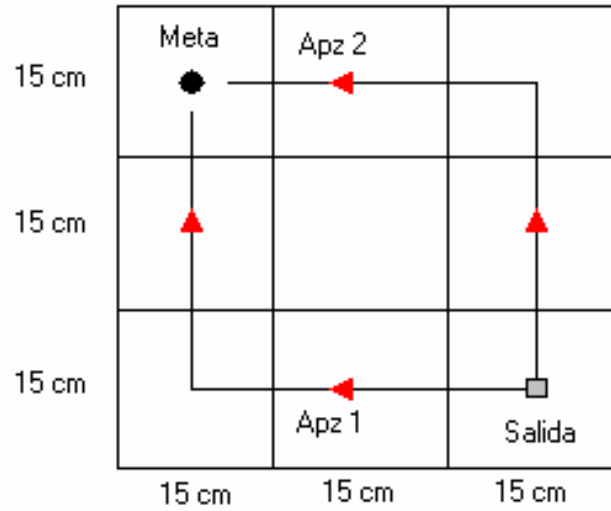
Control de Variables de los Experimentadores

QUE?	COMO?	PORQUE?
EXPERIMENTADORES	Fueron los mismos a lo largo de todo el estudio. Utilizaron siempre bata blanca, guantes y tapa bocas dentro del laboratorio, evitando el uso de lociones y/o perfumes.	Para permitir la habituación de los sujetos a los experimentadores. Evitar que olores fuertes interfieran en la ejecución de los ratones.
CONTROL "DOBLE CIEGO"	Sistema de doble ciego mediante el cual los observadores no conocían la dosis que estaban aplicando a cada grupo de sujetos.	Para evitar que el conocimiento de la dosis específica aplicada a cada ratón modificara el registro en el momento de la observación y de esta forma se sesgaran los resultados.

Apéndice D

Laberinto 3x3

LABERINTO 3X3



Apéndice E

OBSERVADOR _____ FECHA _____ SUJETO _____ GENERO _____

	1	2	3	4	5	6	7	8
LATENCIA								
TIEMPO								
ACIERTOS								
REGRESOS								
ERRORES								
EXCRETAS								
VELOCIDAD								

1

2

3

4

5

6

7

8

Apéndice F

Consideraciones Éticas acerca de la Investigación con animales

En la actualidad hay una fuerte y muy ruidosa oposición a cualquier estudio de animales que pudiera ser considerado como invasivo. Esto ha involucrado ataques violentos a laboratorios que se dedican a la investigación animal así como a los académicos responsables de ellos. No obstante, la Experimental Psychology Society (Sociedad de Psicología Experimental) ha emitido algunas pautas para aquellos que planean realizar investigaciones en las cuales se utilicen animales (Malim,1999).

1. Los seres humanos son cualitativamente diferentes de cualquier especie animal, por tal motivo alguna comparación que se haga será imperfecta.
2. Aquellos que no aceptan la continuidad, de ninguna manera encontrarán bases para estudiar a los animales con el fin de avanzar en la comprensión de la condición humana.
3. Koestler (1970) ha argumentado que transferir los hallazgos sobre las ratas hacia los seres humanos es incurrir en el pecado de ratomorfismo.
4. Existe el riesgo de que los investigadores no tengan la capacidad de adoptar una perspectiva objetiva sobre sus participantes animales, atribuyéndoles cualidades humanas para las cuales no exista evidencia real. Esto es antropomorfismo.
5. El gran valor de la experimentación es el grado de control que se puede ejercer y esto le da su precisión. Sin embargo, en este tipo de estudios con frecuencia hay una falta de validez ecológica. En otras palabras carecen de realismo. Por otro lado la experimentación natural, o de campo, aunque tiene gran realismo pierde control de precisión.

Además de los problemas prácticos antes mencionados, las consideraciones éticas deben tenerse en cuenta. La Sociedad de Psicología Experimental ha emitido algunas normas para aquellos que se proponen realizar investigaciones en las que se utilicen animales:

Los investigadores tienen la obligación de evitar molestar a todos los animales vivientes, deben conocer la ley referente a la investigación con animales y a adquirir la licencia necesaria con el estamento correspondiente, los proyectos propuestos deben ser de buena calidad, así como gozar de una justificación en el terreno práctico. Los investigadores deben ser personas calificadas e idóneas.

Se requiere que los investigadores estén totalmente versados en las necesidades de la especie en cuestión y que economicen lo más que puedan el número de animales empleados (Malim, 1999).

Pasos que debe seguir un psicólogo en la investigación conductual con humanos son:

1. El comité de ética decide si una investigación puede llevarse a cabo bajo las normas establecidas por la APA. El criterio principal para que un proyecto de investigación sea aprobado es la demostración de que el estudio propuesto producirá un aumento potencial del conocimiento con un reducido coste y riesgo para los sujetos humanos.
2. El psicólogo debe explicarles a los sujetos el objetivo general del estudio y sus riesgos potenciales. Los sujetos no deben ser coaccionados para participar en el estudio.
3. Se les debe informar a los sujetos si recibirán alguna recompensa tangible (es decir, dinero), ayuda personal (consejo), o información sobre el estudio (los resultados).
4. Una vez terminado el estudio, se debe proporcionar al sujeto información sobre los resultados. Además se debe mantener el anonimato y la confidencialidad sobre los resultados de la conducta del sujeto en el estudio. Toda esta información ha de constar en un contrato por escrito y el sujeto debe firmarla dando su constancia para participar en el estudio.

ⁱ SPSS 9.0