

Influencia de la cafeína en la retención de un aprendizaje espacial inicial y la adquisición de nueva información en ratones machos y hembras.

Héctor Andrés Alvarado Rodríguez

Diana Cristina López Bohórquez

Yolima Rincón Fernández

Asesor

María del Pilar Santacruz

Universidad de la Sabana

Tabla de Contenido

Resumen, <b>6</b>
Marco Teórico, <b>7</b>
Problema, <b>47</b>
Objetivos, <b>47</b>
Justificación, <b>48</b>
Hipótesis, <b>49</b>
Variables, <b>49</b>
Control de variables, <b>50</b>
Método, <b>53</b>
Diseño, <b>53</b>
Sujetos, <b>53</b>
Instrumentos, <b>53</b>
Procedimiento, <b>54</b>
Plan de Análisis, <b>56</b>
Consideraciones Éticas, <b>56</b>
Resultados, <b>57</b>
Discusión, <b>68</b>
Conclusiones, <b>71</b>
Referencias, <b>72</b>

Tabla de Apéndices

Apéndice A. Laberinto múltiple, **79**

Apéndice B. Ruta del primer aprendizaje espacial ( $Az_1$ ), **80**

Apéndice C. Hoja de registro, **81**

Apéndice D. Hoja de registro de evaluación, **82**

Apéndice E. Ruta del segundo aprendizaje espacial ( $Az_2$ ), **83**

Tabla de figuras

- Figura 1. Estructura Biciclica formada por el grupo de la Purina, **18**
- Figura 2. Formula estructural de la Cafeína, **18**
- Figura 3. Estructura química de la Cafeína, **19**
- Figura 4. Relación entre dosis y efecto de un fármaco, **45**
- Figura 5. Regresos por género en el primer aprendizaje espacial, **59**
- Figura 6. Latencia por género en el primer aprendizaje espacial, **60**
- Figura 7. Aciertos por género en el primer aprendizaje espacial, **60**
- Figura 8. Velocidad por género en el primer aprendizaje espacial, **61**
- Figura 9. Latencia por género en el segundo aprendizaje espacial, **62**
- Figura 10. Aciertos por género en segundo aprendizaje espacial, **62**
- Figura 11. Velocidad por género en el segundo aprendizaje espacial, **63**
- Figura 12. Regresos por género en la retención del primer aprendizaje espacial, **64**
- Figura 13. Errores por género en la retención del primer aprendizaje espacial, **64**
- Figura 14. Aciertos por grupo en la retención del primer aprendizaje espacial, **66**
- Figura 15. Aciertos por género y grupo en la retención del segundo aprendizaje, **66**
- Figura 16. Velocidad por género y grupo en la retención del segundo aprendizaje, **67**
- Figura 17. Latencia por grupo en la primera y segunda retención del aprendizaje, **67**

Tabla de Tablas

- Tabla 1. Relación de bebidas que contienen cafeína, **21**
- Tabla 2. Efectos de la Cafeína sobre los sistemas del organismo humano, **32**
- Tabla 3. Efectos de la Cafeína en los tejidos, **36**
- Tabla 4. Vías de administración, biodisponibilidad y características generales, **46**
- Tabla 5. Diseño de la Investigación Actual, **53**
- Tabla 6. Medias y desviación estándar de los seis parámetros en los aprendizajes, **58**
- Tabla 7. Primer aprendizaje espacial, **59**
- Tabla 8. Segundo aprendizaje espacial, **61**
- Tabla 9. Retención del primer aprendizaje espacial, **63**
- Tabla 10. Retención del primer aprendizaje espacial, **65**
- Tabla 11. Retención del segundo aprendizaje espacial, **66**

### Resumen

Se analizó la influencia de la cafeína (150 mg/kg) en el aprendizaje espacial (adquisición y retención) determinado en la latencia de salida, velocidad, aciertos, regresos, errores y excretas. Se moldeó un aprendizaje espacial en un laberinto múltiple, posteriormente se aleatorizaron 10 machos y 10 hembras para el grupo control y para el experimental. Durante ocho días consecutivos se administró cafeína (s.c.) y se observó la retención de este aprendizaje; posteriormente se moldeó otra secuencia espacial y se evaluó su retención. Los datos se examinaron mediante Anova, Manova y prueba t de student ( $p \leq 0.05$ ). La cafeína (150 mg/kg) fortalece la adquisición y la retención del aprendizaje en las hembras; con débiles efectos positivos en la retención de los machos.

Palabras clave: influencia, cafeína, aprendizaje, adquisición, retención, dosis.

### Abstract:

It was analysed the influence of the caffeine (150 mg/kg) in the special learning (acquisition and retention), determined in time of exit, velocity, accuracies, returns, mistakes and excretas. A special learning was molded in a multiple labyrinth, subsequently, the males and females were divided in an aleatory way for the control group and for the experimental group. During eight continuous days caffeine was administered (s.c.) and it was observed the retention of this learning; subsequently another special sequence was molded and its retention was evaluated. The data were examined through Anova, Manova and student t test ( $p \leq 0.05$ ). The caffeine (150 mg/kg) fortifies the learning acquisition and relation in females with weak positive effects in the males retention.

Key words: influence, caffeine, learning, acquisition, retention, dose.

Influencia de la cafeína en la retención de un aprendizaje espacial inicial y la adquisición de nueva información en ratones machos y hembras.

La cafeína pertenece al género de las xantinas, estimulantes menores del Sistema Nervioso Central produce animación y euforia, tiene un efecto disipador sobre el sueño y la fatiga facilitando el flujo de ideas más rápidas y claras. La cafeína produce cambios en las 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 expulsados 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 aún, aumenta la densidad de las ya existentes. De igual forma, los efectos de esta xantina se observan 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 su 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 a su vez 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, sustancia 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, diversos investigadores (Hasentratz y Battig, 1991; Smith, 1990; Walsh, 1990; Bating y Buzzi, 1986) han llegado a la conclusión que el consumo constante de cafeína se asocia con el mejoramiento del desempeño laboral en actividades que

requieren altos niveles de atención y concentración; de igual forma está asociada con tareas que implican largas jornadas en las que es indispensable mantener niveles de atención prolongados, lo que haría suponer que facilita el aprendizaje.

El aprendizaje es una habilidad esencial para la supervivencia de cualquier especie, ya que se debe aprender a responder adecuadamente minimizando los riesgos de muerte o extinción. Lo anterior explica el porqué se hace cada vez más necesario el investigar sustancias que posiblemente incrementen el aprendizaje y permitan dar una explicación más amplia sobre los factores que pueden llegar a influir sobre las funciones cerebrales. Inicialmente se hará un recuento histórico de las múltiples leyendas sobre el origen del café, luego se realizará un análisis químico y sus efectos en el organismo humano, y se finalizará el marco conceptual hablando de investigaciones realizadas en animales, teniendo en cuenta los principios y modos del aprendizaje complementados con diversos estudios.

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!. 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 priva Alá, bendito sea su nombre, de tal bebida de los insensatos que la condenan con su obstinación incurable. El café es nuestro tesoro!. Quién 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 su consumo 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.

El café, empieza a ganar terreno cada vez con mayor fuerza a partir del siglo XV, adueñándose paulatinamente del mundo conocido de entonces; Chalarca (1987) señala que 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...”. 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 citado por Chalarca (1987), 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 citado por Chalarca (1987) 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 habeís 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, disolviendo en agua caliente el polvo obtenido de los granos tostados.

En Inglaterra, el consumo de café encontró grandes enemigos y fue causa de polémicas que se mencionan en el libro “Curiosities of Literature”, escrito por Disraeli (1798) citado por Chalarca (1998) 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, desagraviando 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 desprestigiar para pasarse el tiempo en esos lugares de perdición”.

En Colombia también ha habido polémica sobre el uso del café Chalarca (1987) señala que un buen ejemplo de esto es nombrado 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... Todos mirábamos con curiosidad aquel licor negro y espeso que nos pusieron por delante y cada uno dio el primer sorbo, luego apartamos respetuosamente el pocillo y yo volví la cara para escupir con maña... Pasando el primer momento, hablamos todos para engañarnos. Juliana, 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 alterado por lo que había tomado y no pude contenerme, entonces le pregunte a Juan de las Viñas (el anfitrión) ¿cuánto te abonan por útiles de escritorio?. Poca cosa, contestó con sorpresa, ocho pesos al año; pero, ¿por qué me lo preguntas?. Porque no puedo explicar el despilfarro que haces de tinta, ¿qué quieres decir?. Que nos has dado tinta de uvilla con tártaro" (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 su ropa 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 que se desarrollara con fuerza y productividad en Abisinia (Chalarca, 1976).

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. Chalarca (1976) indica que algunos autores señalan que en éste último 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 Francia 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.

Chalarca (1998) señala que 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.

La Federación Nacional de Cafeteros (1979) 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 Canephora 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 Canephora 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 20% 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 (Chalarca, 1987). 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 (Federación Nacional de Cafeteros, 1979).

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 según la Federación Nacional de Cafeteros (1979) 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 con mayor intensidad es 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, Mestre, Valencia y López (1978) citando el manual de Bromatología de Axtmayer y H. Cook, señalan que de los derivados purínicos el principal es la cafeína trimetilxantina ( $C_8H_{10}N_4O_2$ ); 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 gr. de cafeína. Del grupo de los alcaloides la colina ( $C_5H_{15}NO_2$ ) es un vasodilatador. 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 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.

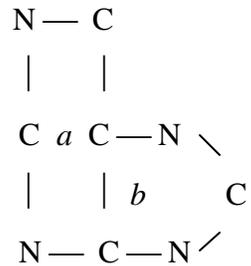
Se puede establecer que la infusión de café tiene un pH entre 4.9 y 5.4, lo que hace que su condición ácida sea una característica del sabor. También contiene el ácido acético, que en el café molido y tostado puede encontrarse en un 4%; ácido butírico que debe estar en una concentración inferior al 0.01%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

Babor y Ibarz (1935) 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.

Para este autor 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.

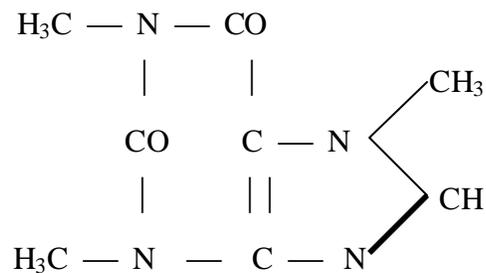
El cafeto de mayor riqueza es el *Canephora* en sus diversos tipos, y los de menor riqueza los *Arábica*, lo cual parece indicar cierta correlación negativa entre cafeína y calidad. Lo que sucede es que, por debajo de cierta cantidad de cafeína, la acción fisiológica tonificante de la infusión desciende 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 Ibarz (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" característica de los diureidos, sustancias que forman parte de los ácidos nucleínicos.



*Figura 1.* Estructura “biciclica”. El anillo (a) es el de la pirimidina y el b) es el del imidazol.

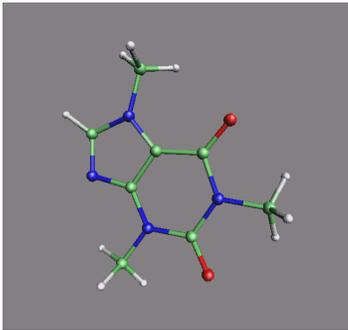
Para la nomenclatura racional de estas sustancias se las supone derivadas de una sustancia madre, la purina que no se encuentra naturalmente, según puede observarse en la fórmula estructural de la cafeína.



*Figura 2.* Fórmula Estructural de la Cafeína.

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.



*Figura 3.* Estructura química de la cafeína.

Los compuestos que contienen cafeína 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 (López y Owen 2001).

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 flocculentas 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, silicatos y bromuros; los compuestos oficiales de este tipo son la cafeína citratada y el benzoato de cafeína y el sodio (Tyler, Brady y Robberu, 1979).

La cafeína 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 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 amoníaco. La cafeína y otros derivados de la purina dan así color púrpura. Este ensayo se conoce como reacción de la murexina.

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 las células del cuerpo (Thease y Evans, 1991).

Las sustancias como la cola producen no menos de 1% de cafeína anhidra. 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 esta constituida hasta por 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. Entre el extracto de cola y la nuez que contienen las bebidas, más la cafeína artificial que se le adiciona, se presume que puedan contener entre un 35 y 45%

de cafeína. 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
Battery energy drink	140mg/l = 46.7mg/can
Coca-Cola	45.6
Shasta 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
Pepsi Cola	37.2
Aspen	36.0
Diet Pepsi	35.4
Canada Dry Diet Cola	1.2

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

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.

En la actualidad muchas drogas contienen cafeína, algunas de ellas son: Amidophen, Empirin Compuesto, Fiorinal, Cafergol, Wigraine, entre otras, pero el elemento común es que en todos ellos se halla combinada con otros agentes terapéuticos. Es un 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.

Como se menciono anteriormente existen 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. 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 metamphetamine o cocaína, potenciaba los efectos agudos estimulantes de ambas sustancias (pp. 933). 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 (pp. 376).

Un estudio de Mester, Torin, Mizrachi, Wolmer, Karni y Weizman (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.

Por otra parte, diversos estudios acerca del consumo habitual de cafeína en bebidas, aproximadamente en dosis que equivalen a la cantidad encontrada en dos tazas de café señalan que su consumo mejora la atención e incrementa la concentración. Hasenfratz y Bating (1991) señalan que la cafeína puede incrementar la velocidad de procesamiento de la información en un 10% y, Smith (1990) indica que una taza de café regular (cafeinado) después del almuerzo ayuda a contrarrestar la normal “depresión post-almuerzo”, ayudando a mantener la atención.

Las investigaciones de Arnaud (1993) han demostrado que un par de tazas de café mejoran la concentración y atención durante los turnos nocturnos de trabajo. Estudios adicionales encuentran 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 (Bating, 1985), dando lugar a un incremento en el vigor, alerta y eficacia y una disminución en los niveles de depresión y ansiedad.

Jarvis, (1993) ha señalado que la mejoría en el rendimiento relacionado con la cafeína no declina con el consumo regular, pues en lugar de desarrollar tolerancia a estos efectos, los bebedores habituales de café realizan mejor una variedad de pruebas de rendimiento cognoscitivo, comparado con los no consumidores.

Fernstrom (2001) señaló que la cafeína mejora la actuación mental a través de un efecto específico en la cognición, optimizando la atención. Segal (1999) reitera que la cafeína produce cambios, generalmente positivos. Este autor 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. Y, pese a que Segal (1999) no puede asegurar que los efectos de la cafeína en el aprendizaje estén directamente ligados a los efectos de las espinas dendríticas, demuestra 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.

Barone y Roberts (1984) señalan que la cafeína es la xantina más potente que provoca un estímulo cortical y medular, pudiendo estimular el estado de alerta aumentando la capacidad para realizar un trabajo agotador, además de producir euforia retrasando la actitud negativa frente a un evento, estos autores señalan que las xantinas se distribuyen bien por el organismo tras la administración oral, con una vida media in vitro de tres horas y media.

Dos estudios realizados por Holzman, Mante y Minneman, (1991); y, Mester, Toren, Mizrachi, Wolmer, Karni y Weizman, (1995) señalan que la cafeína es un antagonista de los receptores de adenosina. Kruger (1998) señala que la adenosina es un neurotransmisor inhibitorio y que al antagonizarse los efectos a través de la cafeína produce una red de estimulación de los sistemas involucrados, de tal forma, que la inhibición de adenosina y la liberación de noradrenalina en el sistema nervioso simpático pueden provocar un estado de estimulación en el que las reservas corporales se movilizan para luchar o huir, esto aumenta la tasa de activación de las neuronas

noradrenérgicas, produciendo efectos como estimulación cardíaca, aumento de la tensión arterial y reducción de la movilidad intestinal.

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), lo que produce un aumento en la liberación de dopamina 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 esta.

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) periodo 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.

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, insomnio, aumento de la sensibilidad, disminución de los reflejos, alteraciones maníacas, convulsiones, exceso de respiración, diuresis, síntomas tempranos de anorexia, temblor e inquietud, náusea, vomito y taquicardia. Una intoxicación seria puede causar delirio, ataques, taquiritmias supraventricular y ventriculares e hiperglicemia.

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.

El Instituto Nacional Francés de Investigación comprobó en un trabajo de dos años con ratas, que el consumo moderado aumenta las energías con un muy improbable

efecto de adicción. 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. No obstante, Strain, Mumford, Silverman y Griffiths, (1994) ha recibido con escepticismo las conclusiones e indican 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.

Goodman y Gilman (1999) demostraron 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 y una disminución en el reflejo de la protección ante las posibles faltas de oxígeno en las células del sistema nervioso. También encontraron, 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.

Por otra parte, Fine y Kobrick (1987) han establecido que la Dosis Letal Media (DL 50) de cafeína (reportada para matar 50% de la población) se estima en 10 gr. para la administración oral y la dosis letal mínima (DLM) intravenosa en 3.2 gr., lo que no representa la DLM oral. Pero normalmente dependiendo el caso, la dosificación letal varía de individuo a individuo según su peso. La ingestión de 150 mg/kg 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. La DL 50 de café varía de 50 a 200 tazas, teniendo en cuenta que la cantidad de cafeína en una taza de café varía entre 50-200 mg. Un caso excepcional documenta supervivencia después de ingerir aproximadamente 24 gr. de cafeína. La ingestión de 35 mg/kg en niños pequeños puede llevar a una toxicidad moderada ya que los ellos metabolizan la cafeína de forma muy lenta.

Estudios realizados para conocer como actúa la cafeína en el sistema respiratorio han demostrado que esta sustancia 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 1998) 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 función de ventilación en la broncoconstricción inducida por ejercicio (Kivity, 1990) pero se requirieron 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. 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).

Con respecto al sistema cardiaco Dawber (1974) señaló que el consumo de café, no es factor de enfermedad arterioesclerótica cardiovascular. La Asociación Nacional de Consumo de café de los Estados Unidos señaló que las investigaciones 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.

En el Estudio Framingham se concluyó que no se observó incremento de la enfermedad cardiovascular con el consumo de café (Wilson, 1989), en concordancia con hallazgos independientes del estudio Kaiser-Permanente, el cual no demostró asociación entre el consumo de café y un posterior primer infarto de miocardio (Klatsky, 1990).

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 es débil e inconsistente". El estudio Framingham (1989) 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 o apoplejías". Finalmente, una reciente revisión de los estudios sobre el consumo de cafeína equivalente de cinco a seis tazas de café diarias, no incrementó la frecuencia de severidad de arritmias cardíacas.

Si bien es cierto que la cafeína eleva temporalmente la presión sanguínea en los no consumidores, su elevación es efectivamente menor que la ocasionada por las actividades normales diarias (Myers, 1988). Se ha demostrado en estudios recientes que el sistema orgánico se adapta rápidamente al alza de presión relacionada con la cafeína. Un estudio realizado por Martin y Heydem (1986), 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.

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 Framingham (1989), 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.

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.

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. 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 y Clin, 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.

Con respecto al sistema muscular se encuentra una investigación realizada por Jacobson (1989) quien 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. Concluyó interfiere en el ejercicio, ya que tiene la propiedad de aumentar la movilización de grasas a través del uso de glicógeno que el cuerpo tiene de reserva. Sin embargo, la cafeína sólo es beneficiosa a corto plazo con ejercicios de alta-intensidad en los animales, pero no para los humanos. Las dosis moderadas de cafeína ayudan a obtener mejoras en la acción, pero estas dosis en altas cantidades serían tóxicas y posiblemente fatales en los seres humanos. En otra investigación realizada por Dodd

(1993) 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 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.

Respecto a la osteoporosis Lloyd (1991) encontró 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 teniendo en cuenta el nivel de cafeína en el cuerpo, sin encontrar afectada ninguna de las estructuras. Los estudios dedicados a la relación osteoporosis-consumo de café han obtenido algunos resultados variados, pero puede concluirse en conjunto, que el consumo moderado de cafeína no es un factor de riesgo importante para la osteoporosis (Paganini-Hill, 1991).

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, 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 Leviton (1988) encontró que no hay evidencia de que el consumo de cafeína por mujeres embarazadas a niveles moderados, tenga algún efecto adverso discernible sobre sus fetos. 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 y diez mil mujeres, los cuales no encontraron relación alguna entre el consumo de bebidas cafeinadas y el tiempo para concebir (Joesoef, 1990 y Olsen, 1991).

Según Cierco, que cita 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 de que el consumo moderado de café durante el embarazo presente algún peligro para el feto.

Fenster (1991) ha dirigido un estudio 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. Afirmando que "estos hallazgos pueden tener implicaciones en la salud de las mujeres a largo plazo".

Hinds, West, Knight, y Harland (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 (1991) y Eskénazi (1993) encontraron que el consumo de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso en el crecimiento del feto. Eskénazi (1993) dos años más tarde 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. Una vez superado este tiempo la madre puede tomar dosis bajas, que no excedan a las dos tazas diarias.

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.

Entre las propiedades de la cafeína se ha hablado 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, Arnaud, 1993, Daly, 1993 y Bätting, 1985).

Estudios adicionales encuentran 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 (Lieberman, 1987). 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. A continuación en la tabla 2 se resumirá los efectos que tiene la cafeína en los diferentes sistemas del organismo humano.

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.	Chalarca (1998).
	Efecto disipador del café sobre el sueño y la fatiga, y flujo de ideas más rápido y claro. 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).
	Se relaciona con la etiología y mantenimiento	Christensen y

	de la ansiedad neurótica y el trastorno por crisis de angustia así como la exacerbación de estados depresivos crónicos.	Burrows (1990), Strain (1994).
	Las personas que aumentan las dosis de cafeína presentan angustia, inquietud, insomnio, temblores e hiperestesia. A dosis más altas surgen convulsiones focales y generalizadas.	Goodman y Gilman (1999).
	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).
Respiratorio	La cafeína suele ser utilizada en casos de asma y apnea infantil. El consumo de tres o más tazas de café por día demuestran una reducida prevalencia de asma, pareciendo ser esta la dosis relacionada	Barone y Roberts (1984). Pagano (1988), Schwartz (1992).
Cardiovascular	La frecuencia del pulso normalmente se acentúa un poco pero el volumen y la presión de la sangre no muestran modificación. 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. Aumenta temporalmente la presión sanguínea mientras constriñe y dilata ciertos vasos sanguíneos.	Chalarca (1998)  Goodman y Gilman (1999)  Oddone (1990)
	Las xantinas dilatan las arterias coronarias y	Barone y Roberts

	suelen ser usadas en casos de angina de pecho.	(1984).
Muscular	El efecto de la cafeína en los músculos lisos tiene su importancia en la relajación de los bronquios.	Goodman y Gilman (1999)
Digestivo	Excitación de la actividad intestinal. La Cafeína promueve la secreción de ácidos estomacales favoreciendo el desarrollo de úlceras pépticas, sin embargo se deben tener en cuenta los hábitos de fumar, consumir alcohol y casos familiares de úlcera péptica.	Chalarca (1998) Oddone (1990) Ostensen (1985)
Motor	Las personas que beben mas café, 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)
Metabolismo	La cafeína aumenta el nivel circular de ácidos grasos. Esto se ha mostrado para aumentar la oxidación de éstos. Por lo tanto refuerza la oxidación de grasa. Influencia favorable en el rendimiento físico y deportivo Se ha utilizado para el control de peso	López y Owen (2001) Chalarca (1998) Barone y Roberts (1984)
Genético	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 miocardial del feto; e incluso una dosis moderada de cafeína (200 mg) disminuye el	Eskenazi (1993).

	<p>flujo de sangre de la placenta</p> <p>Experimentos con animales de laboratorio han demostrado poseer capacidad de desarrollar defectos congénitos.</p> <p>Causa malformaciones en feto de ratas, en la proporción comparable a 70 tazas/día (7gr./día para los humanos).</p>	<p>Oddone (1990)</p> <p>Pastore y Savitz (1995) citados por López y Owen (2001)</p>
Oseo	<p>La densidad mineral ósea de la cadera y la espina dorsal decrece por consumo de café, es independiente de factores como: edad, obesidad, años de la menopausia [en mujeres].</p> <p>"Excepto en mujeres que informaron que bebieron por lo menos un vaso de leche por día durante la mayoría de sus vidas de adulto".</p> <p>El riesgo de contraer artritis es directamente proporcional al número de tazas de café que se consume en el día, entre más consume una persona cafeína, mas se está contribuyendo a que aparezcan signos de artritis rumatoidea, originando así parálisis en determinadas partes del cuerpo acompañadas de un alto grado de dolor.</p> <p>El consumo de café no es un factor de riesgo independiente que contribuya a la pérdida de la masa ósea y fracturas.</p>	<p>Barry (1958)</p> <p>Edelstein (1994).</p> <p>Heliovaara y Knekt (2000)</p> <p>Johanson (1992).</p>
Reproductor	<p>Puede reducir proporciones de fertilidad en hombres. Pero no existe una reducción significativa de fertilidad en mujeres.</p> <p>La cafeína es metabolizada más lentamente</p>	<p>López y Owen, (2001)</p> <p>Caan, Quesenberry</p>

---

durante el embarazo, especialmente durante los últimos meses. No hay evidencia de que el consumo de cafeína por mujeres embarazadas tengan algún efecto adverso sobre sus fetos.

---

y Coates (1998)  
Leviton (1988).

---

Los efectos de la cafeína en los diferentes tejidos se presentan en la tabla 3.

Tabla 3.

*Efectos de la Cafeína en los Tejidos*

Tejido	Efecto
Nervioso	
Cortex	Euforia, 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.

Debido a que la cafeína se considera una droga socialmente aceptada la mayoría de los estudios que se han hecho han sido en humanos pero existe la dificultad del control de variables, sin embargo, el estudio del aprendizaje se puede realizar investigando la conducta tanto de seres humanos como de otros animales (sujetos infrahumanos), debido a que el estudio científico de la conducta no se restringe a una

parte concreta. Según Domjan y Burkhard (1993), las ventajas del trabajo con animales se centran en que resuelven problemas prácticos que aparecen en la investigación, pues es mucho más fácil controlar la experiencia pasada de los animales que la de los seres humanos, de igual forma en el laboratorio se puede controlar la historia genética de los sujetos y estos se pueden someter a procedimientos tales como la privación de agua y comida, además, la investigación no se limitaría a individuos voluntarios.

Miller (1985) afirma que los experimentos psicológicos con animales han llevado directamente a mejoras en el tratamiento de problemas psicológicos tan diversos como la enuresis nocturna, las fobias y trastornos compulsivos como la anorexia nerviosa y la depresión. Por tal motivo, el presente estudio se realiza con ratones machos y hembras pertenecientes a la cepa C57, utilizándose ellos por sus características genéticas. La escogencia de la población se ha hecho con la finalidad de evaluar la influencia de la cafeína inyectada en dosis de 150 mg/kg en la retención y adquisición de aprendizaje espacial. A continuación se explicará que es aprendizaje e investigaciones realizadas en ratones.

Autores como Klein (1994) 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 y Van Iersel (1947) resaltan los aspectos innatos de la conducta, para estos etólogos, existe una fuerza interna específica 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 está programada en la estructura genética, y define la habituación como una disminución en la respuesta ante un estímulo debido a la experiencia repetida.

Por el contrario, la sensibilización es un incremento de la relación ante un estímulo. Groves y Thompson (1970) sugieren 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 y Looney (1973) 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 más evidente en los animales superiores de la escala filogenética. Dado que se pueden mantener los más estrictos controles en el laboratorio. Es por esta razón que las investigaciones de las bases neurofisiológicas de la memoria y de las teorías de la memoria están basadas, en su mayoría, sobre investigaciones con animales. 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 hambrientas, 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. Sin embargo, a medida que la magnitud del reforzamiento es mayor, tiene un efecto cada vez menor sobre la duración del aprendizaje; el aprovechamiento máximo se presenta entre reforzamientos bajos, y un aprovechamiento mínimo entre reforzamientos altos (de este modo los reforzamientos grandes, aunque diferentes, tienen efectos casi equivalentes).

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

En general, la literatura describe dos tipos de aprendizaje complejo; 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 ha utilizado el laberinto. Laberintos intrincados con su difícil arquitectura

con su red interna de callejuelas que se interconectan, sus pasajes y sus callejones sin salida o cul-de-sacs.

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 motor. En 1900, Small construyó una versión rectilínea en miniatura del laberinto de Hampton Court, para su investigación del aprendizaje en ratas blancas, y de este modo se inició una amplia proliferación de los laberintos psicológicos. Hay laberintos con pasillos rectos, laberintos simples (en U, Y, y T), laberintos múltiples (en Y y T), laberintos rectangulares, circulares y de 3 x 3. 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, el número de callejones sin salida a los que entra y el número de excretas.

En los inicios de la investigación conductual, Yerkes y. Watson (1911) construyeron un aparato con callejones para aprendizaje discriminativo complejo y los estímulos se proyectaban en las ventanas (estos estímulos cambiaban de ensayo en forma azarosa). Para este estudio se experimento con ratas hambrientas. 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. Aunque algunas ratas tuvieron más de mil ensayos, ninguna aprendió a discriminar entre ningún par de estímulos, y estos investigadores llegaron a la conclusión de que las ratas eran incapaces de aprendizaje de discriminación; ellos estaban bastante equivocados pues años después, Lashley (1929) mostró la genial comprensión súbita (insight).

Él sospechó que las respuestas de las ratas en el aparato de Yerkes-Watson (1911) no habían sido asociadas con los estímulos que debían ser discriminados. Fue por eso que en 1930 diseño un aparato en el que la rata hambrienta, colocada en una plataforma elevada, aprendió a brincar contra (más bien que pasar al lado de) los

estímulos discriminativos que estaban dibujados en unas tarjetas pegadas a las puertas; los estímulos discriminativos no podían pasar desapercibidos. Cuando el animal seleccionaba el estímulo positivo, se abría la puerta y en una plataforma era reforzado; cuando el animal escogía el estímulo negativo, la puerta se mantenía cerrada y el animal era castigado cayendo en una red. Las ratas aprendieron las discriminaciones más difíciles en aproximadamente sesenta ensayos; comprobando así su teoría.

Munn (1931) modificó el aparato de Watson-Yerkes (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). 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. (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. Barry (1958) demostró el primer principio en un laberinto y dos grupos de ratas hambrientas (un grupo privado de comida durante veinticuatro horas y el otro 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; las curvas de aprendizaje muestran que ratas con sordera leve o ligeros defectos en el olfato aprenden los laberintos tan bien como las ratas normales. Las ciegas, con todos los otros sentidos intactos, aprenden los laberintos lentamente, además cuando se eliminó la audición o el olfato, el aprendizaje se deteriora 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, encontrándose que en una secuencia en serie aprendida en forma incompleta, las respuestas del animal son emitidas más rápidamente en la porción final de la secuencia y en formas más lenta en la porción inicial; durante el aprendizaje complejo, la velocidad de la respuesta aumenta en forma progresiva y de este modo se exhibe un gradiente o meta.

Hull (1943) predijo el gradiente de meta, basándose en fundamentos teóricos, 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. Hull (1943) verificó su hipótesis de gradiente-meta con 32 y un laberinto con un pasillo de 42 pies de largo. Se registró, con aparatos automáticos, la velocidad de locomoción de cada una de las ratas, en secciones sucesivas de sendero, en seis secciones de laberinto. Los animales corrieron más rápido en la última porción de la ruta y más lento en la primera. Sin embargo, señaló que la pérdida de velocidad al final era causada por la anticipación a la meta.

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, 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 tardó más.

Además hay 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.

Un aprendizaje encubierto o aprendizaje latente puede ocurrir en ausencia de reforzamiento proporcionado por el experimentador (en contraste con el aprendizaje observado generalmente, aprendizaje manifiesto o aprendizaje de ejecución). Blodgett, Cutchan y Mathews (1949) descubrieron este principio con un laberinto múltiple en T y tres grupos de ratas hambrientas. 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 (transferencia negativa), de modo que el animal aprenda la nueva tarea con menor velocidad, el aprendizaje de la tarea anterior provoca lentitud en la nueva tarea.

Con respecto a la retención en animales se debe señalar que el aprendizaje no es permanente, porque se disipa y decae. Estudios han definido la retención como la porción del aprendizaje que es conservada por el animal, y el olvido como la porción que no es retenida por él; aprendizaje menos olvido, igual a retención. A continuación se describen algunos experimentos que revelan la naturaleza de la retención y del olvido.

El aprendizaje se destruye con el paso del tiempo, en el período posterior a la adquisición 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. El primer grupo reaprendió el laberinto después de catorce días, el segundo después de treinta días, el tercero después de sesenta días, el cuarto después de noventa días y el quinto después de ciento veinte días. 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 incrementada el tiempo; las ratas retenían cierto aprendizaje aún después de ciento veinte días.

Diversos estudios han propuesto la doctrina de inhibición retroactiva donde el desgaste del aprendizaje no es causado por el 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. 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 de 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).

Por último, se debe señalar que en cuanto a investigaciones en ratones y uso de drogas como la cafeína se encuentran a nivel de los daños en diferentes sistemas del organismo. Como por ejemplo el estudio realizado por De La Hoz y Zuleta (1998) sobre el efecto de la cafeína en la producción de letales dominante en ratones tratados con Triethylene Melamine, los cuales encontraron que la cafeína sola no es mutagénica, aunque puede ser potenciadora del daño genético, ya sea suministrada media hora antes o después del tratamiento con TEM. Por otra parte en 1988 Merentes y Gugig realizaron una investigación sobre el efecto de la cafeína sobre células cardíacas in vitro de ratas, encontrando que la cafeína produce daños morfológicos en tales células, a saber: vacuolización del citoplasma, tanto de las células endoteliales como musculares, observando que la cafeína afecta la síntesis de ADN y el contenido total de proteínas, dependiendo estos efectos, de la concentración suministrada.

En el caso específico de que efectos puede causar en el aprendizaje no se encuentran investigaciones que se orienten específicamente a ese objetivo; por lo cual, en la presente investigación se pretende conocer si existe o no influencia de la cafeína en la retención de un aprendizaje espacial inicial y la adquisición de nueva información, en ratones machos y hembras. A continuación se explicará el cómo se determinó la dosis estándar y la vía de administración para la presente investigación.

Inicialmente se debe señalar que para determinar la dosis estándar de un fármaco se tienen en cuenta básicamente dos parámetros: la depuración, es decir, la medida del organismo para eliminar el fármaco y el volumen de distribución, que es la medida del

espacio aparente en el cuerpo disponible para contener el medicamento. En la figura 4 se muestra como la relación entre dosis y efecto se divide en sus componentes farmacocinéticos y farmacodinámicos, donde la concentración proporciona el enlace entre los dos, y es el punto central de la estrategia de objetivo.

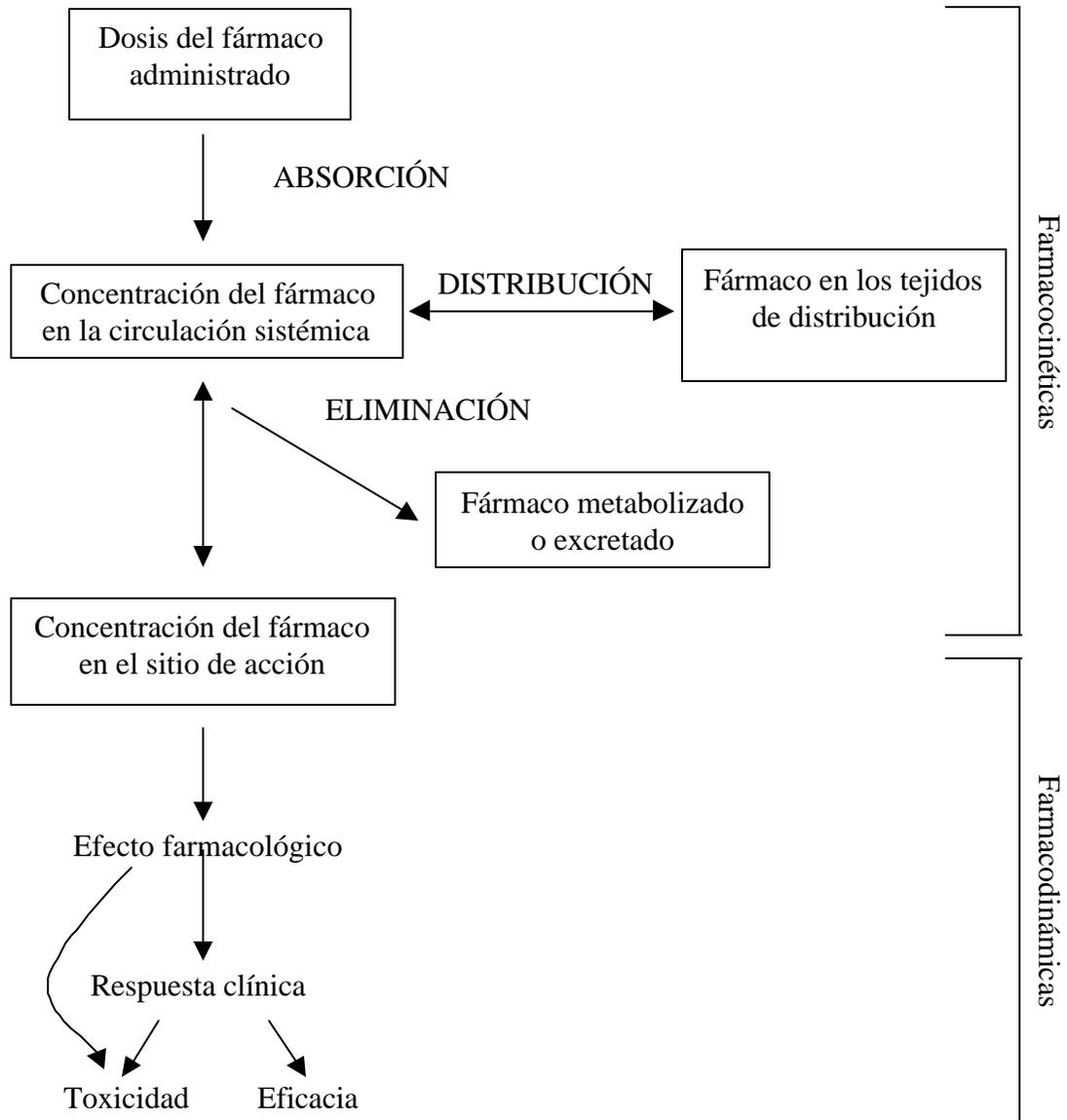


Figura 4. Relación entre dosis y efecto de un fármaco.

Según Bertram (1999) los fármacos con volumen de distribución muy altos tienen concentraciones mucho mayores en el tejido extravascular que en el comportamiento vascular, es decir, no están distribuidos de manera homogénea. Por

otra parte, los fármacos que se retienen por completo dentro del comportamiento vascular tienen un volumen de distribución mínimo posible igual al componente sanguíneo en el cual están distribuidos, de hay que la dosis de cafeína a trabajar tenga en cuenta los mg/kg.

La vida media del fármaco a usar se debe tener en cuenta debido a que es el tiempo requerido, para que la cantidad usada en el cuerpo se reduzca hasta su eliminación, lo cual es útil al momento de compara distintas dosis. El objetivo de repetir la dosis del fármaco durante ocho días es que este se acumule en el cuerpo hasta que la dosis objetivo se logre, lo cual requiere un tiempo (en teoría para eliminar una dosis dada). La biodisponibilidad se define como la fracción del fármaco inalterado que llega a la circulación sistémica después de la administración por cualquier vía, en la tabla 5 tomada del libro Farmacología Básica y clínica se observan las vías de administración.

Tabla 4.

*Vías de administración biodisponibilidad y características generales.*

Vía	Biodisponibilidad (%)	Características
Intravenosa	100 (por definición)	De inicio más rápido
Intramuscular	≤ 100	A menudo son posibles volúmenes grandes; puede ser dolorosa
Subcutánea	≤ 100	Volúmenes menores que en la IM; puede ser dolorosa.
Oral	< 100	La más conveniente; el efecto de primer paso puede ser significativo.
Rectal	< 100	Menos efecto de primer paso que en la oral.
Inhalación	< 100	A menudo de inicio muy rápido.
Transdérmica	≤ 100	Por lo general, absorción muy lenta; usada por carecer de efecto de primer paso; tiempo de acción prolongada.

Según Rang, Dale y Ritler (2000), la inyección subcutánea o intramuscular de fármacos generalmente produce un efecto más rápido que la administración oral, pero la

velocidad de absorción depende en gran manera del lugar de inyección y del flujo sanguíneo local.

Los factores que limitan la velocidad de absorción son: difusión por el tejido y eliminación por el flujo sanguíneo local, la absorción de un lugar de inyección aumenta con hialuronidasa (una enzima que rompe la matriz intercelular lo que aumenta la difusión) o por incremento del flujo sanguíneo local. Por estas razones se escogió la dosis de cafeína a 150 mg/kg aplicada por vía subcutánea durante ocho días consecutivos; con el objetivo de observar la influencia del fármaco en la retención y adquisición de aprendizaje espacial en ratones machos y hembras.

### *Problema*

¿Cuál es la influencia de la cafeína inyectada en ratones machos y hembras en dosis de 150 mg/kg, en la retención de un aprendizaje espacial inicial y en la adquisición de nueva información?

### *Objetivos*

#### *Objetivo General*

Observar la influencia de la cafeína inyectada en dosis de 150 mg/kg en la retención de un aprendizaje inicial espacial y la adquisición de nueva información en ratones machos y hembras.

#### *Objetivos Específicos*

- Determinar la adquisición de un aprendizaje espacial inicial y su retención después de inyectarse cafeína 150 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 nueva información después de inyectar a los sujetos cafeína 150 mg/kg por medio de parámetros como: la latencia de salida, velocidad, excretas, frecuencia de aciertos y de errores en ratones machos y hembras.
- Analizar la retención del aprendizaje inicial en el grupo control (solución salina) y en el que se inyecta cafeína dosis 150 mg/kg, registrando la latencia de salida,

velocidad, excretas, frecuencia de aciertos y de errores en ratones machos y hembras.

- Observar la ejecución del grupo después de administrarse la cafeína en dosis de 150 mg/kg y, del grupo control en la adquisición de nueva información, teniendo en cuenta parámetros como la latencia de salida, velocidad, excretas, frecuencia de aciertos y de errores en ratones machos y hembras.
- Analizar entre los grupos de tratamiento la retención de aprendizaje en machos y hembras.
- Contribuir con investigación al área básica de la facultad de psicología de la universidad de La Sabana, y generar aportes para un mejoramiento de la psicología experimental a nivel nacional.

### *Justificación*

La presente investigación hace parte de los proyectos propuestos por el área básica de la facultad de psicología de la Universidad de La Sabana, pues ella está interesada en fomentar la investigación en la comunidad estudiantil y profesional, con el objetivo de generar trabajos basados en experimentos cuyos resultados tengan impacto y brinden información para la sociedad. La presente investigación dirige su atención específicamente al tema referente al aprendizaje inicial espacial y la adquisición de nueva información, buscando saber si cada fase del aprendizaje es o puede ser potencializada por medio de una sustancia socialmente aceptada como lo es la cafeína.

La escogencia del tema central se debe a que 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, 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 bebida dentro de los hábitos alimenticios, y se convierte en una herramienta que hace pertinente el estudiar los efectos que tiene una sustancia como la cafeína en el aprendizaje animal.

### *Hipótesis*

H<sub>0</sub>: “La cafeína inyectada en ratones machos y hembras en dosis de 150 mg/kg, no influye en la retención de un aprendizaje espacial inicial y en la adquisición de nueva información”.

H<sub>1</sub>: “La cafeína inyectada en ratones machos y hembras en dosis de 150 mg/kg, influye en la retención de un aprendizaje espacial inicial y en la adquisición de nueva información”.

### *Variables*

#### *Variables independientes.*

Hembras y machos.

Cafeína 150 mg/kg.

#### *Variable dependiente.*

Aprendizaje: 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. Cuenta con una fase de adquisición y otra de retención, la primera hace referencia a la capacidad de aprender y la segunda al evocar y recordar lo aprendido, estas fases se evalúan teniendo en cuenta los siguientes parámetros: latencia entendida como el tiempo que se demoran en salir; aciertos: llegadas correctamente a la meta; regresos: devoluciones al ir correctamente por la ruta; errores llegadas a la meta por una ruta distinta; excretas número de bolos fecales y la velocidad es igual a espacio sobre tiempo ( $V=E/t$ ).

#### *Control de variables*

El diseño controla las siete hipótesis internas a saber. (1) La historia se controla en la medida en que los acontecimientos históricos generales que podrían haber producido una diferencia igual de significativa en ambos grupos. (2) La maduración y (3) la administración del test, están controladas en el sentido de que su manifestación en los grupos experimentales de control deberían ser igual. (4) La instrumentación se controlan cuando se dan las condiciones para el control de historia intrasesional; el uso de registros e la interacción grupal contribuye al perfecto control de al instrumentación. (5) La regresión se controla en lo que a la diferencia de medias concierne y por muy extremo que sea el grupo en los puntajes pretest, si tanto el grupo experimental y el grupo control se asignan al azar. Se elimina la (6) selección como explicación de la diferencia en la medida que la aleatorización haya asegurado la igualdad grupal en el momento R, medida que queda determinada por estadística de muestreo. Los datos de que se dispone establecen que la (7) mortalidad puede introducir en la muestra sutiles sesgos; sin embargo el modo de tratamiento que se realizara será el de contar con sujetos adicionales para los grupos, de tal forma que se pueda usar en el estudio un método correctivo voluntario.

Entre los factores que atentan contra la validez externa, se encuentra que la interacción de las pruebas X se pueden controlar cuando se emplea en el primer entrenamiento un procedimiento poco usual para ambos grupos. En cuanto a la interacción entre la selección y X, se tienen controlados los efectos de selección, aunque la posibilidad de que los efectos validamente demostrados solo se verifiquen en aquella población donde se extrajeron los grupos. Por último, los dispositivos reactivos en el tratamiento se controlan, mediante la función de claves para interpretar los simples valores de estímulo. La solución a este problema, es trasladar la aleatorización al grupo como unidad y construir grupos experimentales y de control, constituidos muchos de ellos al azar.

A continuación se señala el qué, cómo y porque se controlan las variables del sujeto, del procedimiento y de los experimentadores.

*Del Sujeto.*

QUE	COMO	PORQUE
CEPA	Se seleccionaran 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 hiper sensible a la sustancia.
SEXO	Los sujetos se dividen en machos y hembras.	Ya que debido a la variación hormonal entre machos y hembras, pueden presentarse diferencias significativas frente al aprendizaje.
PESO	10 gramos al inicio del estudio.	Porque la administración de la sustancia se hace en relación con el volumen peso.

*Del procedimiento.*

QUE	COMO	PORQUE
TEMPERATURA	Se utiliza una temperatura ambiental de 20+5 grados centígrados 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 uso 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.

*De los experimentadores.*

EXPERIMENTADORES	Los mismos a lo largo de todo el estudio. Además estos utilizaron siempre bata blanca dentro del laboratorio, evitando el uso de lociones y/o perfumes.	Para permitir la habituación de los sujetos a los experimentadores, y 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 nidificara el riesgo en el momento de la observación y de esta forma se sesgaran los resultados.

*Método**Diseño*

La presente investigación es un diseño experimental con grupo control, que corresponde al siguiente esquema.

Tabla 5

*Diseño de la Investigación Actual*

A	GE	Hembras-Machos	Az <sub>1</sub>	X <sub>1</sub> -X <sub>8</sub>	RAz <sub>1</sub>	-	Az <sub>2</sub>	RAz <sub>2</sub>
A	GC	Hembras-Machos	Az <sub>1</sub>	X <sub>1</sub> -X <sub>8</sub>	RAz <sub>1</sub>	-	Az <sub>2</sub>	RAz <sub>2</sub>

*Nota.* A: Aleatorización, GE: Grupo Experimental (Cafeína 150 mg/kg), GC: Grupo Control (Solución salina al 0.09%), X<sub>1</sub>-X<sub>8</sub> días de dosis administradas, Az<sub>1</sub>: moldeamiento del primer aprendizaje espacial, Az<sub>2</sub>: moldeamiento del segundo aprendizaje espacial, RAz<sub>1</sub>: retención del primer aprendizaje espacial, RAz<sub>2</sub>: retención del segundo aprendizaje espacial.

*Sujetos*

Se utilizaron 40 ratones de la cepa C57 que se trajeron del ICA con un peso de 35±5 gramos. El grupo estuvo conformado por 20 machos y 20 hembras, los cuales fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental y al grupo control

*Instrumentos.*

Se utilizaron:

- Laberinto múltiple de 3x3.
- Cronómetros.
- Jeringas para insulina.
- Cafeína dosis total 150 mg/kg.
- Solución salina al 0.09%.
- Hojas de registro.
- Bombillo rojo.

*Procedimiento*

El desarrollo del experimento se realizó en el laboratorio de Conducta Animal de la Universidad de La Sabana ubicado en el Campus Universitario del Puente del Común, antes de iniciar la fase experimental los investigadores llevaron a cabo un entrenamiento diario durante un mes en manejo de animales, el cual fue orientado por la directora del proyecto y cuya finalidad era aprender el cuidado, utilización y manipulación de los sujetos, aprendizaje de la inyección de ratones, especificación del tiempo y la cantidad de alimento para la deprivación, observación conductual, tiempo y método para que un ratón aprenda fácilmente información y uso de los registros conductuales de los parámetros. Para el entrenamiento se utilizaron sujetos diferentes a los empleados en el proceso experimental, evitando así el fenómeno de habituación (es decir, que los nuevos sujetos no habían sido manipulados experimentalmente). Cuando los experimentadores obtuvieron suficiente destreza en estas actividades y se logró obtener una confiabilidad mayor al 95% entre los observadores se procedió al desarrollo del experimento.

El grupo de 40 sujetos estaba conformado por 20 machos y 20 hembras de la cepa C57, los cuales inicialmente se moldearon en el primer aprendizaje espacial ( $Az_1$ ), el cual se evaluó por medio de la latencia de salida, velocidad, número de errores y aciertos, regresos además de las excretas en dos minutos. La definición operacional de cada uno de los parámetros para los sujetos es la siguiente: latencia: entendida como el tiempo que se demoran en salir; aciertos: llegadas correctamente a la meta; regresos: devoluciones al ir correctamente por la ruta; errores llegadas a la meta por una ruta distinta; excretas número de bolos fecales y la velocidad es igual a espacio sobre tiempo ( $V=E/t$ ) para este caso se da en cm/seg.

Después del primer aprendizaje espacial ( $Az_1$ ) se dividieron los sujetos aleatoriamente en dos grupos, contando cada grupo con 10 machos y 10 hembras, a cada grupo se le administró una dosis total de droga así: cafeína 150 mg/kg y solución salina al 0.09%, cabe aclarar que se manejaron como sustancia A y B puesto que se trabajó doble ciego, esto con la finalidad de que los experimentadores no comunicaran lo que no saben, de esa forma se eliminó el efecto del experimentador, este control fue manejado por la directora de la investigación, con el fin de evitar sesgos en el momento de las observaciones.

Al grupo experimental se le inyectó cafeína diariamente 150 mg/kg por ocho días. Y al grupo control se le administro en la misma proporción solución salina al 0.09%. Pasados los ocho días, se observo la retención del primer aprendizaje espacial ( $RA_{z1}$ ) individualmente teniendo en cuenta latencia de salida, velocidad, número de errores, regresos y aciertos además de las excretas en dos minutos. Se entreno nuevamente al grupo de sujetos en el segundo aprendizaje espacial ( $A_{z2}$ ) y se evaluó ( $RA_{z2}$ ) teniendo en cuenta latencia de salida, velocidad, número de errores, regresos y aciertos además de las excretas durante dos minutos.

El primer aprendizaje espacial ( $A_{z1}$ ) tuvo una duración de dos días por grupo, y consistió en que una vez deprivados los subgrupos se observaba a cada uno de los sujetos durante dieciséis minutos divididos en ocho ensayos de dos minutos cada uno. El recorrido era por un laberinto múltiple (ver Apéndice A) iniciando en el cuadrante uno, hasta llegar a la meta (cuadrante 5) donde se encontraba el reforzador (comida), realizando una ruta en forma de ele (ver Apéndice B). Durante este tiempo se registraron los parámetros de latencia, aciertos, regresos, errores, excretas y velocidad (ver Apéndice C). Durante ocho días se inyecto un grupo con la sustancia A (Cafeína 150 mg/kg) y el otro con la sustancia B (Solución salina al 0.09%). Luego se llevo a cabo la observación de la retención del primer aprendizaje espacial ( $RA_{z1}$ ) durante dos días consecutivos, evaluando cada día un subgrupo. Cada sujeto tuvo dos minutos para realizar la ruta y durante ese tiempo se registro la latencia, aciertos, regresos, errores, excretas y velocidad (ver Apéndice D).

Al día siguiente de la evaluación se inicio el moldeamiento del segundo aprendizaje espacial ( $A_{z2}$ ) cuya ruta comenzaba en el cuadrante uno, hasta llegar a la meta (cuadrante 5) donde se encontraba el reforzador realizando una ruta en forma de ele invertida (ver Apéndice E). Se llevo a cabo la observación de la retención del segundo aprendizaje espacial ( $RA_{z2}$ ) durante dos días consecutivos, evaluando cada día un subgrupo. Al igual que en la evaluación de la retención del aprendizaje uno ( $RA_{z1}$ ) se registro latencia, aciertos, regresos, errores, excretas y velocidad (ver Apéndice D) de cada sujeto durante dos minutos. Cada vez que se concluía un ensayo se procedía a limpiar completamente el laberinto, con el fin de que en el siguiente ensayo y/o sujeto no se alterará el proceso de aprendizaje a causa de las feromonas dejadas anteriormente.

### *Plan de Análisis*

Inicialmente se examinaron los datos mediante estadística descriptiva a través de la media y la desviación estándar, se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas (Anova), análisis de varianza multivariado (Manova) y la prueba t para muestras relacionadas. Todo esto con un nivel de significación de  $p \leq 0.05$ .

### *Consideraciones Éticas*

La presente investigación en el ámbito de la ética se basó en las normas para el uso de animales en las investigaciones descritas por Kantowitz, Henry y Elmes (2001) en las que se resumen en cinco puntos las consideraciones principales para los investigadores que utilizan a los animales como sujetos, las cuales son:

1. La adquisición, el cuidado, el uso y la eliminación de los animales deben efectuarse de acuerdo con las leyes y regulaciones federales, estatales y municipales vigentes.

2. Un psicólogo capacitado en los métodos de investigación y con experiencia en el cuidado de animales de laboratorio debe supervisar estrechamente todos los procedimientos en los que se requiera de éstos y es responsable de asegurarles atención apropiada, comodidad, salud y trato humanitario.

3. Los psicólogos tienen que asegurarse de que todos los investigadores que utilizan en los experimentos animales bajo su supervisión hayan recibido una instrucción explícita en los métodos experimentales y en el cuidado, mantenimiento y manejo de las especies que están empleando. Las responsabilidades y las actividades de quienes participan de un proyecto de investigación han de ser congruentes con su respectiva capacidad.

4. Los psicólogos deben hacer cualquier esfuerzo por minimizar la incomodidad, la enfermedad y el dolor de los animales. Sólo se puede emplear un procedimiento que someta a los animales a dolor, tensión o privación cuando no se disponga de otro método alternativo y cuando el valor científico, educativo o de aplicación a futuro del objetivo lo justifique. Los procedimientos quirúrgicos tienen que realizarse con la anestesia adecuada y deben aplicarse técnicas que eviten infecciones y minimicen el dolor durante y después de la cirugía.

5. Cuando es conveniente dar por terminada la vida de un animal, el procedimiento debe realizarse rápidamente y sin dolor.

Los investigadores tuvieron en cuenta las normas para el uso de animales en los proyectos escolares en las ciencias de la conducta y sobre el uso de sustancias en las investigaciones psicológicas ideadas por la APA. Las cuales señalan que frente al uso de sustancias: “El psicólogo o el estudiante de psicología que realiza investigaciones asociadas con el uso de sustancias debe tener el conocimiento y la experiencia adecuados de los efectos de cada sustancia o trabajar en colaboración o bajo la supervisión de un investigador calificado. Cualquier psicólogo o estudiante de psicología que haga investigaciones con sustancias debe someterse a las normas de procedimiento siguientes. Cualquier supervisor o colaborador tiene la responsabilidad de observar que el individuo al que supervisa o con el que colabora obedezca las normas de procedimiento”.

### *Resultados*

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la influencia de la cafeína (150 mg/kg) en ratones machos y hembras adultos C57 sobre la retención de un aprendizaje espacial inicial y la adquisición de nueva información espacial, teniéndose en cuenta los siguientes parámetros de aprendizaje: regresos, errores, excretas, latencia, aciertos y velocidad en cm/seg; en las cuatro fases experimentales como moldeamiento del primer aprendizaje espacial ( $Az_1$ ), observación de la retención del primer aprendizaje espacial ( $RAz_1$ ), moldeamiento del segundo aprendizaje espacial ( $Az_2$ ) y observación de la retención del segundo aprendizaje espacial ( $RAz_2$ ).

Para realizar el análisis de los datos se utilizó un paquete estadístico Statistical Packet of Social Science (SPSS) versión 10. Inicialmente se examinaron los datos mediante estadística descriptiva a través de la media ( $X$ ) y la desviación estándar ( $s$ ); con el fin de identificar las diferencias significativas por género y grupo, se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas (Anova) y análisis de varianza multivariado (Manova) con un  $p \leq 0.05$ . Además la prueba  $t$  para muestras relacionadas se usó con la finalidad de comparar los resultados de las fases y establecer diferencias entre estas y los sujetos; por género y tratamiento.

En la siguiente tabla se presenta la media y la desviación estándar de las hembras y machos, así como el total de cada uno de los grupos de tratamiento.

Tabla 6.

*Medias y desviación estándar de los seis parámetros en los aprendizajes.*

Fases		Solución salina al 0.09%			Cafeína 150 mg/kg		
		Hembras X±s	Machos X±s	Total X±s	Hembras X±s	Machos X±s	Total X±s
Az <sub>1</sub>	Reg	0,78±0,49	1,09±0,59	0,94±0,54	0,87±0,37	1,31±0,49	1,09±0,43
	Err	0,08±0,09	0,14±0,14	0,11±0,12	0,06±0,13	0,13±0,19	0,10±0,16
	Exc	0,25±0,25	0,16±0,15	0,21±0,20	0,32±0,22	0,13±0,19	0,28±0,22
	L	14,0±5,40	10,2±4,22	12,10±4,81	15,9±6,60	8,13±3,56	12,02±5,08
	Ac	0,58±0,25	0,71±0,45	0,65±0,35	0,46±0,23	0,89±0,32	0,68±0,28
	Vel	1,55±0,52	2,31±0,51	1,93±0,52	1,39±0,58	2,67±0,54	2,03±0,56
RAz <sub>1</sub>	Reg	1,27±1,26	1,83±4,35	1,55±2,80	1,50±3,44	2,34±5,18	1,92±4,31
	Err	0,15±0,33	0,22±0,55	0,19±0,44	0,17±0,32	0,22±0,52	0,20±0,42
	Exc	1,99±4,04	1,37±3,35	1,68±3,70	2,22±4,60	0,90±1,45	1,56±3,03
	L	24,4±55,3	19,5±40,1	21,97±47,71	28,3±63,0	15,6±31,9	21,97±47,47
	Ac	1,30±2,29	1,58±2,87	1,44±2,58	1,10±1,88	1,88±3,52	1,49±2,70
	Vel	3,12±6,33	4,64±9,40	3,88±7,87	2,80±5,69	5,46±10,9	4,13±8,28
Az <sub>2</sub>	Reg	0,61±0,45	0,91±0,41	0,76±0,43	0,81±0,45	0,74±0,43	0,78±0,44
	Err	0,04±0,05	0,11±0,10	0,08±0,08	0,12±0,15	0,06±0,09	0,09±0,12
	Exc	0,26±0,21	0,31±0,23	0,29±0,22	0,23±0,22	0,24±0,20	0,24±0,21
	L	15,1±6,81	9,29±4,32	12,22±5,57	8,22±4,09	14,4±8,57	11,29±6,33
	Ac	0,60±0,22	0,68±0,15	0,64±0,19	0,84±0,16	0,56±0,28	0,70±0,22
	Vel	1,51±0,56	3,21±0,97	2,36±0,77	3,95±0,52	1,59±0,94	2,77±0,73
RAz <sub>2</sub>	Reg	0,99±2,44	1,56±3,62	1,27±3,03	1,34±3,24	1,20±2,98	1,27±3,11
	Err	0,12±0,19	0,25±0,45	0,19±0,32	0,24±0,48	0,20±0,31	0,22±0,40
	Exc	2,73±5,19	1,62±2,37	2,17±3,78	1,20±1,77	1,53±2,78	1,36±2,27
	L	26,8±60,2	16,9±36,8	21,85±48,51	14,3±32,6	26,2±57,0	20,28±44,80
	Ac	1,40±2,38	1,94±2,83	1,67±2,61	2,31±3,46	1,39±2,24	1,85±2,85
	Vel	3,24±6,63	6,69±14,1	4,96710,37	8,56±17,3	3,39±6,98	5,97±12,12

Como se observa se describe la media, la desviación estándar de los seis parámetros: regresos, errores, excretas, latencia, aciertos y velocidad de las hembras, los machos y el total de cada uno de los grupos tratados en el Primer Aprendizaje Espacial (Az<sub>1</sub>), en la Retención de este Aprendizaje (RAz<sub>1</sub>), en el Segundo Aprendizaje (Az<sub>2</sub>) y en la Retención del Segundo Aprendizaje Espacial (RAz<sub>2</sub>).

Seguidamente se presentan medias y desviación estándar con F y p de medidas repetidas del primer aprendizaje espacial ( $Az_1$ ), únicamente en los parámetros que se encontraron diferencias significativas por género.

Tabla 7.

*Primer aprendizaje espacial.*

Parámetros	Hembras	Machos	Género	
	X±s	X±s	F	P
Regresos	0,83±0,43	1,20±0,54	7,92	0,008
Errores	0,07±0,11	0,14±0,17	-	-
Excretas	0,29±0,24	0,20±0,18	-	-
Latencia	14,94±6,00	9,18±3,89	14,58	0,001
Aciertos	0,52±0,24	0,80±0,39	17,72	0,000
Velocidad	1,47±0,55	2,49±0,53	13,21	0,001

Como se aprecia se encontraron diferencias significativas por género (independientemente del grupo). Las hembras obtuvieron menos regresos ( $F= 7.92$  y  $p=0.008$ ); los machos tuvieron una menor latencia ( $F=14.58$  y  $p=0.001$ ), mayor número de aciertos ( $F=17.92$  y  $p=0.000$ ) y una mayor velocidad ( $F=13.21$  y  $p=0.001$ ).

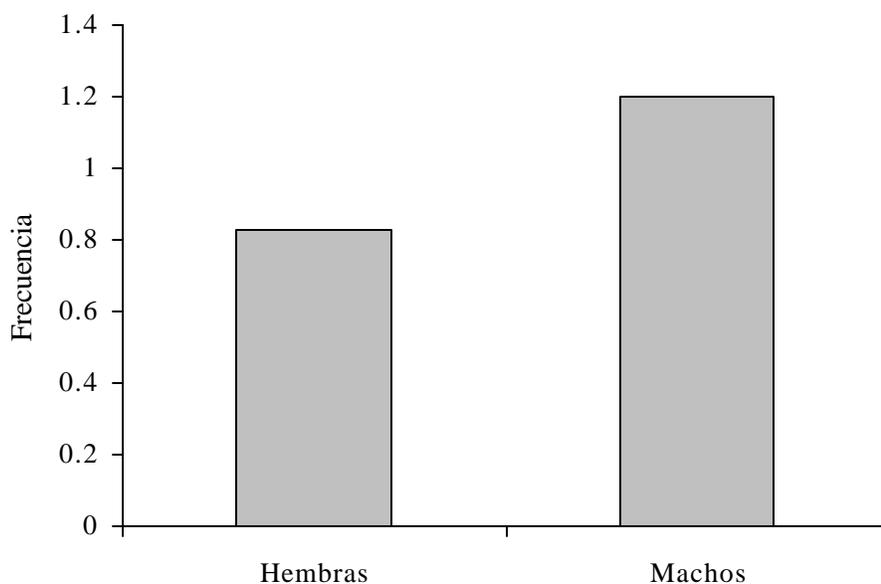


Figura 5. Regresos por género en el primer aprendizaje

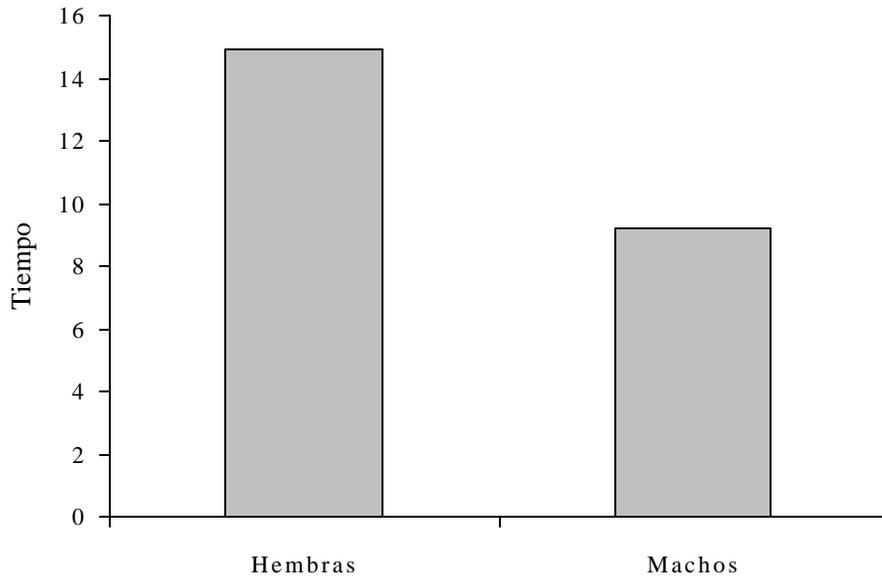


Figura 6. Latencia por género en el primer aprendizaje.

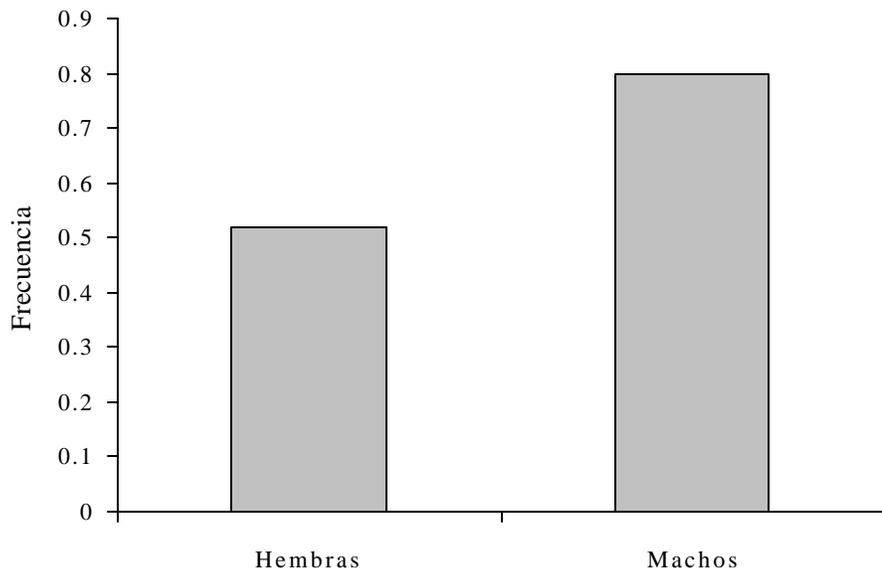


Figura 7. Aciertos por género en el primer aprendizaje.

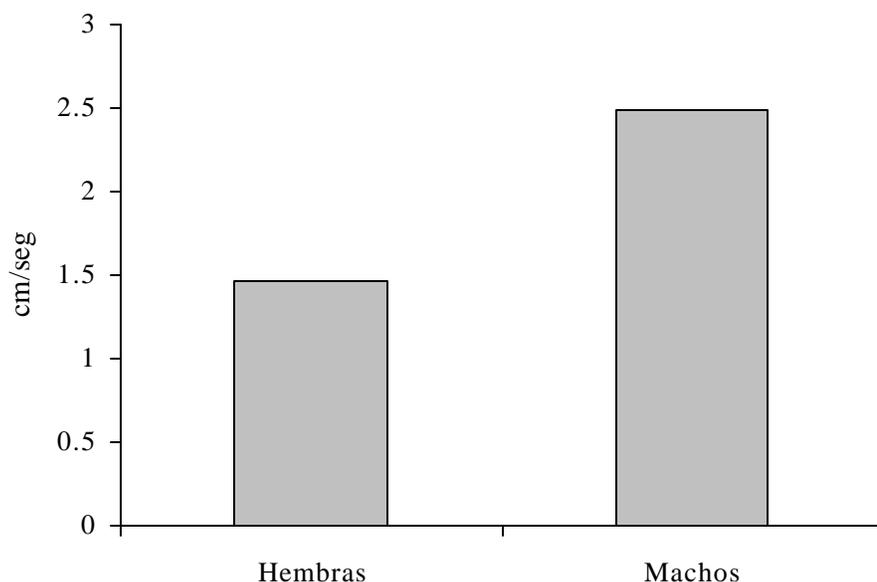


Figura 8. Velocidad por género en el primer aprendizaje.

A continuación se presenta la media y la desviación estándar con Anova de medidas repetidas del moldeamiento para el segundo aprendizaje espacial ( $Az_2$ ) significativo por género.

Tabla 8.

*Segundo aprendizaje espacial.*

Parámetros	Hembras	Machos	Género	
	X±s	X±s	F	P
Regresos	0,71±0,45	0,83±0,42	-	-
Errores	0,08±0,10	0,09±0,10	-	-
Excretas	0,25±0,22	0,28±0,22	-	-
Latencia	11,68±5,45	11,82±6,45	7,19	0,001
Aciertos	0,72±0,19	0,62±0,22	6,91	0,001
Velocidad	2,73±0,54	2,40±0,96	16,90	0,000

Como se muestra, en el moldeamiento del segundo aprendizaje espacial ( $Az_2$ ) se encontraron diferencias significativas por género. Las hembras tuvieron una menor latencia ( $F=7.19$  y  $p=0.011$ ), mayor número de aciertos ( $F=6.91$  y  $p=0.001$ ) y una mayor velocidad ( $F=16.90$  y  $p=0.000$ ).

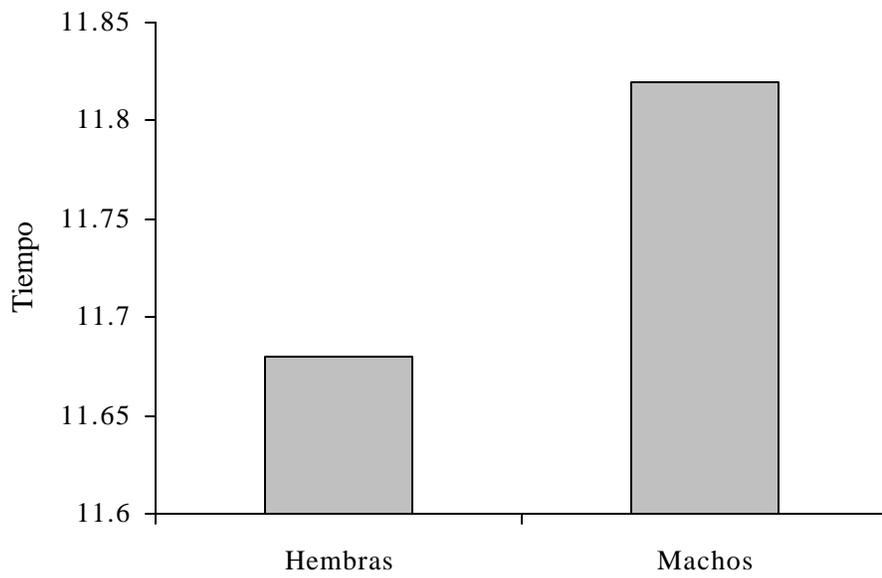


Figura 9. Latencia por género en el segundo aprendizaje.

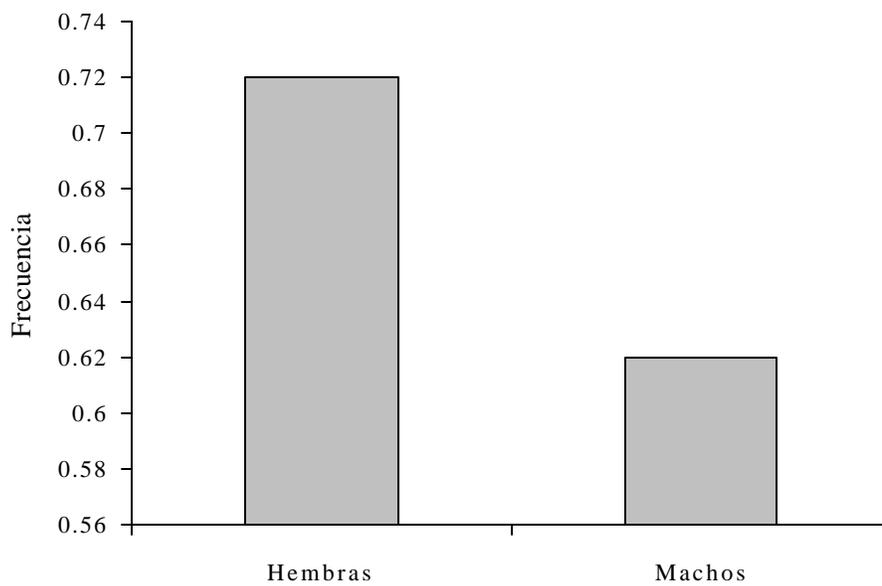


Figura 10. Aciertos por género en el segundo aprendizaje.

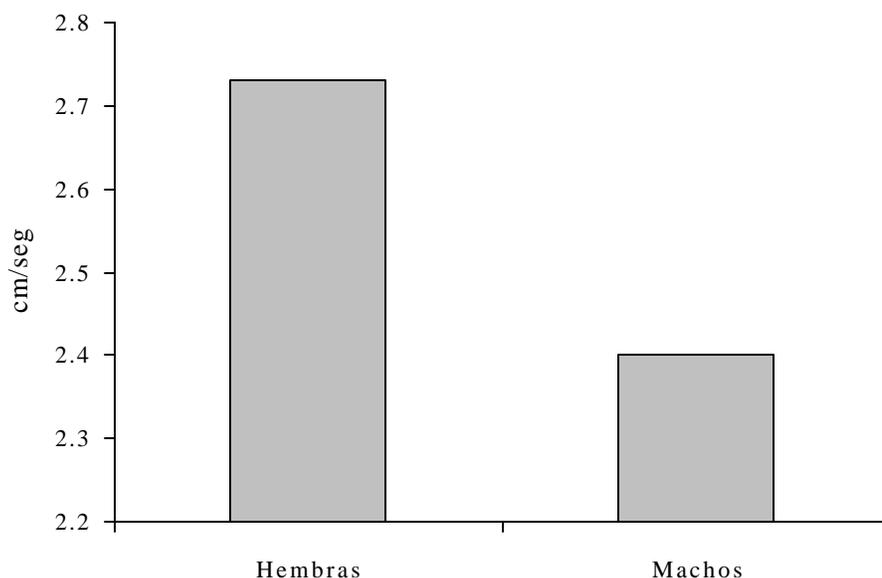


Figura 11. Velocidad por género en el segundo aprendizaje.

En la siguiente tabla se presentan las medias y la desviación estándar con F y p obtenidos mediante el análisis de la varianza multivariado, de la retención del primer aprendizaje espacial (RA<sub>Z1</sub>), en los parámetros en los que se encontraron diferencias significativas por género.

Tabla 9.

*Retención del primer aprendizaje espacial.*

Parámetros	Hembras	Machos	Género	
	X±s	X±s	F	P
Regresos	1,38±2,365	2,09±4,76	5,69	0,022
Errores	0,16±0,32	0,22±0,54	7,52	0,009
Excretas	2,10±4,32	1,13±2,40	-	-
Latencia	26,37±59,17	17,57±36,01	-	-
Aciertos	1,20±2,08	1,73±3,20	-	-
Velocidad	2,96±6,01	5,05±10,13	-	-

Se muestra que en la retención del primer aprendizaje espacial se encontraron diferencias significativas en las hembras con un menor número de regresos (F=5.69 y p=0.022) y un menor número de errores (F= 7.52 y p=0.009).

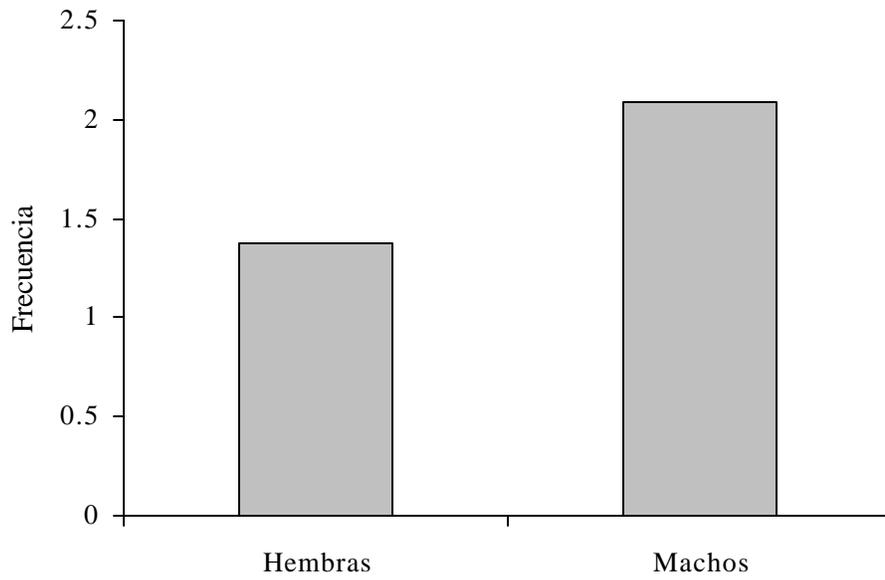


Figura 12. Regresos por género en la retención del primer aprendizaje espacial.

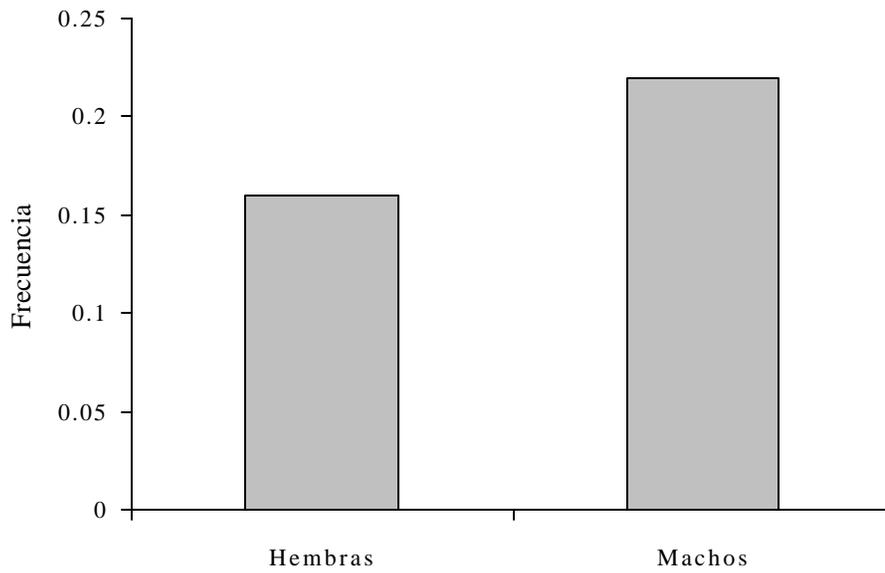


Figura 13. Errores por género en la retención del primer aprendizaje espacial.

A continuación se presentan las medias y desviación estándar con F y p mediante el análisis de la varianza multivariado, en la retención del primer aprendizaje espacial ( $RAZ_1$ ), únicamente en los parámetros donde se encontraron diferencias significativas por grupo.

Tabla 10.

*Retención del primer aprendizaje espacial.*

Parámetros	Solución Salina 0.09%	Cafeína 150 mg/kg	Grupo	
	X±s	X±s	F	P
Regresos	1,55±2,80	1,92±4,31	-	-
Errores	0,19±0,44	0,20±0,42	-	-
Excretas	1,68±3,70	1,56±3,03	-	-
Latencia	21,97±47,71	21,97±47,47	-	-
Aciertos	1,44±2,58	1,49±2,70	5,58	0,024
Velocidad	3,88±7,87	4,13±8,28	-	-

Como se observa en la retención del primer aprendizaje espacial ( $RAZ_1$ ) se encontró el grupo experimental un mayor número de aciertos ( $F=5.58$  y  $p=0.024$ ).

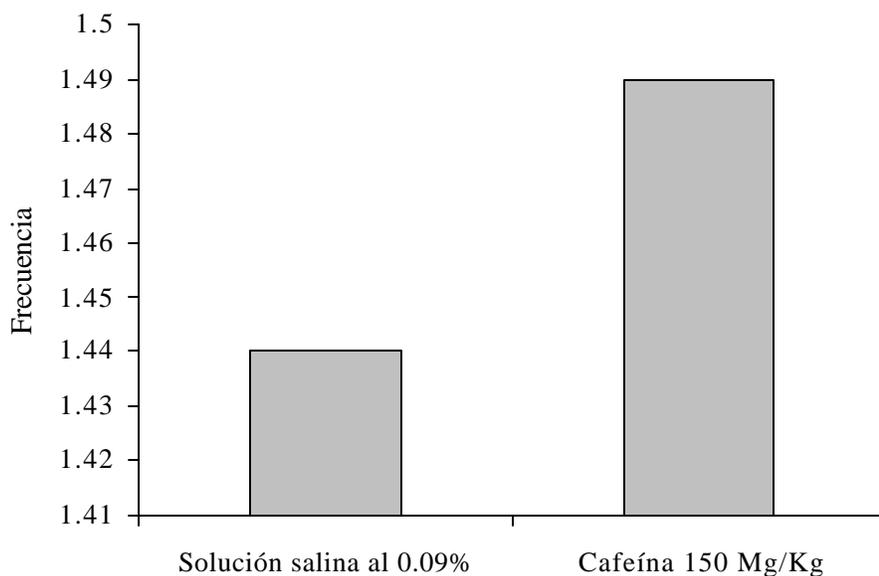


Figura 14. Aciertos por grupo en la retención del primer aprendizaje espacial.

Seguidamente se presentan medias y desviación estándar con análisis de varianza multivariado de la retención del segundo aprendizaje ( $RA_2$ ) donde se encontraron diferencias significativas por género y grupo.

Tabla 11.

*Retención del segundo aprendizaje espacial.*

Parámetros	Hembras Sol. Sal.	Hembras Cafeína	Machos Sol. Sal.	Machos Cafeína	Género y grupo	
	X±s	X±s	X±s	X±s	F	P
Regresos	0,99±2,44	1,34±3,24	1,56±3,62	1,20±2,98	-	-
Errores	0,12±0,19	0,24±0,48	0,25±0,45	0,20±0,31	-	-
Excretas	2,73±5,19	1,20±1,77	1,62±2,37	1,53±2,78	-	-
Latencia	26,8±60,2	14,3±32,6	16,9±36,8	26,2±57,0	-	-
Aciertos	1,40±2,38	2,31±3,46	1,94±2,83	1,39±2,24	4,37	0,044
Velocidad	3,24±6,63	8,56±17,3	6,69±14,1	3,39±6,98	5,46	0,025

Se aprecia la retención del segundo aprendizaje espacial encontrándose diferencias significativas por género y grupo presentando mayor número de aciertos las hembras del grupo experimental ( $F=4.37$  y  $p=0.044$ ) y mayor velocidad ( $F=5.46$  y  $p=0.025$ ).

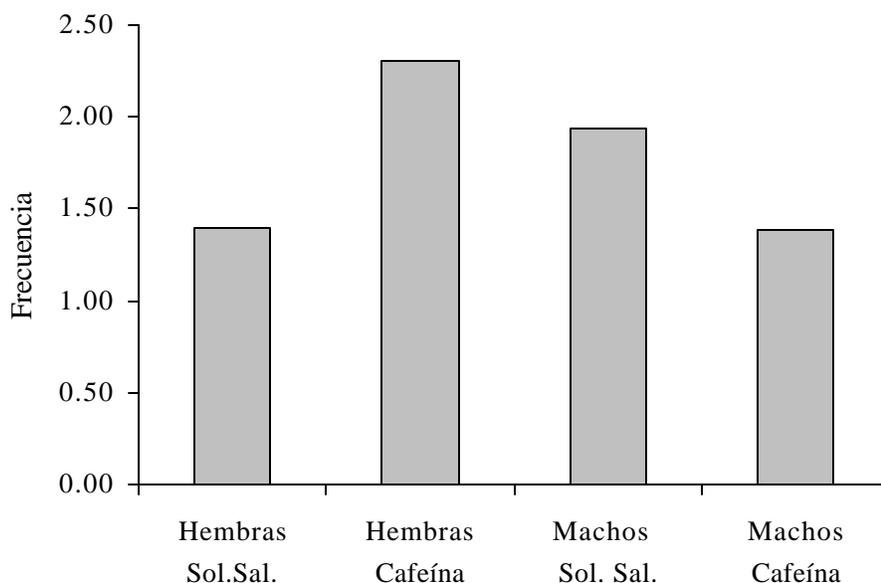


Figura 15 Aciertos por género y grupo en la retención del segundo aprendizaje espacial.

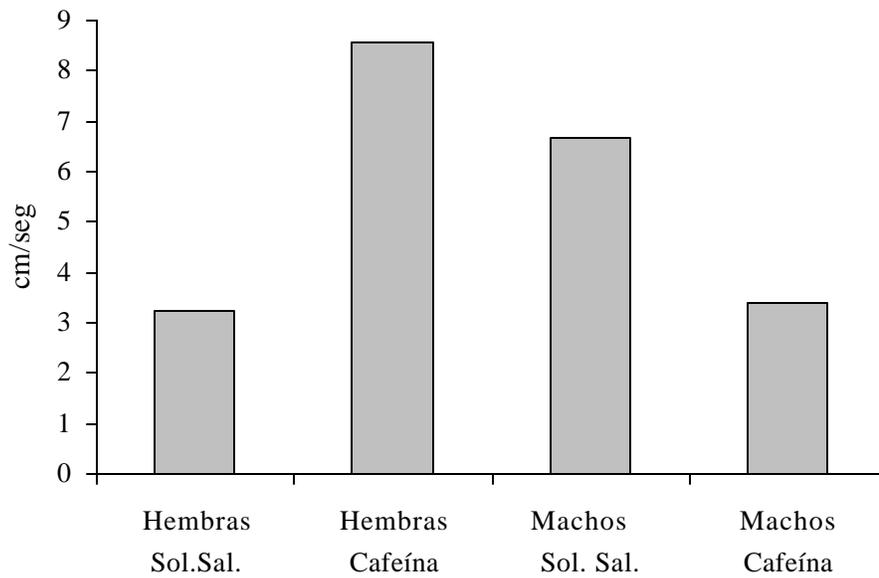


Figura 16. Velocidad por género y grupo en la retención del segundo aprendizaje.

Se utilizó la prueba t para muestras relacionadas con el fin de comparar la retención del primer aprendizaje espacial ( $RAz_1$ ) versus la retención del segundo aprendizaje espacial ( $RAz_2$ ), encontrándose que en el grupo experimental la latencia disminuyó en la  $RAz_2$  ( $t=2.096$  y  $p=0.05$ ).

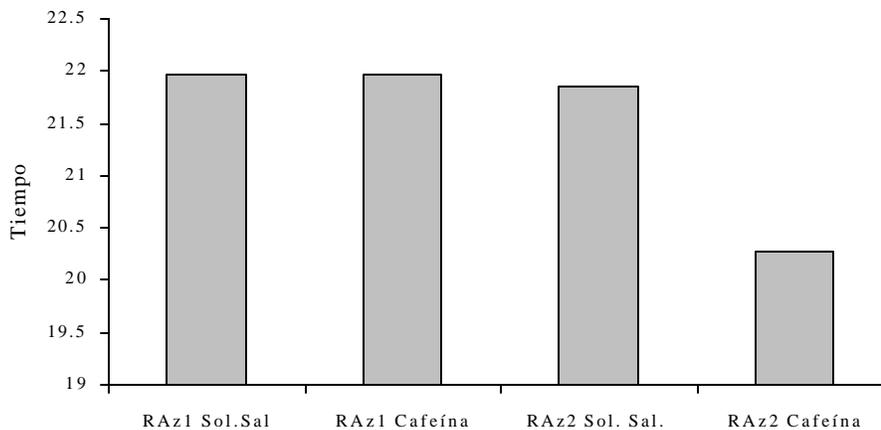


Figura 17. Latencia por grupo en la retención del primer y segundo aprendizaje

En los demás parámetros mencionados al inicio, no se encontraron diferencias estadísticamente importantes.

### *Discusión*

En el presente estudio se quería analizar la influencia de la cafeína (150 mg/kg) por vía subcutánea (s.c.) durante ocho días consecutivos ( $X_1$ - $X_8$ ), en la retención de un aprendizaje espacial inicial ( $RA_{Z_1}$ ), en un segundo aprendizaje espacial ( $A_{Z_2}$ ), y la retención del segundo aprendizaje espacial ( $RA_{Z_2}$ ), teniendo como línea base el primer aprendizaje ( $A_{Z_1}$ ), mediante la observación de seis parámetros: regresos, errores, excretas, latencia, aciertos y velocidad.

En el primer aprendizaje espacial ( $A_{Z_1}$ ) se encontraron básicamente diferencias por género, las hembras tuvieron mayor latencia y los machos presentaron mayor número de regresos, aciertos y una mayor velocidad, lo que demuestra un mejor desempeño de estos; considerando que el óptimo rendimiento se da cuando el sujeto presenta menor latencia, menos regresos, excretas y errores; con un buen número de aciertos y mayor velocidad. El hecho de que los machos hayan tenido un mayor número de regresos (parámetro negativo del aprendizaje) se puede atribuir a que estos son más veloces generando mayor oportunidad de recorrer más veces el laberinto, los machos fueron más activos mientras que las hembras permanecían más tiempo explorando el ambiente lo cual disminuía la oportunidad de cumplir el recorrido en el tiempo previsto, se podría pensar que esto se relaciona con ansiedad, aunque no se encontró un significativo mayor número de excretas.

Estas diferencias género-relacionadas parecen ser genéticamente determinadas dado que otros estudios corroboran el menor desempeño de las hembras en el aprendizaje espacial (Santacruz y cols 2001). Hay que tener en cuenta que en este primer aprendizaje espacial no había manipulación farmacológica de tal manera que se puede tomar como una línea base, para así poder evaluar los efectos farmacológicos en las subsiguientes fases; teniendo en cuenta que la tasa de línea de base de una respuesta operante reforzada puede utilizarse para evaluar los efectos de aquellos procedimientos, estímulos u otras manipulaciones que puedan aumentar o disminuir la tasa de la conducta operante. Los efectos de las manipulaciones experimentales se revelan a través de los cambios en la línea base de la respuesta operante (Donjan y Burkhard 1993).

Después de inyectar la cafeína (150 mg/kg) durante ocho días se realizó la observación de la retención del primer aprendizaje (RA<sub>1</sub>) encontrándose que los machos cometieron un mayor número de regresos y errores, de igual forma en la retención del primer aprendizaje espacial (RA<sub>1</sub>) el grupo experimental tuvo mayor número de aciertos, lo cual se podría interpretar como que la cafeína en esta dosis interviene directamente en el aprendizaje, comportándose también como un estimulante psicomotor; resaltándose así el efecto de las xantinas al cual pertenece la cafeína, y de cómo este incrementa la actividad locomotora. Estudios con estimulantes más fuertes como la cocaína (Santacruz y cols 2001) han encontrado incremento en la actividad psicomotora. Además cuando se habla de que hubo aumento del desempeño motor, se puede señalar que la cafeína incrementa el ejercicio (Jacobson; 1989) por la estimulación del sistema nervioso central.

En la adquisición del segundo aprendizaje espacial (A<sub>2</sub>) las diferencias por género se siguen manteniendo, es notoria la mejoría en el desempeño de las hembras caracterizada por una menor latencia, mayor número de aciertos y mayor velocidad, estas desigualdades no son atribuibles a los efectos farmacológicos ya que la ausencia de diferencias por grupo está afirmando que el fármaco no produce estos efectos. Por lo tanto se podría pensar que la manipulación farmacológica (todos los procedimientos que se realizaban antes y después de la administración del fármaco independientemente de la sustancia) potencia estas diferencias género-relacionadas y que las hembras al haber sido participes de tantos ensayos en el laberinto con el paso del tiempo se mostraban menos ansiosas (exploraban menos, centrándose más en la tarea) lo que facilita su desempeño.

En la evaluación de la retención del segundo aprendizaje espacial (RA<sub>2</sub>) se pueden observar efectos farmacológicos género-relacionados, las hembras del grupo experimental obtuvieron un mayor número de aciertos por lo que se puede pensar que la cafeína aumentó la retención del aprendizaje, de igual forma son las hembras del grupo experimental las que tienen una mayor velocidad (resaltándose el incremento de la actividad psicomotora del fármaco), de lo anterior, que se podría inferir que la cafeína actúa selectivamente por género y es en las hembras donde se observan mejor sus efectos, de igual forma, se debe tener en cuenta que la cafeína en esta dosis y fase había sido administrada de manera crónica (ocho días consecutivos) por lo que se puede

resaltar la importancia de la cronicidad en estos los efectos. De igual forma en un estudio con humanos (Santacruz 2002) se encontró que la cafeína mejora el aprendizaje verbal, únicamente en las mujeres. Es importante destacar dos aspectos de estos hallazgos: la cafeína administrada consecutivamente afecta el aprendizaje pero no en su adquisición sino en su retención, posiblemente debido a que interactúa con diversos procesos involucrados en las huellas de memoria y en la evocación. Estos efectos diferenciales relacionados con el género posiblemente dependen del sistema endocrino que es donde básicamente se establecen las diferencias de conducta entre los géneros.

Al comparar la retención del primer aprendizaje espacial ( $RAz_1$ ) y el segundo aprendizaje espacial ( $RAz_2$ ) se observa que la latencia mejoro en el  $RAz_2$  especialmente para el grupo experimental, lo cual se puede atribuir a que la necesidad de explorar el medio decremento cuando los sujetos se familiarizaron con el laberinto y la tarea a realizar, disminuyéndose así el tiempo de salida del primer cuadrante.

Entonces en términos generales se puede afirmar que la cafeína en dosis de 150 mg/kg administrada crónicamente incrementa la retención del aprendizaje espacial únicamente en las hembras, si se tiene en cuenta el desempeño se observa que los machos y las hembras tienen diferente ejecución, aunque esta no es rígida en cada una de las fases evaluadas, además estos efectos diferenciales de fármaco relacionados al género se han encontrado en otros estudios realizados con estimulantes diversos como anfetaminas, cocaína, entre otros. Adicionalmente es importante anotar que se necesita cierta cronicidad en la administración de la droga dado que en las primera fase solo se observan efectos farmacológicos significativos en el numero de aciertos.

Teniendo en cuenta lo anterior se puede afirmar que la adquisición de los aprendizajes solo mostró diferencias por género y el de las retenciones por género y grupo, de modo que solo el desempeño de los sujetos en unas fases permiten atribuir la influencia de la cafeína sobre el aprendizaje. Así mismo, se debe tener en cuenta que las diferencias en capacidad motora y sensorial dan lugar a diferencias en la capacidad de aprendizaje de los distintos géneros, pues según Domjan y Burkhard (1993) estas son las diferencias en el contenido del aprendizaje, sin que estas impliquen necesariamente que los mecanismos y principios del aprendizaje sean diferentes.

El presente estudio aporta valiosa información relacionada con la cafeína y el aprendizaje, de igual forma se está aportando al área básica de investigación de la Universidad de la Sabana debido a que los resultados obtenidos pueden orientar futuras investigaciones, y la actual experiencia puede prestar aportes valiosos a la investigación en animales y al uso de fármacos socialmente aceptados como la cafeína para explicar la influencia de su consumo en los procesos implicados en el aprendizaje.

Una de las dificultades encontradas fue la alta variabilidad intrasujeto en los parámetros de aprendizaje que se fijaron inicialmente y que estuvo altamente relacionada con el número de la muestra que en este caso fue pequeña (veinte machos y veinte hembras). Por lo que se sugiere aumentar el número de la muestra para posteriores estudios para minimizar este inconveniente.

El presente estudio es de gran importancia para la psicología dado que analiza la influencia del estimulante aceptado socialmente en una de las habilidades básicas para la supervivencia como es la posibilidad de aprender, sería importante en posteriores investigaciones observar los efectos de diferentes dosis de cafeína en esta clase de aprendizaje, en distintos aprendizajes, teniendo en cuenta las edades de los sujetos y una variación en la cronicidad dado que hay cambios bioquímicos que subyacen a la administración crónica de un fármaco de fácil adquisición y bajo costo.

### *Conclusiones*

Los resultados muestran que la cafeína (150 mg/kg) aplicada crónicamente fortalece la adquisición y la retención del aprendizaje en las hembras; con débiles efectos positivos en la retención de los machos.

Referencias

- Acquaviva, F. et al J. Clin (1986). *Gastroenterology*. Volumen 8. Número 2. pp. 150-153.
- American Psychological Association (1972) *Guidelines for psychologists for the use of drugs in research of research*. American Psychologist, 27. pp 336.
- American Psychological Association (1981). *Ethical principles for psychologists*. American Psychologist, 36. pp. 633-638.
- American Psychological Association (1981). *Guidelines for the use of animals in school-science behavior projects*. American Psychologist, 36. pp 686.
- American Psichiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (4th ed) Washington, DC.
- Arnaud, M.J. (1993). Capitulo 3: “Cafeína, Café y Salud”. Ed. S. Garattini, raven press Ltd New York.
- Babor J. y Ibarz J. (1935). *Química General Moderna*. Editorial Marín S.A. pp. 948-951.
- Barone J., y Roberts H. (1984). *Human consumption of caffeine* . In PB Dews (Ed), Caffeine: Perspectives from recent research, Berlin: Springer-Verlag.
- Barry, H. (1958). Effects of strength of drive on learning and extinction. *Journal of Experimental Psychology*. Volumen 55. pp. 473-481.
- Battig K. (1985). *Café: botánica, bioquímica y producción del grano y la bebida*”. Eds M.N. Clifford KC Wilson. Publicaciones Croom Helm.
- Battig K., Buzzy R. (1986). *Neuropsychobiology*. Volumen 16. pp 126-130.
- Bertram G y Katzung (1999). *Farmacología básica y clínica*. Séptima edición. Editorial el manual moderno Capítulo 3. pp43-60.
- Biaggioni, J. (1991). *Pharmacology and Experimental Therapeutics*.
- Blodgett, H.C., Mc Cutchan, K. y Mathews, R. (1949). Spacial Learning in the T-maze: the influence of direction, turn, and food-location. *Journal of experimental Psychology*. Volumen 39. pp. 800-809.

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*. Volumen 32. pp. 217-231.

Caan, B., Quesenberry, C.P., y Coates, A.O., (1998). *American Journal of Public Health*.

Campbell, D.T y Stanley, J.C (1991). Diseños experimentales y cuasiexperimentales en la investigación social. Buenos Aires: Amorrortu editores.

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*.

Clayton, K.N. (1964). T-maze choice learning as a joint function of the redward magnitudes for the alternatives. *Journal of comparative and psychology*. Volumen 58. pp 333-338.

Cohen, J (1981) *Aprendizaje complejo*. Serie temas de psicología . Tomo 6 pp.8-23. Editorial Trillas. México.

Cohen, P. S, y Loony, A.T (1973). Schedul- induce mirror responding in the pigeon. *Journal of the experimental analysis of behavior*. Volumen 19. pp 395-408.

Cohen, S. (1980). *NEJM*. Volumen 303. pp. 122-124.

Chalarca, J. (1976). *El café, cultivo e industria*. Primera Edición. Biblioteca el campesino. Colección Tierra No. 66. Editorial Dosmil. Bogotá, Colombia.

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

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

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

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". Editorial S. Garattini, raven Press Ltd. New York.

Dawber, T.R. et al (1974). *NEJM*. Volumen 291. pp. 871-874.

Dodd, El et. (1993) *La Cafeína y Actuación del Ejercicio*.

Domjan, M. Y Burkhard B. (1993). *Principios de Aprendizaje y de Conducta*. Capítulo 1. pp. 35-36

Eskenazi, B. (1993). *Caffeine during pregnancy: Grounds for concern* *JAMA*, 2973.

Federación Nacional de cafeteros (1979). *Manual del cafetero colombiano*. Cuarta Edición. Edición realizada por CENICAFE. Bogotá, Colombia.

Fenster, L. et al. (1991). *Epidemiology*. Volumen 2. pp. 168-174.

Fernstrom, J. D. (2001). *Nutrition Reviews*.

Fine, B. J., Kobrick, J. L. (1987). *Cigarette smoking, field-dependence and contrast sensitivity*. *Aviat Space Environ Med*.

Goodman, y Gilman. (1999). *Las Bases Farmacológicas de la terapeutica*. Volumen 1, Mexico, Nove. a edicion, Ed McGraw Hill.

Grice, G.R. (1948). The relation of secondary reinforcement to the delayed reward in visual discrimination learning. *Journal of Experimental Psychology*. Volumen 28. pp. 1-16.

Hanawall, E.M. (1931). *Whole and part methods in trial and error learning*. *Comparative Psychology Monographs*. Volumen 7. Número 35.

Hasenratz M., Batting K et al. (1991). *Human Psychopharmacology*. Volumen. 6. pp. 277-284.

Henderson, J.C. et al (1993). *Thorax*. Volumen 48. pp. 824-826.

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

Hinds Tanya, S., West., Williams, L., Knight; Enid, M., Harland, Barbara, F. (1996). The effect of caffeine on pregnancy outcome variables *Nutrition Reviews*.

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*. Volumen: 13, Numero 64.

Hull, C.L. The rat's speed of locomotion gradient in the approach to food. *Journal of Comparative Psychology*. Volumen 17. pp. 393-422.

- Jacobson, B., EL ET. el al. (1989). *La Salud y Efectos de la Cafeína*.
- Jarvis, M.J. (1993). *Psychopharmacology*. Volumen 110. pp. 45-52.
- Joesoef, M.R. et al. (1990). *The Lancet*. Volumen 335. Pp. 136-137.
- Johanson, C. et al (1992). *Age and ageing*. Volumen 21. pp. 20-26.
- Kantowitz B., Roediger H. Y Elmes D (2001). *Psicología experimental*. Séptima edición. Capítulo 4. pp. 96-102.
- Kaplan, G. B. (1992). *Neurpsychopharmacology*. Volumen 6. No. 3.
- Kivity, S. et al (1990). *Chest*. Volumen 97. pp. 1083-1085.
- Klatsky, A.L. et al (1990). *Am J Epidemiology*. Volumen 132. Número 3. pp 478-488.
- Klein, S. (1994). *Aprendizaje, Principios y Aplicaciones*., España, 2 edición, Editorial. Mc Graw Hill.
- Kruger, A. (1998). *Consumo de cafeína en pacientes psiquiátricos crónicos: efectos y mecanismos farmacológicos*. The University of British Columbia.
- Kubirara, H. (1995). *Caffeine enhances acute stimulant effect of morphine but inhibits morphine sensitization when assessed by ambulation of mic.* , Progress in Neuro-Psychopharmacology y Biological Psychiatry.
- Lashley, K. S. (1929). *Brain Mechanisms and Intelligence*. Chicago: Univ. Of Chicago Press. Editado después por Dover, 1963.
- Lashlet, K. S. (1930). The mechanisms of vision. I. A method for the rapid analysis of patters-vision in rat. *Journal of Genetic Psychology*. Volumen 37. Pp. 453-460.
- Lashley, K. S. (1931). Cerebral control verus reflexology. *Journal of General Psychology*. Volumen 5. pp. 3-20.
- Lashley, K. S. (1938). The mechanism of vision. XV. Preliminary studies of the rat's capacity for detael vision *Journal of General Psychology*. Volumen 18. pp. 123-193.
- 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*. Volumen 79. pp. 431-462.
- Leviton, A.J. (1988). *Reproductive Med*. Volumen 33, Número 2. pp. 175-178.

Lieberman H.R. (1987). *Presentación en el XII coloquio ASIC*. Junio 29 a Julio 3 de 1987. Montereaux. Francia.

Lopez A, Owen, D, (2001). <http://www.coffeefaq.com/caffaq.html>, frequently asked questions about caffeine, last updated 04/29/01@coffeefaq.com

Lorenz, K (1950). The comparative method of studying innate behavior patterns. En Society for experimental biology, symposium. Número 4, *Physiological mechanisms in animal behavior*. pp 221-268. New York:academic.

Lloyd. T. et al Am J. (1991). *Clin Nutr*. Volumen 54. pp. 1005-1010.

Martin, J.B., Heyden, S. (1986). *Café Cacao Thé*. Volumen XXX. Número 4. pp. 281-287.

Mc Arthur, K. et al (1982). *Gastroenterology*. Volumen 83. pp. 199-203. Mester, R., Toren, P., Mizrachi, I., Wolmer, L., Karni, N., & Weizman A. (1995). *Caffeine withdrawal increases lithium blood levels, Biological Psychiatry*.

Michaelis, M. L., Michaelis E. K. & Myers S. (1979). *Adenosine modulation of synaptosomal dopamine release, Life Sciences*.

Miller, G. A. (1958). Free recall of redundant strings of letters. *Journal of Experimental Psychology*. Volumen 56. P.p. 485-491.

Miller, N.E. (1985). *The value of behavioral research on animals*. American Psychologist, 40, pp 423\_440.

Munn, N. L. (1931). An apparatus for testing visual discrimination in animals. *Journal of Genetic Psychology*. Volumen 39. pp. 342-358.

Myers, M.G. (1988). *Arch int Med*. Volumen 148. pp. 1189-1193.

Olsen, J. (1991). *Epidemiology*. Volumen 133. Número 7. Pp. 734-739.

Ostensen. H. et al (1985). *Scand J Gastroenterology*. Volumen 20. pp.1227-1235.

Paganini Hill, A. et al. (1991). *Epidemiology*. Volumen 2. pp. 16-25.

Pagano, R. et al (1988). *Chest*. Volumen 94. pp. 387-389.

Rang H, Dale M y Ritler J. (2000) *Farmacología*. Cuarta edición. Editorial Harcourt.

Rincón, O., Mestre, A., Valencia, A., y López, R. (1978). *El cultivo del café. Manual práctico*. Temas de Orientación agropecuaria. Edición No. 136. Noviembre-Diciembre. Bogotá, Colombia.

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

Salmon, P.R. et al (1981). *Digestion*. Volumen 21. pp 69-73.

Salmon, P.R., Barton, T. (Feb. 1986 Supplement). *Digestive Diseases and Sciences*. Volumen 31. Número 2. pp. 55s-62s.

Santacruz, M., Abril, L., Acosta, R. Y Rondon, N. (2001). *Efectos de la mezcla de alcohol y cocaína (10 y 20 mg/kg) en la retención de un aprendizaje espacial inicial y en la adquisición de nueva información espacial en ratones CD57 en un laberinto radial*. Universidad Católica de Colombia. Facultad de Psicología. pp 6, 34-36, 42, 44-468, 74-83.

Santacruz, M. (2002, octubre). Efectos de la cafeína en el tiempo de reacción, aprendizaje simbólico (verbal y numérico) y la metamemoria en voluntarios sanos de ambos sexos. Recuperado el 24 de Octubre del 2002, de <http://www.abacolombia.org./3cip/programa/basica/resumenesbasica/Sesionestematicasbasica/sesionematicasbasica.htm>

Sampieri, R., Callado, C. Lucio, P. (1997). *Metodología de la investigación*. México: Mc Graw Hill. Interamericana de México. S.A. pp145-148.

Schwartz, J. (1992). *AEP*. Volumen 2. Número 5.

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

Small, W.S (1900). An Experimental Study of the mental processes of the rat II *American Journal Of Psychology* Volumen 12. pp 206-239.

Smith A.P. et al (1990), *Neuropsychobiology*. Volumen. 23. pp 160-163.

Solomon R (1977). *An opponent process theory of acquired motivation*. The affective dynamics of addiction.

Strain, E. C., Mumford, G. K., Silverman, & 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*. 13ª edición. Interamericana McGraw-Hill.

Tinbergen, N, y Van Iersel, JJA (1947). Displacement rations in the three-spined stickleback. *Behavior*. Volumen 1. pp 56-63.

Tolman, E. C., Ritchie, B. F. y Kalish, D. (1946). *Studies of spatial learning: II*. Place learning versus response learning. *Journal of Experimental Psychology*, pp. 36, 221-229.

Tyler, V., Brady, L., y Robberu, J. (1979). *Farmacognosia*. 2ª edición. Librería "El Ateneo" Editorial.

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

Walsh, J.K. et. al. (1990). *Psychopharmacology*. Volumen 23. pp 160-163.

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

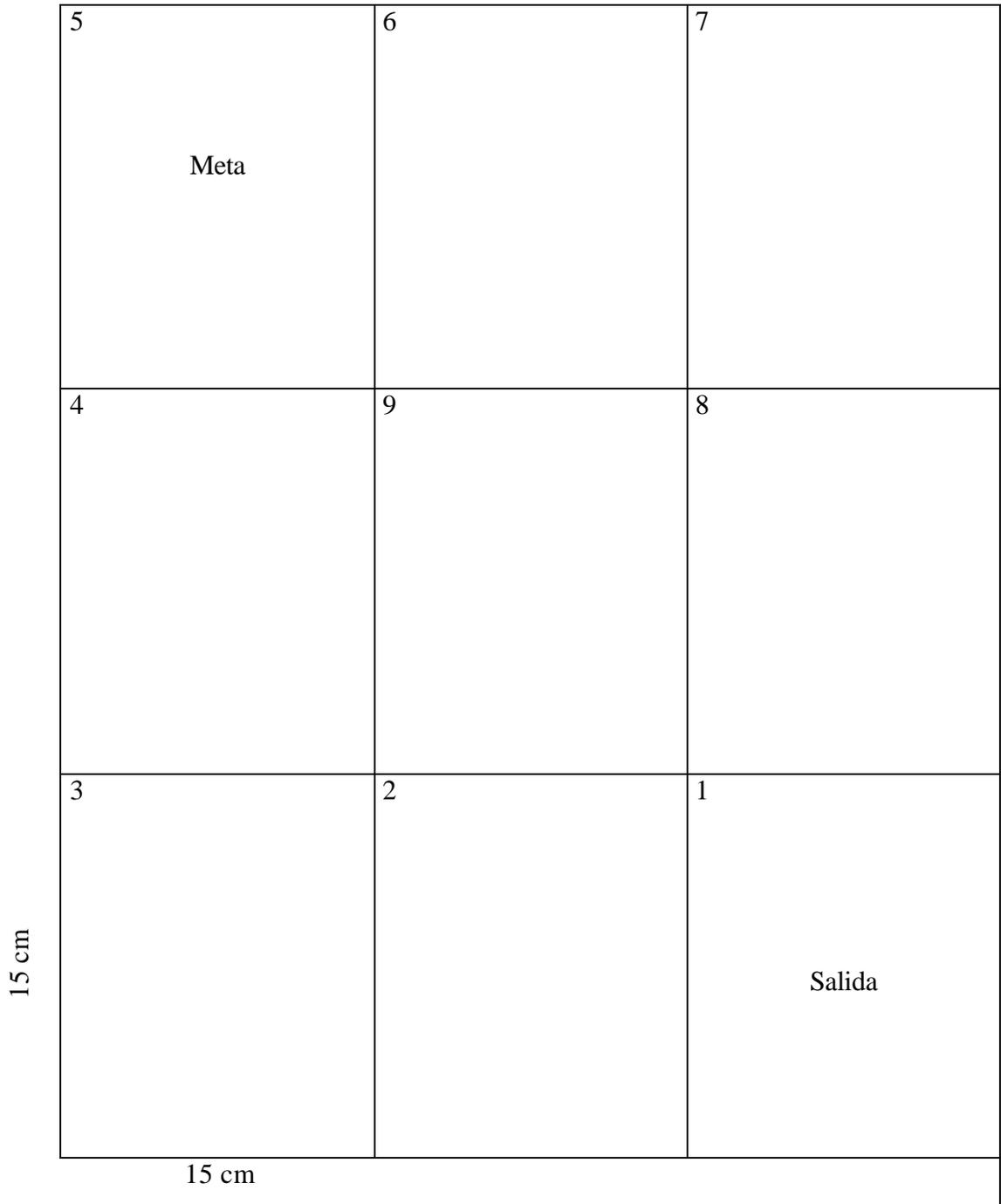
Warden C.J. (1923) The distribution of practice in animal learning. *Comparative psychology monographs* Volumen 1 Número 3.

Wilson, P.W.F. et al. (1989). *Arch int Med*. Volumen 149. pp. 1169-1172.

Yerkes, R.M y Watson. J.B (1911). Methods of studying vision in animals. *Behavior monographs* . Volumen 1 Número 2.

Apéndice A

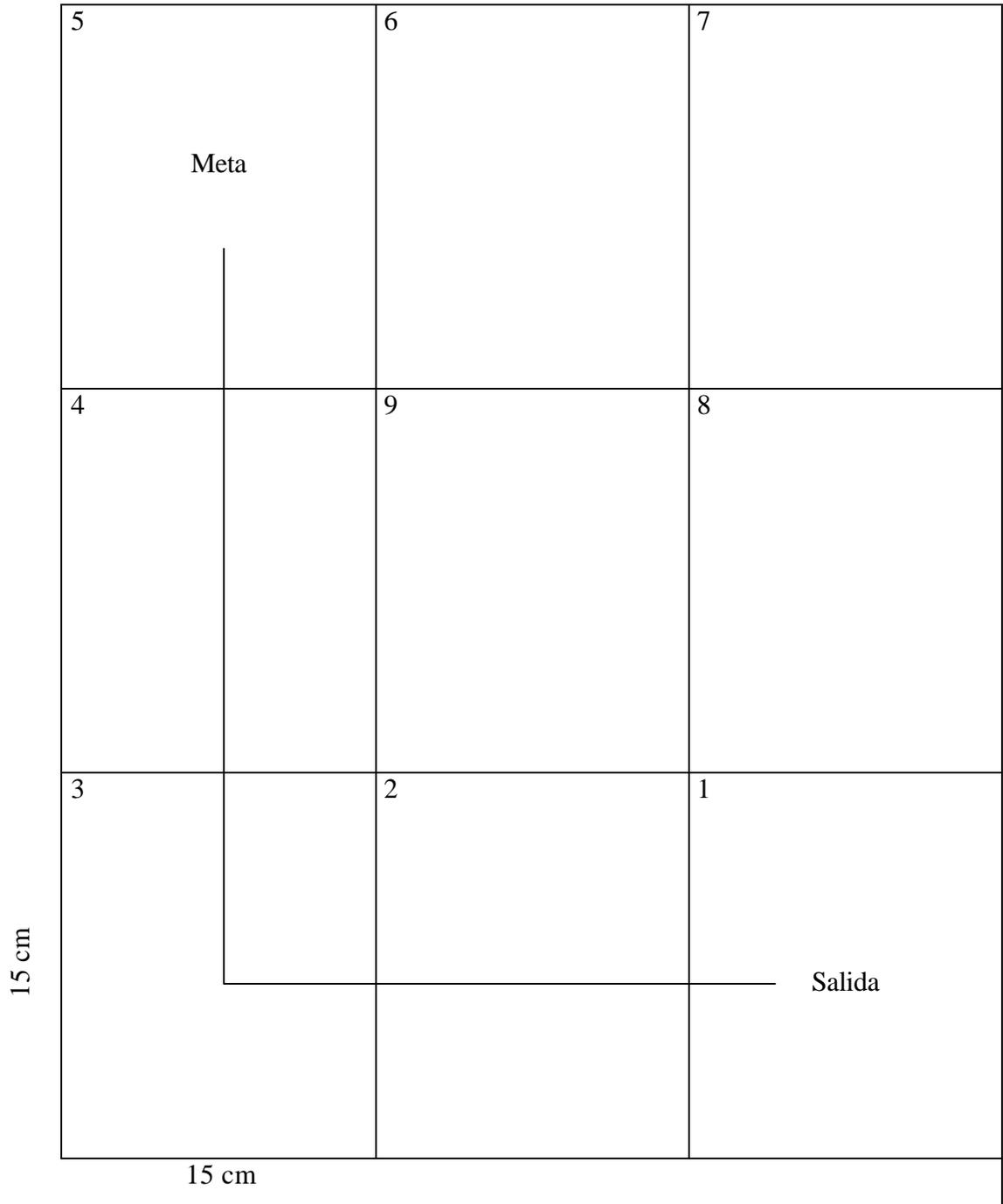
Laberinto multiple



Apéndice B

Ruta del primer aprendizaje especial ( $Az_1$ )

$Az_1 = 1, 2, 3, 4, 5.$



Apéndice C

Hoja de registro

INFLUENCIA DE LA CAFEÍNA (150 mg/kg) EN LA RETENCIÓN DE UN APRENDIZAJE ESPACIAL INICIAL  
Y LA ADQUISICIÓN DE NUEVA INFORMACIÓN EN RATONES MACHOS Y HEMBRAS

Fecha: \_\_\_\_\_

Observador: O1\_\_ O2\_\_ O3\_\_

Sujeto No.: \_\_\_\_\_

Genero: M\_\_\_ H\_\_\_

1


2


3


4


5


6


7


8


	1	2	3	4	5	6	7	8
Latencia								
Aciertos								
Regresos								
Errores								
Excretas								
Velocidad								

**Nota:** O1 Diana López, O2 Yolima Rincón y O3 Andrés Alvarado.

Apéndice D

Hoja de registro de evaluación.

INFLUENCIA DE LA CAFEÍNA (150 mg/kg) EN LA RETENCIÓN DE UN APRENDIZAJE ESPACIAL INICIAL Y LA ADQUISICIÓN DE NUEVA INFORMACIÓN EN RATONES MACHOS Y HEMBRAS

Fecha: \_\_\_\_\_  
Sujeto No.: \_\_\_\_\_  
Observador: O1\_\_ O2\_\_ O3\_\_  
Género: M\_\_\_\_\_ H\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_  
Sujeto No.: \_\_\_\_\_  
Observador: O1\_\_ O2\_\_ O3\_\_  
Género: M\_\_\_\_\_ H\_\_\_\_\_



Latencia:  
Aciertos:  
Regresos:  
Errores:  
Excretas:  
Velocidad

Latencia:  
Aciertos:  
Regresos:  
Errores:  
Excretas:  
Velocidad

Fecha: \_\_\_\_\_  
Sujeto No.: \_\_\_\_\_  
Observador: O1\_\_ O2\_\_ O3\_\_  
Género: M\_\_\_\_\_ H\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_  
Sujeto No.: \_\_\_\_\_  
Observador: O1\_\_ O2\_\_ O3\_\_  
Género: M\_\_\_\_\_ H\_\_\_\_\_



Latencia:  
Aciertos:  
Regresos:  
Errores:  
Excretas:  
Velocidad

Latencia:  
Aciertos:  
Regresos:  
Errores:  
Excretas:  
Velocidad

**Nota:** O1 Diana López, O2 Yolima Rincón y O3 Andrés Alvarado.

Apéndice E

Ruta del segundo aprendizaje espacial ( $Az_2$ )

$Az_2 = 1, 8, 7, 6, 5$ .

