



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE QUÍMICA

ACCIÓN DE ALGUNOS COMPONENTES DE LAS BEBIDAS  
ENERGETICAS EN LA MEMORIA-APRENDIZAJE Y FATIGA MENTAL

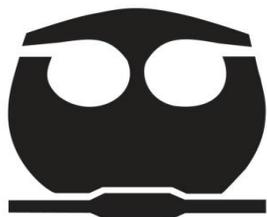
# T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICA DE ALIMENTOS**

**P R E S E N T A**

**JUANA CORTES PINEDA**



México, D.F

2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

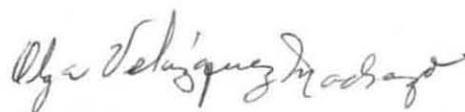
JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE:	Profesora	Olga Del Carmen Velázquez Madrazo
VOCAL:	Profesor	Marco Francisco Báez Fernández
SECRETARIO:	Profesor	Hermilo Leal Lara
1 <sup>ER</sup> .VOCAL:	Profesor	Francisco Javier Casillas Gómez
2 <sup>O</sup> .VOCAL:	Profesor	Jorge Arturo Aburto Anell

Sitio en donde se desarrollo el tema

Bibliotecas de la Facultad de Química, Biblioteca Central UNAM y otras

Asesor de tema

  
Olga Velázquez Madrazo

Sustentante

Juana Cortes Pineda

## DEDICATORIA

*GRACIAS A DIOS por haberme dado una segunda oportunidad de tener una gran familia.*

### **A MIS PADRES**

***Por ser grandes personas, por el simple hecho de haber dicho SI y porque NUNCA dijeron NO a una HIJA más.***

Se la dedico especialmente a mi mamá María Pineda Cortes que con la sabiduría de Dios me ha enseñado a ser quien soy hoy. Gracias por tu esfuerzo, sacrificio, apoyo, alegrías, confianza, amor, por cada uno de los días que me dedicaste tiempo para mí, por tus consejos y por llevarme en tus oraciones porque estoy segura que lo haces.

Se la dedico a mi papá Roberto Pineda Rivera por su esfuerzo, sacrificio, cariño, confianza y por sus consejos. *Muchas gracias papá*

GRACIAS a los dos por enseñarme a trabajar y por darme la herencia mas preciada que por su bondad me brindaron; el estudio.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor de tesis Q.F.B. Olga Del Carmen Velázquez Madrazo, por sus conocimientos invaluableles que me brindo para llevar a acabo esta investigación y sobretodo su gran paciencia para esperar a que este trabajo pudiera llegar a su fin.

Al Dr. Hermilo Leal Lara por las valiosas contribuciones que hizo al trabajo y por el tiempo que dedico para revisarlo, aún a pesar de las tantas actividades que lo ocupan.

A mis sinodales por darme la oportunidad y el tiempo que dedicaron al leer este trabajo.

A todos mis hermanos; Roberto, Fanny, Maribel, Mónica, María, Juan, Javier y Alejandra por ser más que especiales porque cada uno me ha enseñado diferentes valores muy apreciados para mi y que me han sido de mucha utilidad. A quienes nunca podre pagar ni con las riquezas más grandes del mundo.

A todos mis sobrinos, por la alegría que me brindan cada día y que algún día lleguen hasta aquí y que mejor sería que lleguen a más.

A mis amigos de la facultad, nombrar a todos seria muy extenso y podría cometer un olvido injusto, por ello, ¡gracias amigos por estar ahí!

A personas especiales como Q.A Gustavo Medina, Q.A Luis Macedo y Q.A Elena Jiménez a los que les he robado horas de compañía y que me han dejado más de lo que ellos puedan creer.

ÍNDICE	PÁGINAS
Índice de figuras y tablas	i
OBJETIVOS	iv
HIPOTESIS	
I. INTRODUCCIÓN	vi
II. ANTECEDENTES	
2.1 Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso Central (SNC)	2
2.1.1 Las neuronas	3
2.1.2 Componentes del sistema nervioso central	4
2.1.3 El tallo cerebral	4
2.1.4 El sistema límbico o cerebro emocional	5
2.2 Comunicación en el sistema nervioso central	8
2.2.1 Sinapsis química	10
2.2.2 Potenciales postsinápticos	11
2.2.3 Sinapsis excitatoria	11
2.2.4 Sinapsis inhibitoria	12
2.2.5 Requerimientos para la transmisión sináptica	13
2.2.6 Mecanismo de acción de los neurotransmisores	13
2.2.7 Neurotransmisores	15
2.3 Situaciones que afectan al sistema límbico	25
2.3.1 Memoria-aprendizaje	26
2.3.2 Mecanismo de acción de memoria	27
2.3.3 Fatiga mental	29
2.3.4 Mecanismo de acción de la fatiga mental	30
2.3.5 Estimulantes	31
III. BEBIDAS ENERGÉTICAS	
3.1 Bebidas energéticas. Definiciones	37
3.2 Composición de las bebidas energéticas	38
3.2.1 Taurina, Cafeína, Glucuro lactona, Guaraná Paullinia, Panax ginseng, Ginkgo biloba, Carbohidratos, Vitaminas, Carnitina y Creatina.	
IV. ACCIÓN DE LOS COMPONENTES DE LAS BEBIDAS ENERGÉTICAS EN ALGUNAS CONDUCTAS	
4.1 Efectos de la cafeína en relación con la memoria-aprendizaje y fatiga mental	72
4.1.1 Mecanismo de acción de la cafeína	73
4.1.2 Acción de la cafeína con algunos neurotransmisores	74
4.1.3 Estudios relacionados de la cafeína con la memoria-aprendizaje y fatiga mental	79

4.1.4	Discusión	83
4.1.5	Conclusión	84
4.2	Efectos de la taurina en relación a la memoria-aprendizaje y fatiga mental	84
4.2.1	Mecanismo de acción de la taurina	84
4.2.2	Acción de la taurina con algunos neurotransmisores	85
4.2.3	Estudios relacionados con la memoria-aprendizaje y fatiga mental	86
4.2.4	Interacción de cafeína y taurina	88
4.2.5	Interacción de cafeína, taurina y consumo de alcohol	88
4.2.6	Discusión	89
4.2.7	Conclusión	89
4.3	Efectos de algunos suplementos herbarios (Panax ginseng, Guaraná paullinia, Ginkgo biloba) en la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	90
4.3.1	Panax Ginseng	90
4.3.1.1	Mecanismo de acción de Panax Ginseng	91
4.3.2	Guaraná paullinia	96
4.3.3	Ginkgo biloba	99
4.3.4	Acción de los suplementos herbarios con algunos neurotransmisores	101
4.3.5	Acción de la combinación entre los suplementos Herbarios	103
4.3.6	Estudios relacionados con la memoria-aprendizaje y fatiga mental	104
4.3.7	Discusión	107
4.3.8	Conclusión	108
4.4	Bebidas energéticas en función de la memoria-aprendizaje y fatiga mental	108
4.4.1	Estudios realizados de los efectos que causan las bebidas energéticas	111
4.4.2	Discusión	115
4.4.3	Conclusión	117
VI.	BIBLIOGRAFÍA	119
VII.	ANEXOS	150

**INDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ESQUEMAS**

<b>Capítulo 2. Antecedentes</b>	<b>Páginas</b>
Figura 2.1 Variedad de formas de las neuronas	4
Figura 2.2 Áreas del cerebro	7
Figura 2.3 Sinapsis	9
Figura 2.4 Sinapsis química	10
Figura 2.5 Sinapsis excitatoria	12
Figura 2.6 Sinapsis inhibitoria	13
Figura 2.7 Receptores ionotropicos	14
Figura 2.8 Receptores metabotropicos	14
Figura 2.9 Sinapsis colinérgica	16
Figura 2.10 Vías colinérgicas	17
Figura 2.11 Sinapsis noradrenérgicas	18
Figura 2.12 Vías noradrenérgicas	18
Figura 2.13 Sinapsis dopaminérgica	19
Figura 2.14 Sinapsis GABAérgica	21
Figura 2.15 Sinapsis glutamaérgica	22
Figura 2.16 Sinapsis serotoninérgica	23
Figura 2.17 Vías serotoninérgicas	24
Figura 2.18 Sinapsis colinérgica en la memoria	28
Figura 2.19 Taxonomía de la memoria	29
Figura 2.20 Fatiga normal y crónica	31
Tabla 2.1 Problemas por falta o exceso de neurotransmisores	25
<b>Capítulo 3. Bebidas energéticas</b>	
Figura 3.1 D-Glucuronolactona (DGL) y ácido glucurónico	44
Tabla 3.1 Efectos de consumo de cafeína a diferentes concentraciones	40
Tabla 3.2 Pruebas con glucuroolactona	45
Tabla 3.3 Estudio sobre los efectos de la glucosa en la memoria aprendizaje y Fatiga mental	52

	<b>Páginas</b>
Tabla 3.4 Estudio sobre el efecto de la fructosa en la función cognitiva	54
Tabla 3.5 Estudio sobre el efecto de la tiamina en la función cognitiva	56
Tabla 3.6 Estudio de la niacina con relación a la memoria-aprendizaje	57
Tabla 3.7 Resumen de evidencias epidemiológicas que correlacionan la ingestión o niveles bioquímicos de las vitaminas con las funciones cognitivas en la población de la tercera edad.	59
Tabla 3.8 Estudio de la piridoxina con relación a la memoria-aprendizaje	61
Tabla 3.9 Estudio de la vitamina C con relación a la memoria-aprendizaje	63
Tabla 3.10 Estudio de la carnitina con relación a la memoria-aprendizaje	65
Tabla 3.11 Estudio de la creatina con relación a la memoria-aprendizaje	67
<b>Capítulo IV. Acción de los componentes de las bebidas energéticas en la Memoria-aprendizaje y fatiga mental</b>	
Tabla 4.1 La cafeína sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	69
Tabla 4.2 La taurina sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	69
Tabla 4.3 Guaraná paullinia sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	70
Tabla 4.4 El Panax ginseng sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	70
Tabla 4.5 El Ginkgo biloba sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	71
Tabla 4.6 Estudios de la cafeína con relación a la memoria- aprendizaje y fatiga mental.	80
Tabla 4.7 Estudios de la taurina con relación a la memoria aprendizaje y fatiga mental.	87
Tabla 4.8 Estudios de los suplementos herbarios con respecto a la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	105

	<b>Páginas</b>
Tabla 4.9 Acción de los componentes de las bebidas energéticas con algunos neurotransmisores	109
Tabla 4.10 Mecanismo de acción de 3 marcas de bebidas energéticas en base a los componentes mayoritarios.	110
Tabla 4.11 Estudios de las bebidas energéticas con respecto a la memoria-aprendizaje y fatiga mental.	111
Figura 4.1 Acción de la cafeína sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de memoria-aprendizaje.	77
Figura 4.2 Acción de la adenosina (neurotransmisor que produce calma y tranquilidad	78
Figura 4.3. Acción de la cafeína bloqueando la adenosina.	79
Figura 4.4 Mecanismo de acción de la taurina	86
Figura 4.5 Sinapsis glutamatergica en donde actúa el Panax ginseng.	94
Figura 4.6 Acción del Panax nivel neurona.	95
Figura 4.7 Acción de Guaraná a nivel neurona	98
Figura 4.8 Mecanismo de acción del Ginkgo biloba	103
Figura 4.9 Protopanaxadiol	107

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar con base a la literatura científica actual, si las bebidas energéticas pueden tener efecto en aspectos fisiológicos y mentales.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Analizar la información científica actual sobre los efectos de algunos estimulantes que contienen las bebidas energéticas.

Revisar la información científica actual sobre los mecanismos de activación en algunas estructuras del cerebro, al consumir bebidas energéticas.

Contrastar la información científica disponible con la composición declarada en las bebidas energéticas para evaluar sus posibles efectos

## **HIPOTESIS**

Los ingredientes de las bebidas energéticas tendrán efectos positivos sobre el rendimiento mental, que posiblemente estarán mediados por la acción de los llamados estimulantes.



## ACCIÓN DE ALGUNOS COMPONENTES DE LAS BEBIDAS ENERGÉTICAS EN FUNCIÓN DE LA MEMORIA- APRENDIZAJE Y FATIGA MENTAL

### INTRODUCCIÓN

Cada bebida energética tiene su fórmula particular, pero la mayoría tiene los siguientes componentes, son bebidas sin alcohol con alto contenido de

- **Cafeína** (estimula el sistema nervioso),
- **Taurina** (sustancia que se tiene en el organismo, estimula el metabolismo, la circulación sanguínea y el sistema nervioso),
- **Carbohidratos** utilizando como calóricos la *glucosa*, *sacarosa* y *fructosa*, no calóricos la *sucralosa* y *acesulfame*,
- **Hierbas** extractos de semillas de *guaraná*, de *panax ginseng*, *Ginkgo biloba* (estimulantes del sistema nervioso),
- **Vitaminas** generalmente la B<sub>1</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub> y B<sub>6</sub> (aportan energía)
- **Minerales** como el sodio,
- **Conservadores** como el *benzoato de sodio* y *sorbato de potasio*,
- **Colorantes** *rojo alluria*, *azul brillante* los más comunes y no en todos utilizan colorantes (Etiquetas).

Se incorporaron al mercado mexicano sin restricción algunas bebidas que no constituyen un riesgo sanitario. El abuso en torno a ellos principalmente por los adolescentes y jóvenes ha propiciado que la Comisión Federal de Riesgos Sanitarios emita nuevas reglas para el consumo a través de un proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-218-SSA1-2009 Productos y Servicios. Bebidas saborizadas no alcohólicas, sus congelados, productos concentrados, para prepararlas y bebidas adicionadas con cafeína (Rodríguez, 2006).

En México se tienen registradas cinco empresas productoras y distribuidoras de bebidas energéticas, sin embargo en el mercado hay más de 20 marcas disponibles (Huesca, 2006). La más distribuida es la Bebida Energética Red Bull, que se promociona como:

*“se ha desarrollado para personas que quieren tener una mente lúcida y enfocada así como rendir físicamente y que son dinámicas y están orientadas al rendimiento, al mismo tiempo que equilibran un estilo de vida divertido y activo. En pocas palabras, Red Bull da alas a las personas que quieren estar física y mentalmente activas y que buscan tener pasión por la vida”. La veracidad de la información contenida en este mensaje no ha sido comprobada ante Profeco (Etiqueta Redbull, 2012).*

Otra bebida es Boots Active Energy que se promociona como:

*“es una bebida energética sin alcohol, ligeramente carbonatada con un distintivo color azul agua y un sabor refrescante frutal cítrico. Boost Active Energy pertenece a la categoría de bebidas energéticas y actúa sobre el sistema nervioso central despejando los sentidos estimulando la memoria e incrementando la concentración”* (Etiqueta Boost, 2012).

El interés de este trabajo ha sido revisar la literatura científica reciente sobre cada ingrediente de estos productos para saber qué es lo que se está consumiendo, y cómo actúan los estimulantes que contienen las bebidas energizantes, sobre la fatiga mental, así como los efectos que pueden tener en la memoria-aprendizaje, en algunas estructuras cerebrales que participan en estas conductas.

El consumidor no sólo quiere saber lo que ingiere, sino qué efectos específicos tiene, por qué y para qué consumir ese producto y no otro. La actitud de búsqueda de una mejor calidad de vida, el interés por conocer efectos actuales y futuros de lo que consumimos, se ha convertido en una constante en todo el sector de alimentación, tanto para los consumidores como para los fabricantes que apuestan por satisfacer esa búsqueda.

Por ejemplo una nueva bebida lanzada en abril de 2008 contiene mora Silvestre de Acai, originaria de la cuenca del Amazonas y rica en antioxidantes; también contiene acerola (*Crataegus azarolus*) que es rica en vitamina C, extractos de yerba mate, té verde, así como cafeína (80 mg/12 onzas). En el lanzamiento aseguran que estimula la producción de energía, al sistema inmune y la atención mental, sin ingredientes artificiales (Beverage World Publications Group, 2008).

En Chicago, en 2007 una joven de sólo 23 años fue hospitalizada con fuertes palpitaciones y presión en el pecho, porque ingirió dos bebidas energizantes en breve lapso, con lo que ingirió una fuerte dosis de cafeína (CHA, 2008).

## **CAPÍTULO II**

### **ANTECEDENTES**

## 2. ANTECEDENTES

Las bebidas han sido de gran importancia como el agua con minerales que a su vez se le fueron adicionando hierbas, productos químicos, extractos de frutas y otras sustancias para generar diferentes tipos de bebidas lo cual nos indica que los productores de bebidas no escatiman en imaginación e innovación para diseñar productos atractivos y productivos para el consumidor, siendo que no se deben de salir de ciertos parámetros como en todo alimento funcional. Hoy en día las bebidas que están en auge, contienen (además de carbohidratos, vitaminas, minerales, sabores artificiales) estimulantes como la Cafeína, Guaraná, Panax Ginseng, Ginkgo Biloba, siendo estas sustancias que generan una serie de reacciones en el sistema nervioso central, particularmente en el sistema límbico en donde actúan dichas sustancias.

El sistema nervioso humano controla todos los procesos que ocurren en nuestro cuerpo recibiendo información de las diferentes partes del mismo y enviando instrucciones para que funcione adecuadamente, nos permite interactuar con el ambiente, a través de la recepción, procesamiento y almacenamiento de los estímulos recibidos por los órganos de los sentidos. Finalmente es el responsable de las funciones superiores que caracterizan a los seres humanos; estas incluyen conciencia, pensamiento, percepción, aprendizaje, memoria y lenguaje. El aprendizaje y la memoria dependen de las modificaciones suscitadas en las funciones nerviosas, e incluso en las estructuras neuronales creando una conducta responsable de que podamos aprender, recordar, razonar, imaginar, crear y gozar de sentimientos (Bravo, 1994; Guyton, 2000).

El Sistema nerviosos central (SNC), en combinación con el sistema endócrino, son responsables de la mayoría de las funciones de regulación; a grandes rasgos podemos decir que el SNC controla las actividades rápidas del cuerpo, como las contracciones musculares, los fenómenos viscerales que evolucionan, rápidamente, e incluso las secreciones de algunas glándulas endocrinas, el sistema endócrino, regula principalmente las funciones metabólicas del organismo (Bravo, 1994).

### 2.1 ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En el sistema nervioso, la recepción de los estímulos es función de los receptores. Los estímulos son conducidos a través de las redes neuronales, que pueden desarrollar una actividad lenta y generalizada o pueden ser unidades conductoras rápidas, de gran eficiencia. La respuesta específica de la neurona se llama impulso nervioso; las neuronas constituyen unidades de recepción y emisión que permiten la transferencia de información de una a otra parte del organismo (Poirier, 2004).

### 2.1.1 Las neuronas

Son células que forman el sistema nervioso central altamente especializadas en la función de generar, transmitir y recibir señales para comunicarse con otras células, a veces muy lejanas. Además de tener como todas las células, membrana, citoplasma y núcleo, las neuronas tienen prolongaciones que salen del cuerpo de la célula formando, las dendritas y el axón, como se muestra en la figura 2.1.

- Las dendritas son ramificaciones que se encuentran cerca del cuerpo de la célula y que se conectan con otras células. Como cada una de las extremidades de cada una de las ramas de cada dendrita puede conectarse con otra célula, una sola célula nerviosa es capaz de establecer comunicación con varios cientos de células próximas.
- El axón es una larga prolongación del cuerpo de la célula (puede llegar a tener hasta medio metro) que termina en ramificaciones, a través de las cuales la neurona se puede comunicar con otras células que no siempre son neuronas, sino que pueden ser, por ejemplo, miocitos. Las señales que se transmiten por los axones son señales eléctricas y por su longitud del axón, tiene una envoltura de material aislante que rodea completamente el axón; está formada por las células de Schwann que se caracterizan por su contenido de mielina, una sustancia grasa muy aislante, que impide que las señales eléctricas pierdan fuerza a medida que se alejan del cuerpo de la neurona (Page, 1998; Bruce, 2009).

Las neuronas se disponen de tal manera que dan lugar a dos formaciones muy características: la sustancia gris, constituida por los cuerpos neuronales y la sustancia blanca formada principalmente por las prolongaciones nerviosas (dendritas y axones), cuya función es conducir la información (Cingolani, 2000).

Los axones de las neuronas se agrupan en manojos formando las fibras nerviosas. A su vez, las fibras nerviosas forman los nervios que desde la periferia envían información hasta el cerebro o la médula espinal o viceversa.



Figura 2.1. Variedad de formas de las neuronas (Pasantes, 1997).

### 2.1.2 Componentes del Sistema Nervioso Central

El Sistema Nervioso Central esta formado por:

- encéfalo que a su vez se compone de (Poirier, 2004):
  - cerebro,
  - tronco cerebral y
  - cerebelo
- médula espinal

Estos órganos están alojados en cavidades anatómicas: los ventrículos en el caso del encéfalo y el conducto ependimal en el caso de la médula espinal; las cavidades están llenas de líquido cefalorraquídeo. Tiene varias funciones: intercambio metabólico, eliminación de productos residuales; mantiene el equilibrio iónico adecuado y sirve como amortiguador mecánico (Poirier, 2004). Además, el encéfalo y la médula espinal están protegidos por envolturas óseas, que son el cráneo y la columna vertebral respectivamente (Berne, 2001).

### 2.1.3 El tallo cerebral

Conecta a la médula espinal con el resto del cerebro, por lo que sus funciones son cruciales para la supervivencia. Controla las funciones automáticas que nos mantienen vivos, como la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la respiración, reenvía la información entre el cerebro y la médula espinal, quien luego transmite mensajes a otros órganos, como músculos y piel, controla el descanso y el sueño (Torres, 2001).

Los impulsos nerviosos del tallo cerebral activan la parte cerebral, por dos vías:

1. Por estimulación directa del nivel basal de actividad en diversas áreas cerebrales y,
2. Por activación de los sistemas neuro-hormonales que liberan sustancias hormonales específicas, facilitadoras o inhibitoras en áreas selectas.

Estos dos sistemas de activación funcionan siempre juntos y no es posible distinguir completamente uno del otro; sin embargo se estudia cada uno como entidad separada (Guyton, 2000).

#### **2.1.4 El Sistema Límbico o Cerebro Emocional**

Límbico significa “límite” o “frontera”, porque está en el borde del cuerpo calloso o cerebro medio, es la porción del cerebro situada inmediatamente debajo de la corteza cerebral está relacionada con las respuestas emocionales, el aprendizaje y la memoria; la personalidad, los recuerdos y, en definitiva, el hecho de ser como somos, depende en gran medida del sistema límbico; es el encargado de las respuestas viscerales ante estímulos externos: lucha, ira, huida y respuestas sexuales, sentimientos y memoria (Alcaraz, 2000; Castro, 2007).

Los componentes de este sistema son: amígdala, tálamo, hipotálamo, hipófisis, hipocampo, el área septal (compuesta por el fórnix, cuerpo calloso y fibras de asociación), la corteza orbitofrontal y la circunvolución del cíngulo. Contiene además muchos circuitos aferentes y eferentes, algunos de los cuales están claramente identificados (Guyton, 2000; Fraticola, 2004).

Comprende centros importantes como el tálamo, el hipotálamo, el hipocampo, la amígdala cerebral, como se muestra en la figura 2.2 (Jiménez, 1979; Lepori, 2001). En el ser humano, éstos son los centros de la afectividad; es aquí donde se procesan las distintas emociones y el hombre experimenta penas, angustias y alegrías (Berne, 2001).

Una transmisión de señales de alta velocidad permite que el sistema límbico y el neocórtex trabajen juntos, y esto es lo que explica que podamos tener control sobre nuestras emociones. La corteza cerebral no solamente es el área más accesible del cerebro; es también la más distintiva de la raza humana. La mayor parte de nuestro pensar o planificar, del lenguaje, imaginación, creatividad y capacidad de abstracción, provienen de esta región cerebral. Por otro lado, mediante experimentos con pacientes que tienen el cerebro dañado, se ha demostrado que esas sensaciones quedarían anuladas sin la participación del cerebro emocional. Por sí mismo, el neocórtex sólo sería un buen ordenador de alto rendimiento (Amar, 2004).

Es un complejo conjunto de estructuras que se hallan por encima y alrededor del tálamo, justo bajo la corteza. Nos enfocaremos solo en las dos estructuras cerebrales: hipocampo y amígdala.

**HIPOCAMPO.** Es una parte del cerebro que consiste en dos "cuernos" que describen una curva que va desde el área del hipotálamo hasta la amígdala; está relacionado con la transformación de la memoria a corto plazo –considerada como “lo que está en tu mente ahora”– en la memoria de largo plazo – que se considera “lo que recordarás por un largo tiempo”– (Berne, 2001).

**AMÍGDALA.** La amígdala cerebral es una masa con forma de dos almendras que se sitúan a ambos lados del tálamo, en el extremo inferior del hipocampo. Cuando es estimulada eléctricamente, los animales responden con agresión, cuando es extirpada, los mismos se vuelven dóciles y no vuelven a responder a estímulos que les habrían causado rabia; también se vuelven indiferentes a estímulos que les habrían causado miedo y carecen de respuestas de tipo sexual (Constanzo, 2000).

A continuación se muestran las áreas principales del cerebro que son los responsables de la formación de la memoria-aprendizaje y donde se lleva a cabo la fatiga mental.

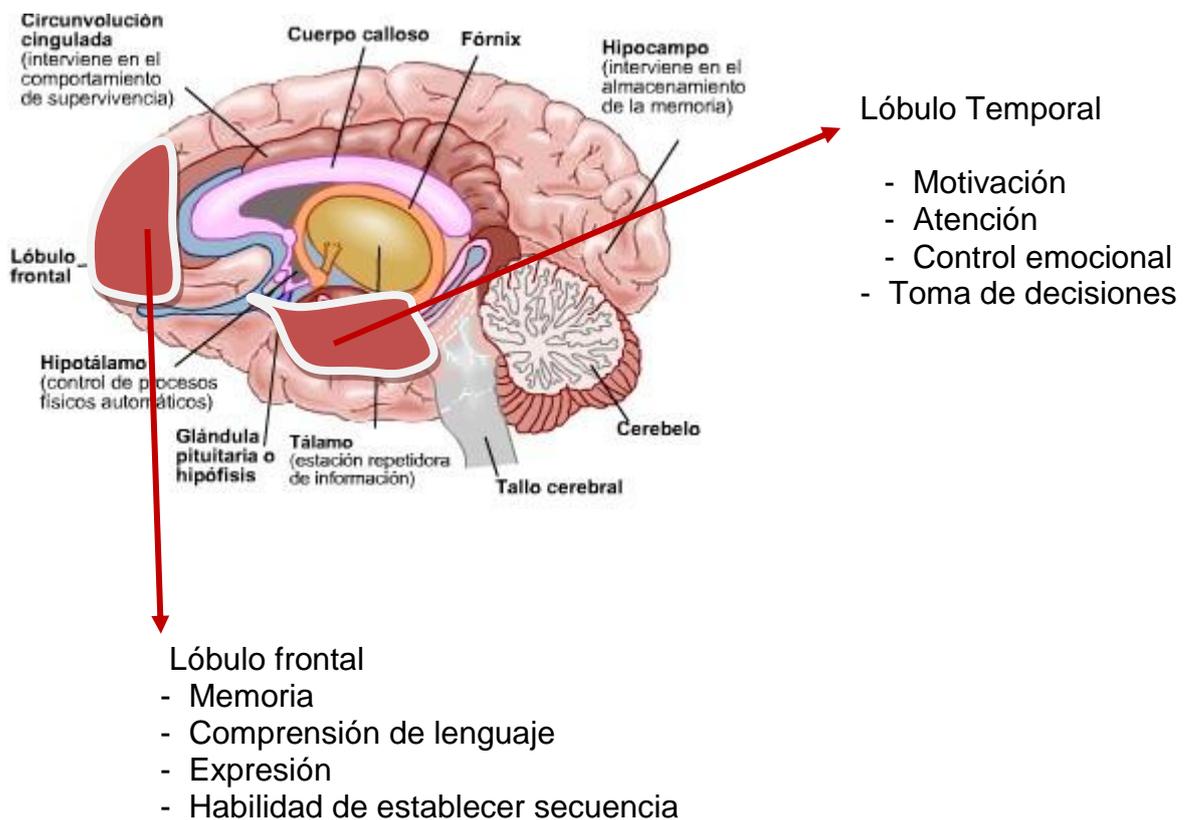


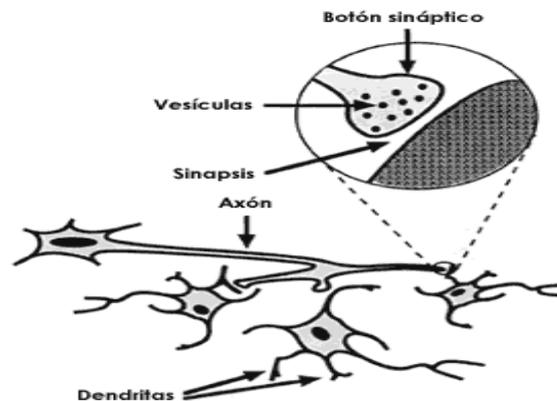
Figura 2.2. Áreas del cerebro. Esquema de localización de las estructuras de importancia para la fatiga mental y memoria-aprendizaje.

Fuente: 1

## 2.2 Comunicación en el Sistema Nervioso Central (SNC)

Para comunicarse entre sí o con otras células, las neuronas utilizan dos tipos de señales: las señales eléctricas y las señales químicas (Bruce, 2006).

- Las señales eléctricas son diminutos impulsos eléctricos que se transmiten a lo largo de la membrana de la neurona. Por ejemplo, la luz que incide sobre bastones y conos de la retina, produce una corriente eléctrica. Las señales procedentes de cada una de estas células se transmiten a través de las fibras nerviosas de la retina, agrupadas en el nervio óptico y éste envía la información a un área especializada del cerebro donde es interpretada y transformada en imágenes. De igual forma, un acto voluntario como el mover un dedo, genera una señal en el cerebro que es transmitida por las neuronas motoras de la médula espinal hasta las células musculares en las que genera una contracción.
- Las señales químicas se clasifican en dos categorías:
  - o neurotransmisores que son moléculas pequeñas enviadas por una neurona a otra para salvar un "espacio vacío" entre la terminación de una dendrita o axón de una célula y el comienzo de otra, constituyendo la llamada sinapsis. Al llegar al extremo de una neurona, la señal eléctrica provoca que se abran unas pequeñas vesículas que contienen las moléculas del neurotransmisor. Éste se difunde a través del espacio intercelular y llega a la membrana de la célula siguiente donde genera una nueva señal eléctrica mediante una serie de mecanismos (Figura 2.3).
  - o hormonas, que generalmente son moléculas bastante grandes, segregadas por glándulas del sistema endocrino, que generalmente están alejadas del SNC. Dichas glándulas son las responsables de la regulación metabólica; por ejemplo, si la cantidad de glucosa en sangre aumenta por encima de un cierto valor, el cerebro envía una señal al páncreas para que segregue la insulina que se distribuye por circulación sanguínea a todos los tejidos activando el metabolismo de la glucosa.



*Figura 2.3. Sinapsis. Una neurona típica está formada por el soma y dos tipos de prolongaciones: las dendritas, cortas y ramificadas y el axón, más largo. En el extremo del axón se establece la comunicación con otras neuronas a través de las terminaciones o botones sinápticos que contienen las vesículas sinápticas donde se almacenan los neurotransmisores (Pasantes, 1997).*

Los impulsos que pasan a través del tálamo son de 2 tipos:

- Un tipo que transmite rápidamente potenciales de acción que excitan el cerebro durante escasos milisegundos. Estos impulsos se originan de células con cuerpos neuronales muy grandes que se encuentran en toda el área reticular. Sus terminaciones nerviosas liberan un neurotransmisor: la acetilcolina, que funciona como agente excitatorio por algunos milisegundos antes de ser destruida (Lepori, 2001).
- El segundo tipo de impulsos excitatorios se origina de un gran número de neuronas muy pequeñas, dispersas en toda el área reticular. La mayor parte pasa por el tálamo, a través de fibras conductoras muy lentas, hacen sinapsis principalmente en el tálamo y núcleos reticulares sobre la superficie de éste (Baillon, 1992).

### 2.2.1 Sinapsis química

Usa neurotransmisores para llevar información de una célula a otra, las terminales axónicas tienen mitocondrias y vesículas sinápticas que contienen neurotransmisores.

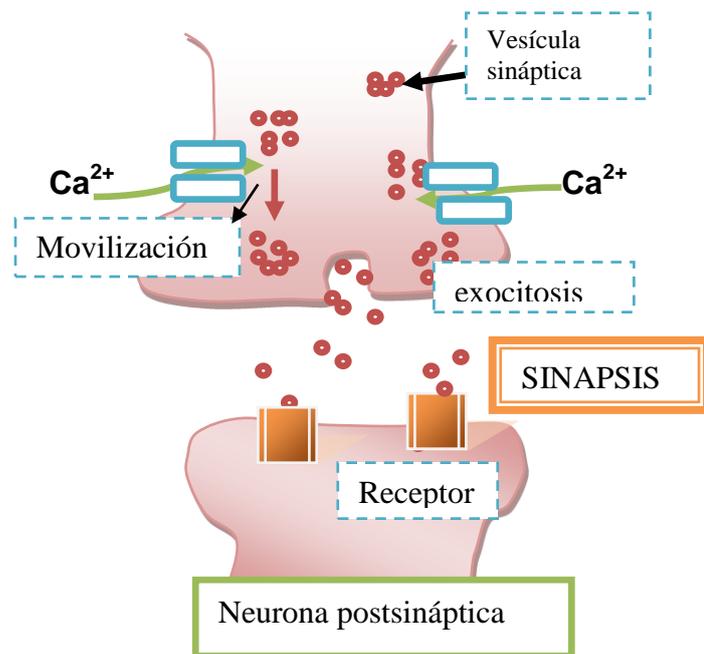


Figura 2.4. Sinapsis química (Rodríguez, 2009).

El impulso nervioso causa la descarga de un neurotransmisor desde las terminales de la neuronas presinápticas a la postsinápticas donde están los receptores donde provocan cambios en la permeabilidad a determinados canales iónicos (abriendo o cerrando canales) depende de los canales que se activen se produce una respuesta despolarizante e hiperpolarizante y así se determina que la sinapsis sea excitatoria e inhibitoria (Devlin, 2004).

### 2.2.2 Potenciales postsinápticos

Los receptores median los cambios en el potencial de membrana de acuerdo con:

- La cantidad del neurotransmisor liberado
- El tiempo que el neurotransmisor este unido a su neuroreceptor

Existen dos tipos de potenciales postsinápticos:

**PEPS** Potencial excitatorio postsinápticos; potencial que tiene lugar por apertura de canales de compuerta química que no dan lugar a potenciales de acción.

**PIPS** Potencial inhibitorio postsinápticos; la unión del neurotransmisor a su receptor incrementa la permeabilidad a  $\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+$ , alejando a la membrana del potencial del umbral.

El número de sinapsis en el sistema nervioso humano ha sido calculado en  $10^{15}$ . Una neurona de la medula espinal recibe unas 10.000 conexiones sinápticas, el mecanismo empleado para la transmisión de la información neural, las sinapsis puede ser excitatoria e inhibitoria (Devlin, 2004; Latorre, 1996).

### 2.2.3 Sinapsis excitatoria

Estas sinapsis están presentes en el sistema nervioso central y están relacionadas con los procesos de regulación de las secreciones hormonales y el control voluntario de los movimientos musculares.

Los elementos constituyentes de una sinapsis excitatoria son:

- un terminal pre- sináptica,
- la hendidura sináptica y
- una terminal post-sináptica.

Dentro de la terminal pre-sináptica se encuentran las vesículas que contienen el neurotransmisor (acetilcolina), un conjunto de canales iónicos y otras proteínas que permiten el acoplamiento funcional necesario para la liberación del transmisor cuando esta terminal es estimulada. La hendidura sináptica consiste en el pequeño espacio que separa las membranas pre y post-sinápticas; allí es liberado el neurotransmisor (acetilcolina) para que difunda e interactúe con su receptor específico (Garza, 2004; Latorre, 1996).

En la terminal post-sináptica es donde se ubican los receptores para el neurotransmisor; su estimulación provoca la apertura de un canal que permite la entrada abrupta de iones sodio, lo que causa la despolarización de la membrana neural y genera el potencial de acción (impulso nervioso) que se propagará por toda la célula y será capaz de inducir la transmisión nerviosa a otra neurona vecinal.

Luego del cese de la interacción acetilcolina-receptor, el transmisor es degradado (inactivado) y sus catabolitos (productos de degradación) son recaptados por la terminal pre-sináptica para la síntesis de nuevas moléculas de acetilcolina (Rodríguez, 2009; Paredes, 2004).

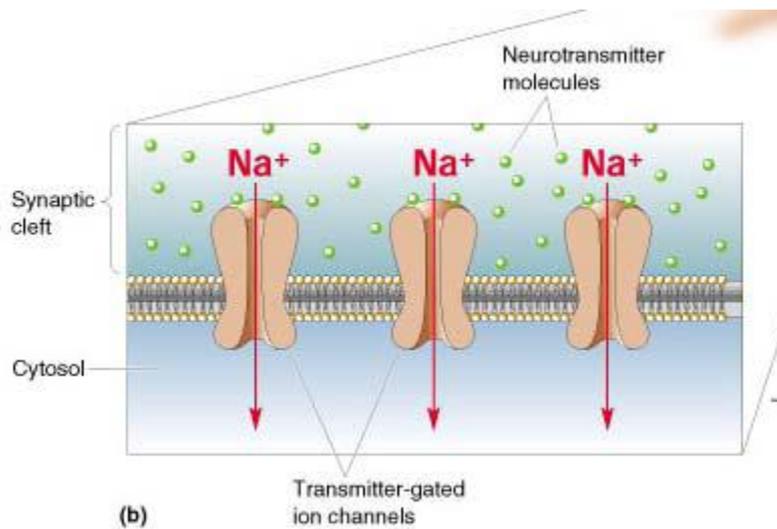


Figura 2.5. Sinapsis excitatoria. Existe una apertura de iones sodio (Rodríguez, 2009).

#### 2.2.4 Sinapsis inhibitoria

Las señales inhibitorias alejan el potencial de membrana, del potencial del umbral a partir del cual se desencadena un potencial de acción. Los transmisores inhibitorios actúan incrementando la conductancia de la neurona post-sináptica; la diferencia entre la excitatoria y la inhibitoria radica en la generación de una corriente iónica con un potencial de inversión cercano o hiperpolarizado con respecto al potencial de la neurona.

Se encuentran cambios en la concentración intra y extra celular del  $\text{Cl}^-$  permitiendo identificar a este anión como el involucrado en la respuesta inhibitoria. Por lo tanto, un neurotransmisor inhibitorio o excitatorio va a depender de los canales iónicos que actúan en la membrana post-sináptica (Latorre, 1996; Rodríguez, 2009; Garza, 2004).

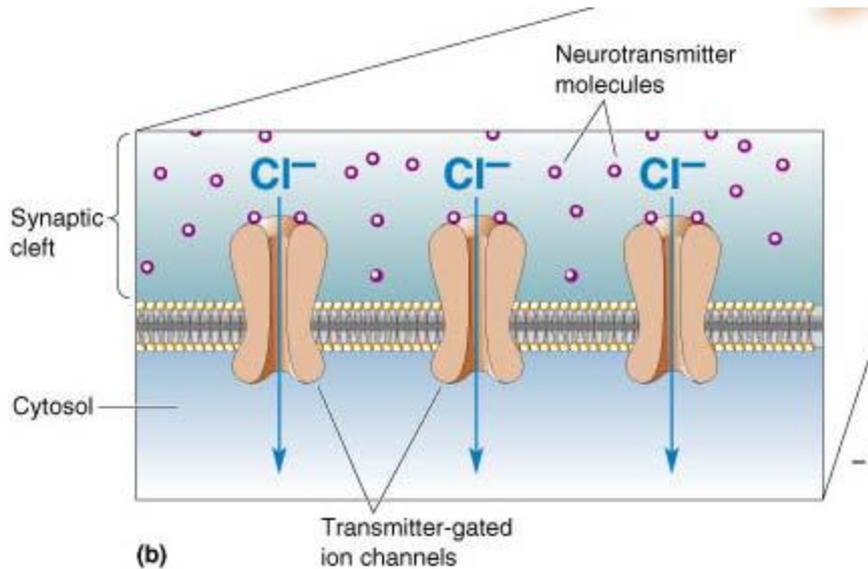


Figura 2.6. Sinapsis inhibitoria. Existe una apertura de iones  $Cl^-$  (Rodríguez, 2009).

### 2.2.5. Requerimientos para que exista transmisión sináptica

- Mecanismos para sintetizar y almacenar neurotransmisores en vesículas.
- Mecanismo que origine el vaciamiento de las vesículas sinápticas en la hendidura sináptica en respuesta a un potencial de acción.
- Mecanismo para producir una respuesta eléctrica o bioquímica en la neurona postsináptica.
- Mecanismo para eliminar el neurotransmisor del espacio sináptico (Rodríguez, 2009; Garza, 2004).

### 2.2.6 Mecanismo de acción de los neurotransmisores

- El neurotransmisor se debe unir a proteínas receptoras específicas en la membrana postsináptica
- Esta unión origina un cambio de conformación del receptor.

Dos principales categorías de receptores:

- ❖ **Canales iónicos** operados por ligando: receptores ionotrópicos
- ❖ **Receptores acoplados** a proteínas G: receptores metabotrópicos (Castro, 2007; Flores, 2005).

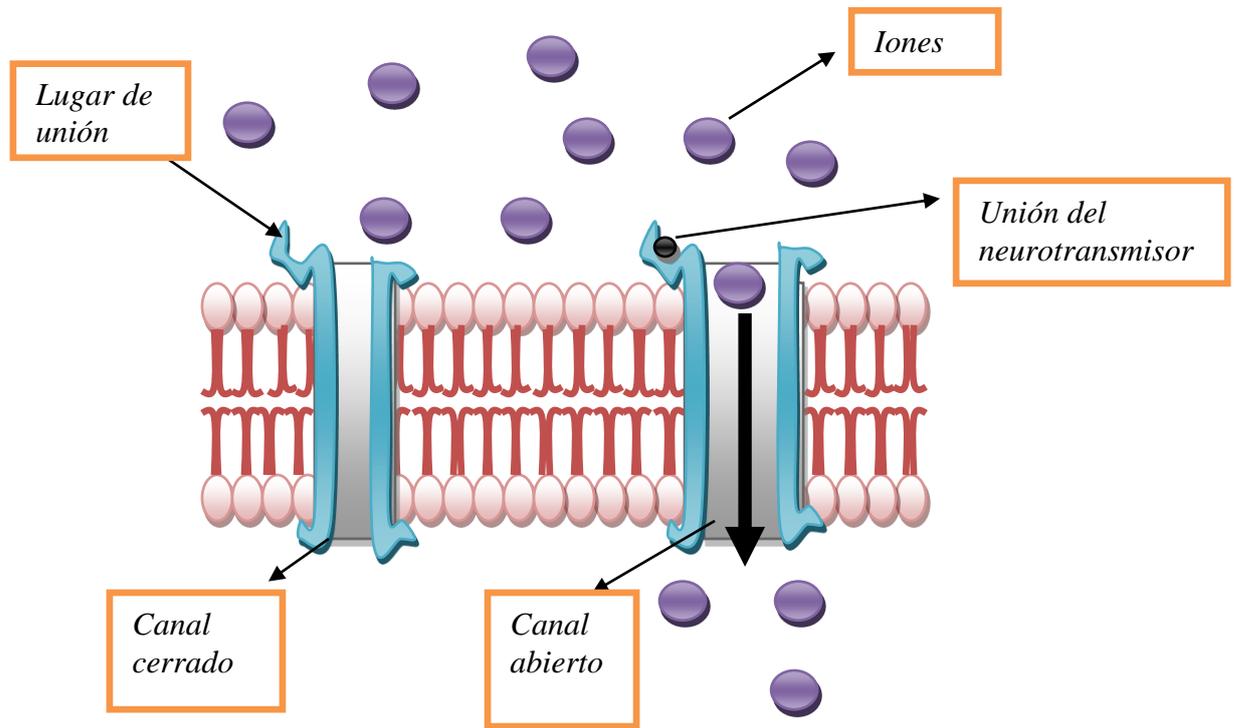


Figura 2.7. Receptores ionotrópicos (Rodríguez, 2009)

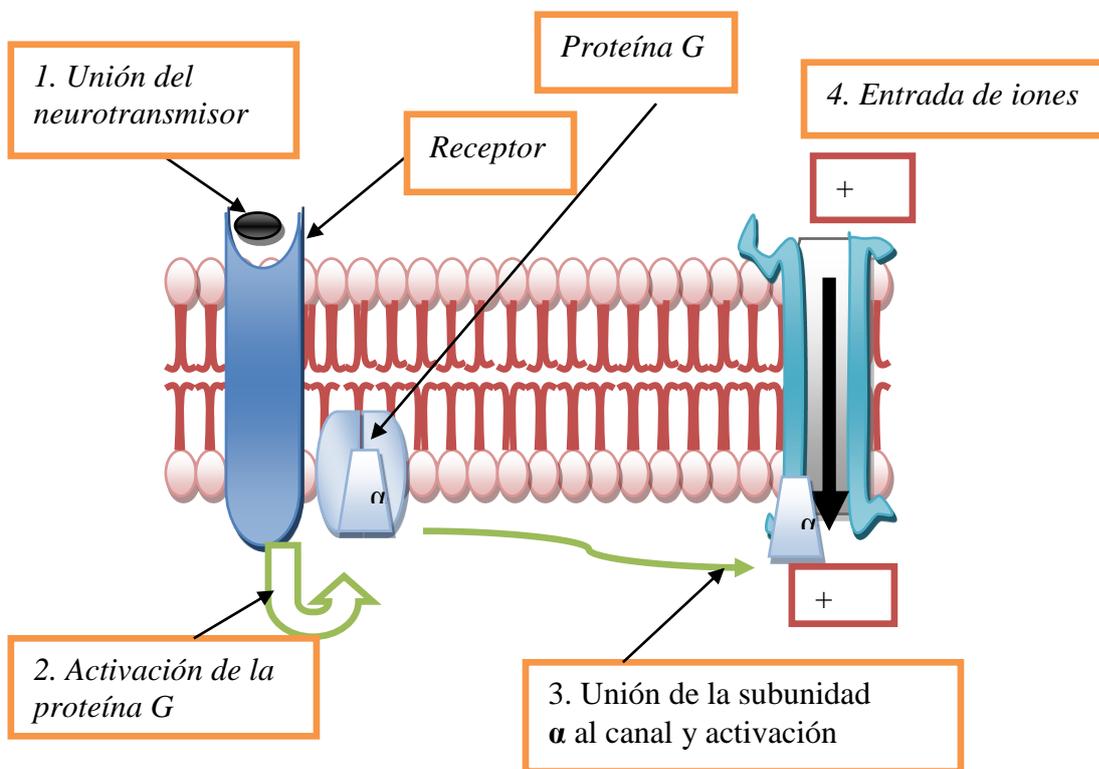


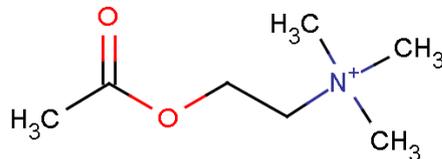
Figura 2.8. Receptores metabotrópicos (Rodríguez, 2009).

### 2.2.7 Neurotransmisores

Son las sustancias químicas que se encargan de llevar las señales desde una neurona hasta la siguiente a través de las sinapsis. También se encuentran en la terminal axónica de las neuronas motoras, donde estimulan las fibras musculares para contraerlas. Los neurotransmisores y las hormonas son producidos en algunas glándulas como la pituitaria y las adrenales (o suprarrenales) (Meunier, 1999).

A continuación describiremos brevemente algunos neurotransmisores, relacionados con la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

#### Acetilcolina



Se trata de un éster de ácido acético y colina, con fórmula química  $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$

Es la responsable de la estimulación de los músculos, incluyendo los músculos del sistema gastrointestinal. También se encuentra en neuronas sensoriales, en el sistema nervioso autónomo y participa en la programación del sueño REM (Flores, 2005; Alcaraz, 2000).

Todas las regiones de la corteza cerebral están invadidas por acetilcolina, varios grupos neuronales están relacionados esencialmente con fenómenos de activación cortical, el paso de sueño a vigilia y también con la memoria (Flores, 2005).

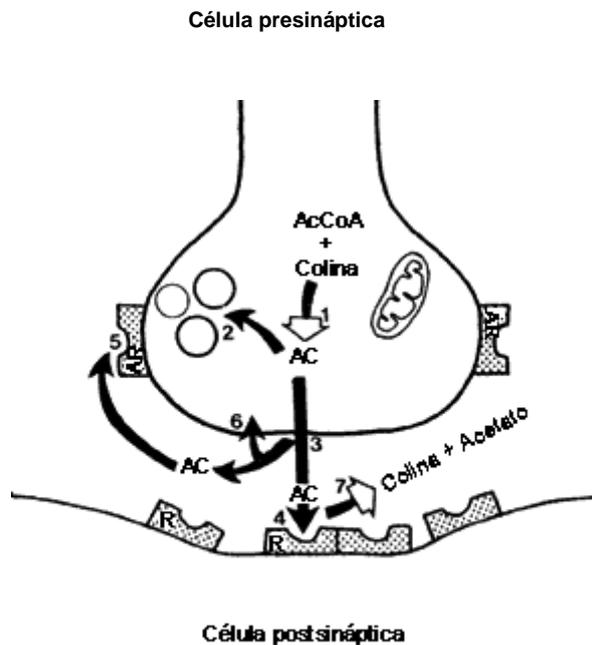
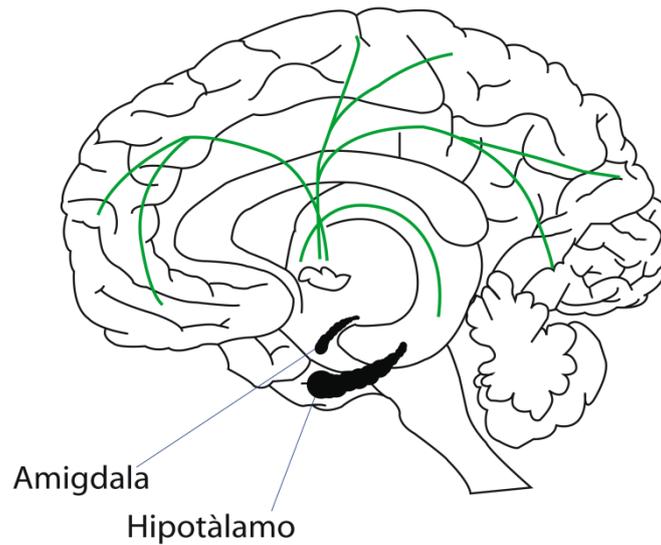


Figura 2.9. La sinapsis colinérgica, sintetiza, acumula y libera acetilcolina. El neurotransmisor proviene de la conversión del aminoalcohol precursor: la colina, junto con la acetil-coenzima A (AcCoA), a través de la enzima colina-acetilasa (1), hacia acetilcolina (AC). Ésta puede almacenarse en vesículas (2) o liberarse directamente (3). Una vez fuera de la terminal sináptica, la acetilcolina puede ocupar sitios receptores (R) en otra célula (4), en ella misma —autorreceptores, AR— (5), recaptarse (6) o metabolizarse —por colinesterasas— (7) hacia colina y acetato (Brailowsky, 1995).

En las vías cerebrales colinérgicas no siempre sus cuerpos celulares corresponden con núcleos definidos. La vía colinérgica que sale de la base del cerebro anterior, cuyos cuerpos celulares se encuentran en el septum, la banda diagonal de Broca, pallidum ventral y, sobre todo, el núcleo basal de Meynert, se extiende hasta el bulbo olfativo, corteza, amígdala y/o hipocampo, quedando toda la vía del sistema de recompensa cerebral bajo su influencia (Flores,2005).

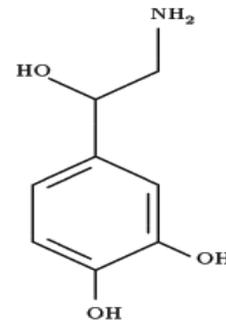


*Figura 2.10. Vía colinérgica. Se indican los principales núcleos de origen de dichas vías. Y se muestran las estructuras de amígdala e hipotálamo en donde se genera la memoria-aprendizaje (Brailowsky, 1995)*

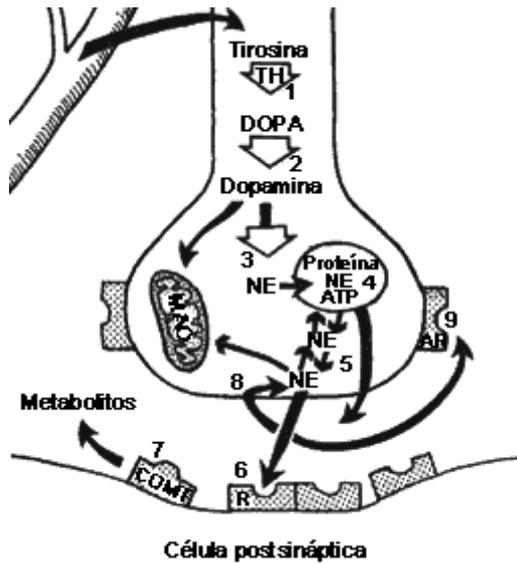
### Noradrenalina

También llamada norepinefrina, es una catecolamina cuya fórmula condensada es:  $C_8H_{11}NO_3$ .

La norepinefrina está fuertemente asociada con la puesta en “alerta máxima” de nuestro sistema nervioso. Es prevalente en el sistema nervioso simpático, e incrementa la tasa cardíaca y la presión sanguínea.



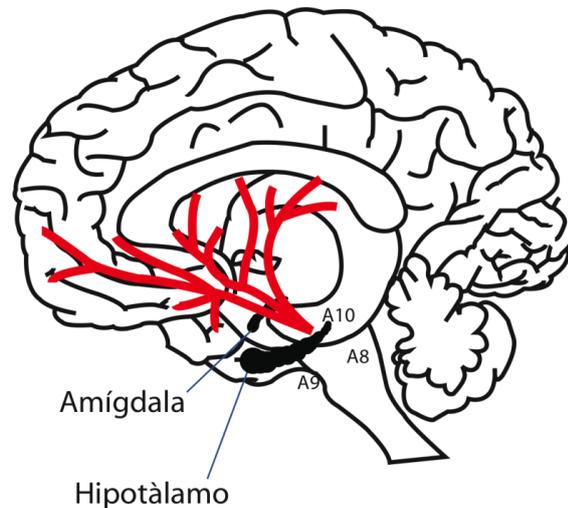
Nuestras glándulas adrenales la liberan en el torrente sanguíneo, junto con su pariente, la epinefrina. Es también importante para la formación de memorias (Goldberg, 1999). La noradrenalina es el neurotransmisor involucrado en el mantenimiento de la atención y el humor. Interviene en las respuestas de emergencia: acelera corazón, dilatación de bronquios y aumenta la tensión arterial.



**FIGURA 2.11.** La sinapsis noradrenérgica. Sinapsis que sintetiza, acumula y libera noradrenalina o norepinefrina (NE). El neurotransmisor proviene de la conversión del aminoácido precursor, la tirosina, a través de varios pasos enzimáticos, hasta noradrenalina; la tirosina-hidroxilasa (TH) convierte la tirosina en DOPA (1); la DOPA- descarboxilasa la convierte en dopamina (2), y la dopamina -b-hidroxilasa en noradrenalina (3). Ésta puede almacenarse junto con otras proteínas sinápticas y con ATP (4) para de allí liberarse, directa o indirectamente (5). Una vez liberado, el neurotransmisor puede ocupar receptores postsinápticos (6), metabolizarse por la enzima catecol -O- metiltransferasa (COMT) (7), recaptarse (8) para su eventual reutilización u ocupar autorreceptores (AR) (9) (Brailowsky, 1995)

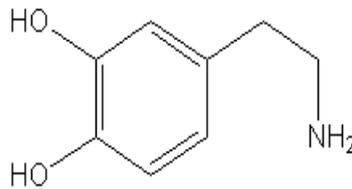
Las letras A indican la localización de grupos neuronales que sintetizan el neurotransmisor.

Se localizan la amígdala y el hipotálamo donde se lleva a cabo la memoria-aprendizaje



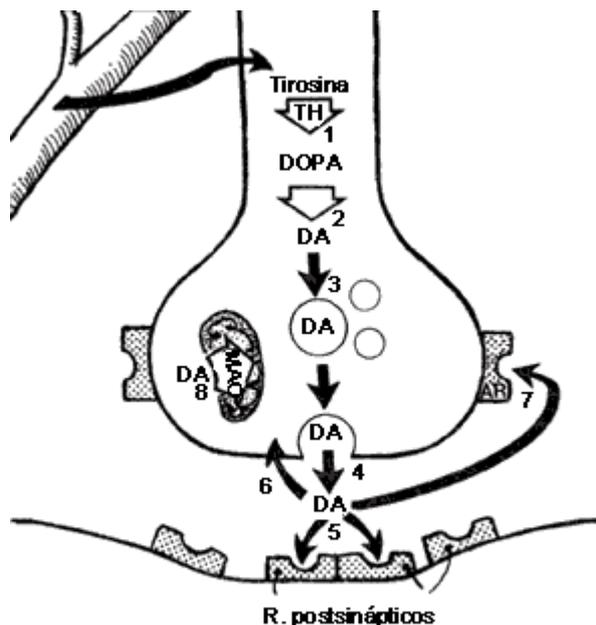
**Figura 2.12.** Las vías de los neurotransmisores noradrenérgicos (Brailowsky, 1995).

## Dopamina



Es del grupo de las catecolaminas, tiene la siguiente fórmula condensada:  $C_6H_3(OH)_2-CH_2-CH_2-NH_2$

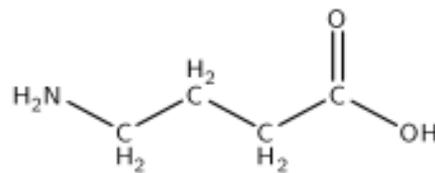
Es un neurotransmisor inhibitorio, lo cual significa que cuando llega a sus receptores, bloquea la tendencia de esa neurona a disparar. La dopamina está fuertemente asociada con los mecanismos de recompensa en el cerebro. Las drogas como la cocaína, el opio, la heroína, y el alcohol promueven la liberación de dopamina (Lepori, 2001; Meunier, 1999).



*Figura 2.13. La sinapsis dopaminérgica. La dopamina (DA) se sintetiza a partir de la tirosina, a través de los mismos pasos enzimáticos que la sinapsis noradrenérgica: la tirosina-hidroxilasa (TH) convierte la tirosina en DOPA (1); la DOPA-descarboxilasa la convierte en dopamina (2). La DA puede almacenarse (3) para de allí liberarse (4). Una vez liberado el neurotransmisor puede ocupar receptores postsinápticos (5), metabolizarse, recaptarse (6) u ocupar autorreceptores (AR) (7). Dentro de la terminal, la DA puede metabolizarse por la monoamino-oxidasa mitocondrial (8) (Brailowsky, 1995).*

Todos los compuestos de la síntesis dopaminérgica son receptores de neurotransmisores como noradrenalina (NA) y dopamina (DA). Ambas catecolaminas se vinculan funcionalmente con efectos promotores de la alerta, la vigilia, la atención. La cafeína, por ejemplo, logra aumentar los niveles extracelulares de noradrenalina y dopamina en la corteza prefrontal del cerebro, lo que explica buena parte de sus efectos favorables sobre la concentración.

### Ácido Gamma Aminobútrico (GABA)



Este  $\gamma$ -aminoácido de fórmula  $C_4H_9NO_2$ , se le denomina comúnmente GABA por sus siglas en inglés (*Gamma amino butyric acid*) y es otro tipo de neurotransmisor inhibitorio. El GABA actúa como un freno de los neurotransmisores excitatorios que llevan a la ansiedad (Lozano, 2007; González, 2000; Leventhal, 2003).

Este neurotransmisor se reduce por la acción del alcohol, barbitúricos y los cannabinoides que a su vez disminuyen la serotonina, lo que resulta de una depresión, manteniendo así el ciclo de adicción. Los pacientes con parálisis cerebral espástica han dañado los nervios del sistema nervioso central que no puede absorber el GABA por lo que se afectan habilidades motrices o musculares. La gente con poco GABA tiende a sufrir de trastornos de la ansiedad. Si está ausente en algunas partes del cerebro, se produce la epilepsia (Lozano, 2007).

Cuando el GABA se une a un receptor de células nerviosas, que abre las células nerviosas para que los iones cloruro presentes en el cerebro entren en la célula nerviosa, la actividad de la célula es lenta y la persona experimenta una sensación de calma.

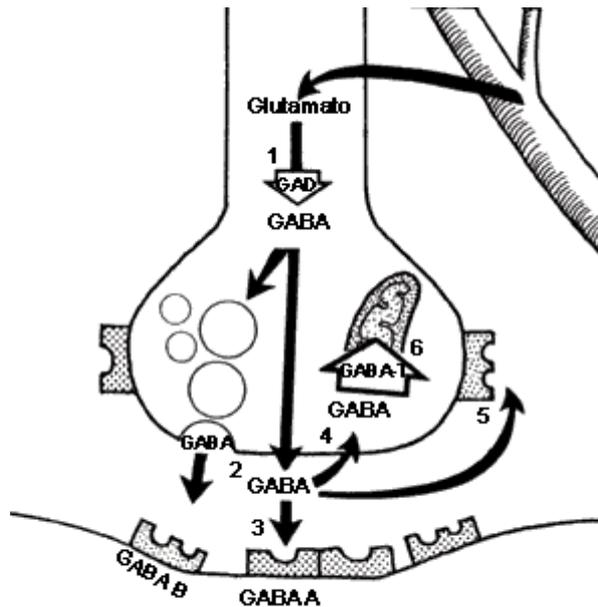
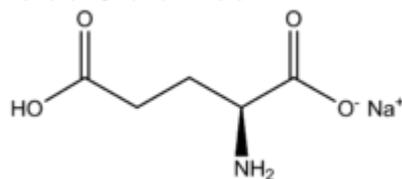


Figura 2.14. La sinapsis GABAérgica. El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) se sintetiza a partir del glutamato a través de una descarboxilasa (1), la glutamato-des-carboxilasa (GAD). El GABA puede liberarse hacia el espacio sináptico directamente o desde almacenes vesiculares (2). Una vez fuera de la terminal, el GABA puede ocupar receptores postsinápticos (3), los cuales se han clasificado en tipo A (GABA<sub>A</sub>) o el tipo B (GABA<sub>B</sub>). El aminoácido puede recaptarse (4), ocupar autorreceptores (AR), que usualmente son tipo B (5), o metabolizarse por la transaminasa del GABA (GABA-T) (6) (Brailowsky, 1995).

### Ácido Glutámico



Es un pariente excitatorio del GABA. Es el neurotransmisor más común en el sistema nervioso central y es especialmente importante en relación con la memoria. El glutamato es realmente tóxico para las neuronas, y un exceso las mataría. Algunas veces el daño cerebral o un golpe pueden llevar a un exceso de ácido glutámico que daña más células cerebrales que el propio trauma (Meunier, 1999).

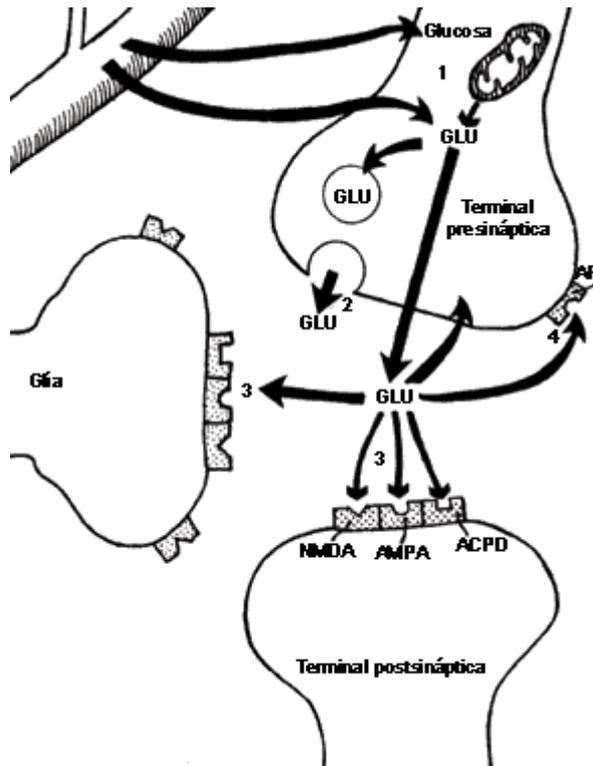
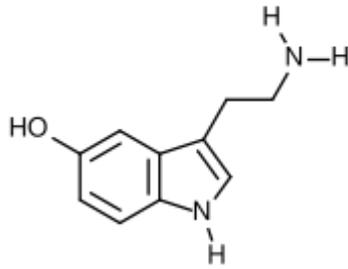


Figura 2.15. La sinapsis glutamaterga. El glutamato (GLU), aminoácido excitador por excelencia, se capta directamente de la sangre y el espacio extracelular o a través de glucosa y la conversión metabólica en la terminal presináptica (1). Desde allí puede liberarse directamente o desde almacenes vesiculares (2). El GLU puede ocupar receptores postsinápticos neuronales o gliales (3) de tres tipos diferentes, denominados de acuerdo con la sustancia que interactúa con ellos en forma más específica: los receptores al NMDA (N-metil-D-aspartato), los no NMDA (sensibles al AMPA) y los metabotrópicos, sensibles al ácido transamino-ciclo pentano-dicarbixílico (ACPD). El aminoácido también podría interactuar con autorreceptores. (AR) (4) (Brailowsky, 1995).

## Serotonina



La 5-hidroxi-triptamina, ó 3-(2-aminoetil)-1H-indol-5-ol, también llamada serotonina tiene la siguiente fórmula condensada:  $C_{10}H_{12}N_2O$ . Es un neurotransmisor que está íntimamente relacionada con la emoción y el estado de ánimo. Se ha demostrado que la falta de serotonina lleva a la depresión, problemas con el control de la ira, el desorden obsesivo-compulsivo, y el suicidio. También se relaciona la escasez de serotonina con un incremento del apetito por los carbohidratos y problemas con el sueño (Wutman, 1997).

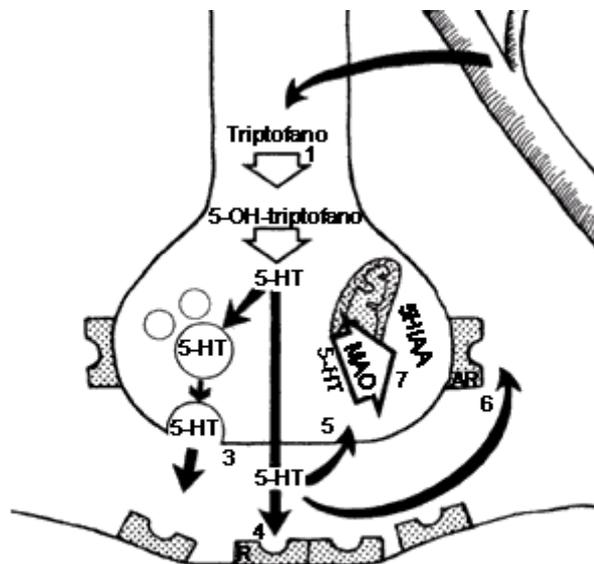


Figura 2.16. La sinapsis serotoninérgica. La serotina (5-hidroxitriptamina) (5-HT) se sintetiza a partir del triptófano, el cual se convierte en 5 - hidroxitriptófano por la enzima triptófano-hidroxilasa. La 5-HT puede almacenarse en vesículas (2) y/o liberarse (3). Una vez liberada, puede ocupar receptores postsinápticos (4), recaptarse (5), ocupar autorreceptores (6) o

metabolizarse por la MAO mitocondrial (7) hacia ácido 5 - hidroxindolacético (5HIAA) (Brailowsky, 1995).

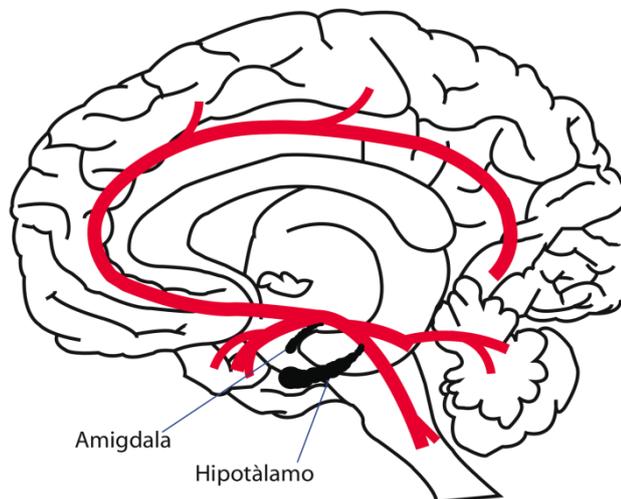


Figura 2.17. Vías serotoninérgicas. Como se aprecia, proceden de los núcleos del rafe en la protuberancia y se proyectan hacia la médula espinal regulando varias funciones vegetativas como las gastrointestinales o se proyectan hacia la corteza cerebral y estructuras subcorticales regulando funciones cognoscitivas y afectivas (Adaptado de Brailowsky, 1995).

### 2.3 Situaciones que afectan al sistema límbico.

En los humanos los procesos de percepción y aprendizaje deberían influir en la selección de sinapsis, pero de ello podrían resultar conexiones indebidas en el sistema límbico, que producen trastornos del comportamiento en humanos y animales y quizá también determinadas enfermedades psíquicas. En estos procesos también son importantes el número de neuronas activas en diferentes áreas de la corteza cerebral y el número de conexiones sinápticas interneuronales (Orduña, 1995) es por eso que mencionaremos síntomas y enfermedades por falta o exceso de algunos neurotransmisores en el cerebro como se muestra en la siguiente tabla 2.1.

<b>Neurotransmisor y funciones</b>	<b>Falta</b>	<b>Exceso</b>	<b>Efecto postsinápticos</b>
<i>Acetilcolina</i> estimula el acceso a la memoria inmediata.	Euforia, agitación psicomotora, alucinaciones e ideación paranoide, con delirio en algunos casos.	La acetilcolina y sus agentes estimuladores, fisostigmina y arecolina, reducen los estados de manía y aumentan la letargia	Excitador
<i>Noradrenalina</i> o <i>Norepinefrina</i>	Depresión, anorexia, y bulimia.	Hipertensión, Resistencia a la Insulina, estrés, obesidad, etc.	Excitador
<i>Serotonina</i>	Depresión, abuso a drogas o alcohol, insomnio, pérdida de apetito y estrés.	Estrés. Incrementar la serotonina (ej. sertralina) permite dormir bien y así mejorar la función cognitiva del cerebro	Excitador
<i>Dopamina</i> estimula la memoria operativa.	Autismo, Déficit de Atención, abuso de los carbohidratos. Parkinson	Abuso de drogas, y pérdida de memoria, esquizofrenia	Excitador
<i>GABA</i> ayuda a organizar la memoria especialmente la verbal.	Esquizofrenia y epilepsia.	ansiedad, insomnio, autismo y comedor compulsivo Incrementar el efecto del GABA (ej. clonazepam) permite bajar la ansiedad y así retener más información.	Inhibidor
<i>Glutamato</i>	Esquizofrenia, fatiga y alteraciones del metabolismo.	Esclerosis Múltiple, Depresión, Obsesivos compulsivos, Autismo, etc.	Excitador

**Tabla 2.1. Problemas por falta o exceso de neurotransmisores.** (Monobe, 2009; Breverman, 2009; Ponce, 2005)

Entre los múltiples defectos posibles en la neurotransmisión cerebral, el primero en describirse es el déficit de la acetilcolina, este neurotransmisor se encuentra implicado en los procesos de la memoria (Orduña, 1995). Actúa como mensajero de todas las uniones entre las neuronas motoras y los músculos. Involucra funciones cognitivas como la atención, la memoria-aprendizaje y se deteriora precozmente en el Alzheimer (Pérez, 1998).

La disminución de la noradrenalina se relaciona con trastornos depresivos, mientras que se observa un aumento de ésta en las fases maníacas. También está involucrada en los trastornos de ansiedad. El estrés tiende a agotar nuestro almacén de adrenalina, mientras que el ejercicio tiende a incrementarlo. Las anfetaminas funcionan causando la liberación de norepinefrina (Goldberg, 1998).

Niveles altos de dopamina influirían en la esquizofrenia: alucinaciones, y las drogas que bloquean la dopamina son usadas para ayudar a los esquizofrénicos. Por otro lado, poca dopamina en las áreas motoras del cerebro es responsable de la enfermedad de Parkinson (Meunier, 1999).

Poca serotonina lleva a la depresión, problemas con el control de la ira, el desorden obsesivo-compulsivo, el suicidio, problemas con el sueño, lo cual también a su vez se asocia con la depresión y otros problemas emocionales (Sánchez, 1983).

El GABA interviene en la respuesta al miedo y en la capacidad de aprendizaje, procesos que se localizan en la amígdala y el hipocampo. A continuación se describe brevemente como actúan algunas estructuras de cerebro asociadas a este tema en algunas situaciones de conducta.

- a) HIPOCAMPO; se relaciona con el aprendizaje-memoria.
- b) TÁLAMO; con la memoria.
- c) HIPOTALAMO; se fomenta el sueño y fatiga.
- d) AMIGDALA; se lleva a cabo el aprendizaje y la memoria (Adaptado de Fraticola; 2001, Constanzo; 2000 y Berne; 2001).

En resumen, el sistema nervioso central es el encargado de recibir y procesar las sensaciones recogidas por los diferentes sentidos y de transmitir las órdenes de respuesta, en forma precisa, a los distintos efectores. De manera que tanto la memoria-aprendizaje como la fatiga son conductas fundamentales en la vida cotidiana del ser humano, que de una u otra manera hay variaciones, por varias situaciones que va viviendo el ser humano, a continuación se mencionarán las definiciones de cada una.

### 2.3.1 MEMORIA–APRENDIZAJE

*Memoria* es la retención o almacenamiento de los conocimientos aprendidos, su mantenimiento y la posibilidad de recuperarlos en determinado plazo de tiempo (Ordoñez, 2005). La facultad de recoger información, almacenarla y recordarla posteriormente cuando se necesita.

*Aprendizaje* es el proceso mediante el cual se adquieren nuevos conocimientos acerca del mundo que nos rodea. Es el medio más importante por el cual los sucesos ambientales modelan la conducta (Ordoñez, 2005).

Memoria y aprendizaje son facultades inseparables del sistema nervioso, siendo que uno necesita tener una base de comparación proporcionado por la memoria contra la cual juzgar si un aporte de información deberá incorporarse de modo permanente como aprendizaje, en el sistema nervioso o no (Ávila, 2001, Arellano, 2006).

El aprendizaje no es permanente, se disipa y decae con el tiempo; así la retención se ve como la porción de aprendizaje que se conserva, y el olvido es la porción que no se conserva, así aprendizaje menos olvido, igual a retención (Martínez 2002; Santacruz, 2003).

En el aprendizaje participan varias áreas del sistema nervioso, la médula espinal tiene una función en el aprendizaje de respuestas condicionadas simples, por ejemplo la reacción de apartarse de los estímulos dolorosos; la corteza cerebral acelera el ritmo de aprendizaje así la formación reticular puede ser “entrenada” para excitar la corteza, requiriendo menor estimulación para producir el mismo potencial cortical evocado a medida que el aprendizaje prosigue a través del establecimiento de vías preferenciales cuando un circuito particular se usa una y otra vez, ocurre agrandamiento de las terminaciones sinápticas, aumento en el número de vesículas y aumento en el número de terminaciones; de este modo la siguiente vez que se presenta este estímulo, éste tiende a seguir esas vías y el aprendizaje ha ocurrido (Herrera, 1992).

El área del hipocampo es necesaria para almacenar información como memoria de eventos recientes, ya que la destrucción de esta área impide la memoria de los mismos. Se asume que la memoria a largo plazo implica la producción de una proteína, la síntesis de proteína requiere una o mas formas de RNA. De esto parte la teoría que dice que la consolidación de los registros de la memoria es consecuente en la producción de modelos “específicos” de RNA que a su vez originan la producción de proteínas específicas para cada aporte de información almacenado (Costanzo, 2000).

### **2.3.2 Mecanismo de acción de la memoria**

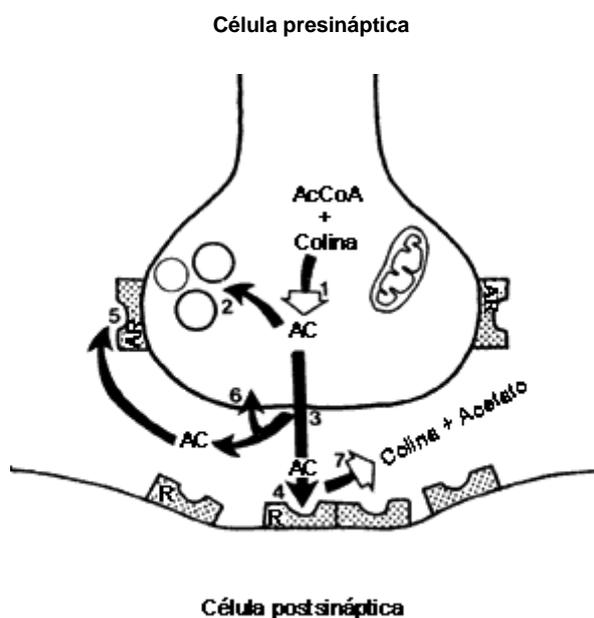
La formación de nuevas memorias depende del lóbulo temporal medial, principalmente el hipocampo, las cortezas entorrinal, perirrinal, parahipocámpica, fórnix, amígdala y área perisilviana izquierda. El hipocampo es importante para la adquisición y consolidación de nueva información, más que para evocación de memorias pasadas.

La amígdala modula las influencias de drogas y hormonas en la consolidación de la memoria; la noradrenalina y receptores beta-adrenérgicos que la aumentan; GABA y sus receptores, junto a los opiáceos que la disminuyen (Arellano, 2003).

La acetilcolina se sintetiza por la combinación de colina y acetilcoenzima A (acetil-CoA) catalizada por la enzima colin-o-acetiltransferasa. Se sabe que esta enzima como sus sustratos se encuentran localizados en las terminaciones de los nervios colinérgicos. La acetilcolina se encuentra almacenada en vesículas, en la región presináptica, siendo liberada al espacio sináptico por ruptura de la membrana vesicular, cuando la terminación es despolarizada por un potencial de acción. Una vez liberada, la acetilcolina va a unirse a un receptor específico en la membrana postsináptica (Navarro, 2005). Se asume que las sinapsis colinérgicas se modifican como resultado del aprendizaje, siendo probable que la membrana postsináptica sea progresivamente más sensible a la acetilcolina, a medida que pasa el tiempo después del aprendizaje, hasta cierto punto (Klaus, 2004).

Después de este punto, disminuye la sensibilidad, llevando al fenómeno del olvido. También existen evidencias de una fase inicial en la cual disminuye la sensibilidad a la colinesterasa o aumenta la sensibilidad a los anticolinérgicos. Tanto el aprendizaje original como la extinción estarían servidos por sinapsis colinérgicas (Navarro, 2005).

Figura 2.18. Sinapsis colinérgica, en la memoria (Swierzewski, 2008).



La evocación de la memoria se asocia con la destrucción de la proteína, pero no de su modelo, de modo que cuando se recuerda, la memoria no se pierde para siempre, pues se puede sintetizar más proteína utilizando el modelo de RNA. Esta teoría se sustenta en investigaciones que muestran un incremento de RNA en el cerebro al aumentar el aprendizaje y la experiencia así como el

hecho de que la enzima RNAasa inhibe el aprendizaje en ciertos gusanos (Guyton, 2000).

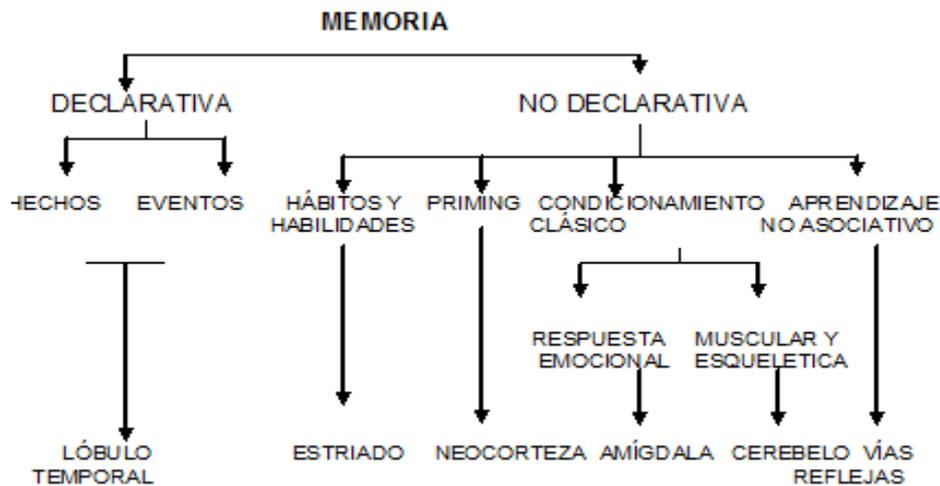


Figura 2.19. TAXONOMIA DE LA MEMORIA A LARGO PLAZO Y LAS ESTRUCTURAS CEREBRALES INVOLUCRADAS (Ruiz, 2002).

El hipocampo es sólo un depósito temporal o estación intermedia de la memoria a largo plazo, o bien un sistema de facilitación que es esencial para el almacenamiento de los recuerdos en otras partes del encéfalo (Ruiz, 2002).

### 2.3.3 FATIGA MENTAL.

Se define la fatiga mental como la disminución temporal de la eficiencia funcional mental y física; esta alteración está en función de la intensidad y duración de la actividad precedente y del esquema temporal de la presión mental (Pineda, 1992).

La fatiga es una característica importante en la función sináptica porque cuando una región del sistema nervioso está hiperexcitada permite que desaparezca este exceso de excitabilidad en un determinado tiempo. Por ejemplo, la fatiga probablemente es el medio más sobresaliente para acabar dominando la excitabilidad excesiva del encéfalo durante una crisis epiléptica, hasta donde cesen las convulsiones. Por tanto su aparición constituye un mecanismo protector contra el exceso de la actividad neuronal (Guyton 2000). Las terminales excitadoras de muchas neuronas pueden almacenar una cantidad de transmisor excitador que no baste más que para originar unos 10.000 potenciales mas de acción y sus reservas pueden acabarse en cuestión apenas de unos segundos o minutos de estimulación rápida.

### *Fatiga de la transmisión sináptica*

Es el agotamiento o la debilitación parcial de las reservas de sustancia transmisora en los terminales presinápticas. Cuando las sinapsis excitadoras reciben estímulos repetidos a un ritmo elevado, al principio es muy alto el número de descargas de la neurona postsináptica, pero la frecuencia de disparo, va bajando progresivamente, en los milisegundos o segundos sucesivos, esto se llama fatiga de la transmisión sináptica (Berne, 2001).

### **2.3.4. Mecanismo de acción de la fatiga mental**

Se lleva a cabo desde el cerebro hasta la fibra muscular. Se estima que las neuronas no se fatigan, pero en realidad sí, por el consumo del neurotransmisor químico, en este caso la acetilcolina; esta se secreta a un ritmo más lento y hace que no haya impulso nervioso (Pancorbo, 2003). Parte del proceso de fatiga probablemente también obedezca a otros dos factores:

- Iniciación progresiva que experimentan muchos de los receptores de membrana postsináptica.
- La lenta aparición de concentraciones iónicas anormales en el interior de la neurona postsináptica.

Se puede considerar que la fatiga mental es normal en algunas circunstancias y dentro de ciertos márgenes. Cuando las condiciones de trabajo y las exigencias mentales del mismo no están adaptadas a las personas que los desempeñan, puede surgir la fatiga mental como expresión de la necesidad de modificar la situación ajustándola a las características de las personas. Cuando este estado se mantiene a lo largo de los días, independientemente de lo que se descansa, se habla entonces de fatiga crónica, que puede provocar inestabilidad emocional y alteraciones del sueño (Foley, 1997).

## FATIGA MENTAL

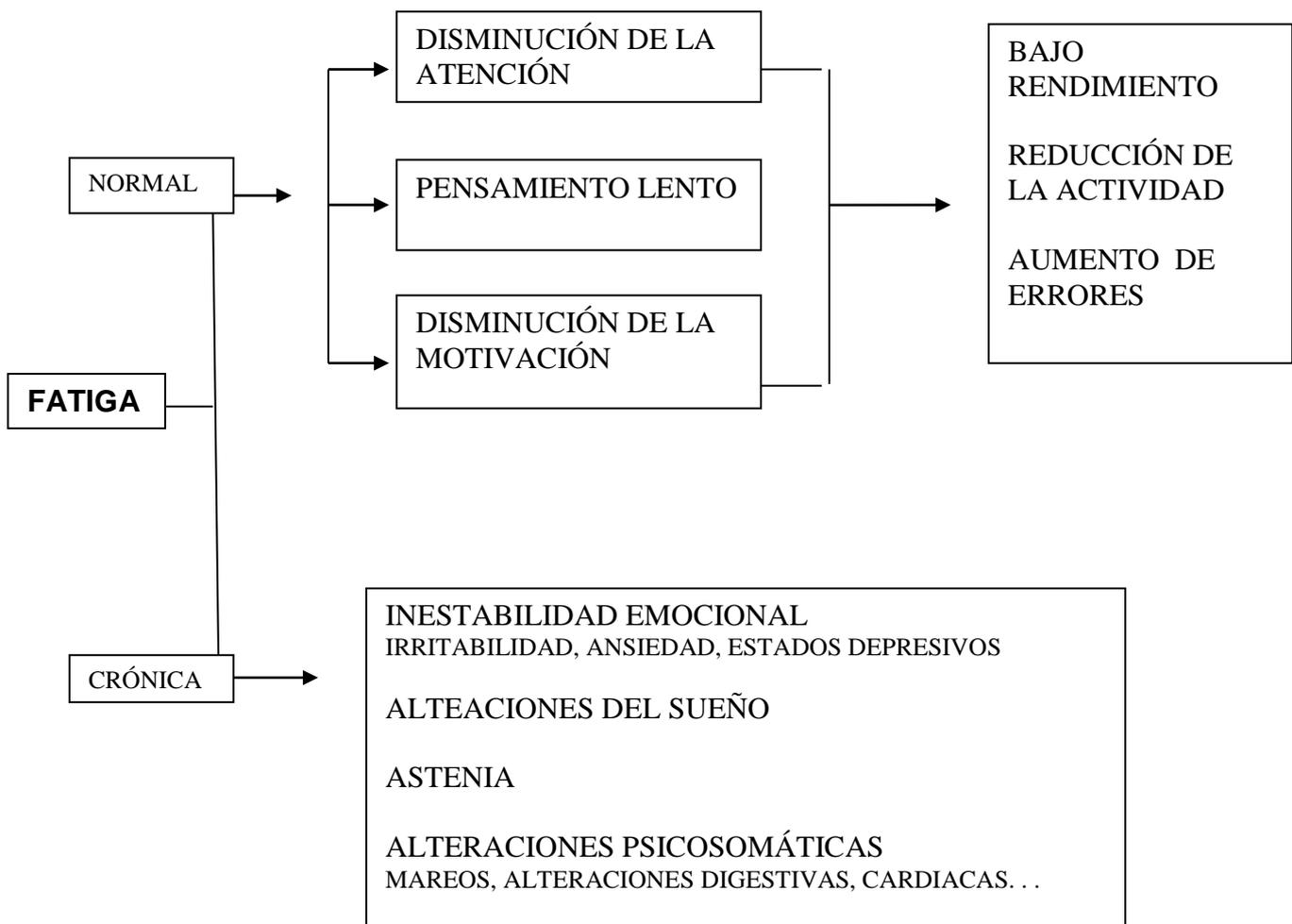


Figura 2.20. Fatiga normal y crónica (Adaptado de Barbado, 2006).

### 2.3.5. ESTIMULANTES

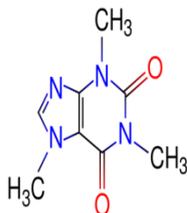
Son sustancias que incrementan la velocidad o la fuerza de los procesos del Sistema Nervioso Central, al producir tensiones en las fibras musculares a través de los tejidos nerviosos, Por lo demás, las drogas (excepto los esteroides) sólo estimulan o deprimen la actividad. Los efectos fisiológicos desencadenados por estos agentes están mediados su acción sobre el sistema nervioso central (Schiveibusch, 1995).

Los estimulantes potentes como las anfetaminas, incrementan los niveles de dopamina en el eje mesolímbico-cortical. En concreto, estas sustancias excitan una estructura ubicada en los ganglios basales, el núcleo accumbens, también conocido como centro de la recompensa (Scott, 2008).

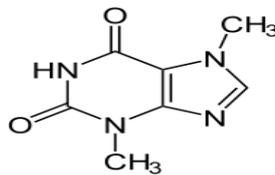
A continuación se describen los principales estimulantes que se utilizan directa o indirectamente en las bebidas energéticas.

### Xantinas

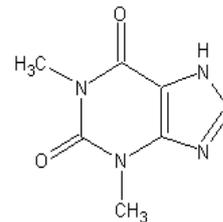
Son alcaloides, compuestos orgánicos nitrogenados derivados de las purinas de ciertos vegetales, entre los que se encuentran el café, té y yerba mate. También se encuentran en bebidas de cola: cafeína, teobromina, teofilina, etc. Se utilizan por sus propiedades organolépticas, estimulantes y ligeramente euforizantes, como dopantes para disminuir la sensación de fatiga y la aparición de sueño (Beltran, 2003).



Cafeína



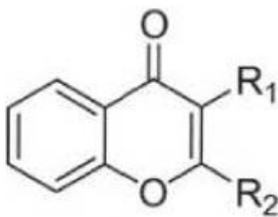
Teobromina



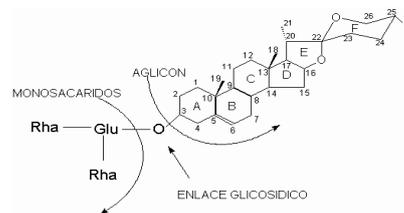
Teofilina

### Saponinas

Compuestos naturales, caracterizados desde el punto de vista estructural por presentar enlaces glicosídicos y/o éster entre una genina poco polar y restos glucídicos. Su actividad se caracteriza por formar espuma en soluciones acuosas y por hemolizar los glóbulos rojos. Al agitar una solución acuosa de una muestra que sea o contenga saponinas, se forma una espuma estable como la obtenida al agitar la solución acuosa de un jabón. Puesto que existen otras sustancias que pueden formar también espuma, se debe asumir este ensayo como una prueba presuntiva de la presencia de saponinas esteroides (Hernández, 1997).



Alcaloide

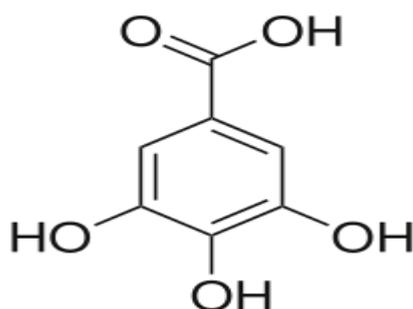


Saponina

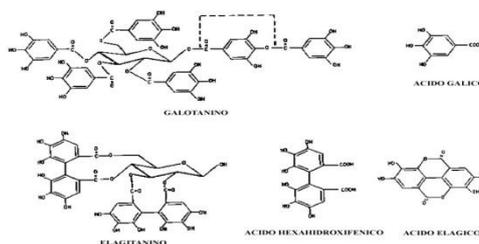
Las saponinas, son uno de los grupos más importantes en el efecto estimulante del Guaraná; son alcaloides que se encuentran nitrogenados.

## Taninos

Son compuestos polifenólicos, de origen vegetal, de sabor astringente, tienen la capacidad de unirse a macromoléculas como las proteínas e hidratos de carbono. Presentan también propiedades antioxidantes, comportándose como captadores de radicales libres. Pueden emplearse igualmente por vía interna en el tratamiento de diarreas y en el tratamiento de inflamaciones bucales. Se recomienda la conservación de estas sustancias en ausencia de luz y humedad (Carretero, 2000).



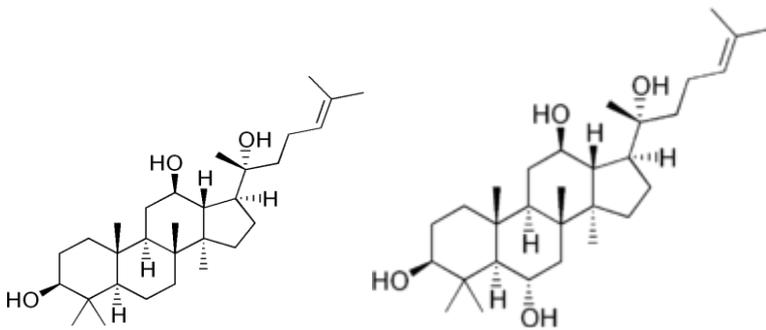
Ácido gálico



Taninos

## Ginsenósidos

Los constituyentes químicos más importantes del *Panax ginseng* que más adelante mencionaremos son los saponósidos que se denominan ginsenósidos y se consideran los principales responsables de la actividad farmacológica de este extracto. Se denominan con letras y números que incluyen: Ra1-2, Rb1-3, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1-2, Rh1-2, Ro, Rs1-2,... entre otros. Los ginsenósidos derivados del protopanaxadiol o del protopanaxatriol se diferencian por su naturaleza mono, bi o trisacáridica. Los dos ginsenósidos principales Rb<sub>1</sub> y Rg<sub>1</sub> deprimen y estimulan respectivamente, la actividad del sistema nervioso central; estas acciones opuestas podrían justificar su reputación como adaptógeno y su capacidad de regular las funciones del organismo modulando la actividad del SNC, y contribuyendo a recuperar la homeostasis. El ginsenósido Rb<sub>1</sub> produce un efecto nootrópico (es decir favorece la función cognitiva, posiblemente actuando ante la ansiedad), y de esta manera se obtiene una mejora en la memoria visual (Villar, 2003).

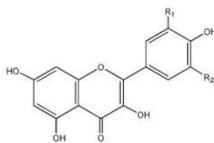


Protopanaxadiol

Protopanaxatriol

### Flavonoides

Son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la contaminación ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. El organismo humano no puede producir estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante la alimentación o en forma de suplementos; se encuentran en plantas, frutas, verduras y en diversas bebidas. Además de su función de antioxidantes, presentan otras propiedades que incluyen la estimulación de las comunicaciones a través de las uniones en hendiduras postsinápticas (Martínez, 2002).

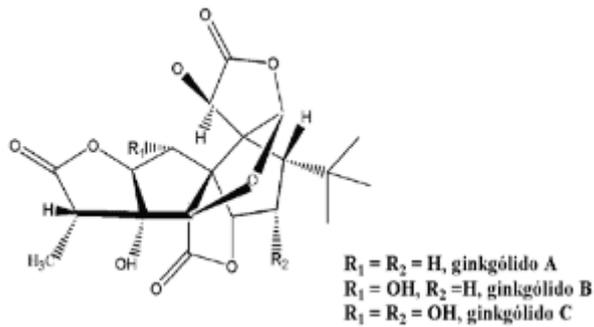


R <sub>1</sub> = H;	R <sub>2</sub> = H;	Kaempferol
R <sub>1</sub> = OH;	R <sub>2</sub> = H;	Quercetin
R <sub>1</sub> = OH;	R <sub>2</sub> = OH;	Myricetin
R <sub>1</sub> = OCH <sub>3</sub> ;	R <sub>2</sub> = H;	Isorhamnetin

Flavonoides

## Ginkgolidos

Son sustancias que se encuentran en el árbol de Ginkgo biloba. Mejoran la circulación sanguínea, en especial la cerebral, y sobre todo, la región correspondiente a la memoria. Existen tres tipos el A, B y C (Festy, 2007). Son potentes e inhibidores del PAF( Factor de Agregación Plaquetario), lo que unido a la acción de los flavonoides, particularmente como captadores de radicales libres.



### **CAPITULO III**

### **BEBIDAS ENERGÉTICAS**

### III. BEBIDAS ENERGÉTICAS

La primera bebida “energizante” ingresó a nuestro país en 1999 y en los últimos años se sumaron al mercado alrededor de una decena de marcas, con similares características: todas exaltan la energía, el vigor, la fuerza y prometen influir en ellos.

Entre las marcas más conocidas se encuentran: *Red Bull, Speed Unlimited, Hot Power, Energy Drink (B52), Black Fire, Rocket Fuel, Extra Power, Blue Demon Energy Drink, X4Energy Drink y Referéndum Plus*. En noviembre del 2000 y por Disposición N° 6611/2000 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Anmat), se aprobó la comercialización de las bebidas “energizantes” como suplementos dietarios, contempladas en el artículo 1381 del Código Alimentario Argentino (CAA). Se diferencian de otras bebidas analcohólicas en que superan el límite de cafeína de 20mg/100mL (Art. 1000, CAA; MSPC, 2008) (Ver Anexo 1).

En México, el **Proyecto** de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-218-SSA1-2009, Productos y servicios. Bebidas saborizadas no alcohólicas, sus congelados, productos concentrados para prepararlas y bebidas adicionadas con cafeína. Especificaciones y disposiciones sanitarias, **apenas empieza a considerarlas** y define: “*Bebidas adicionadas con cafeína, a las bebidas no alcohólicas que son elaboradas por la disolución en agua para consumo humano, de ingredientes opcionales, con un contenido mayor de 20 mg de cafeína por 100 mL de producto*”. Definiciones de bebidas energéticas por diferentes instituciones (Ver Anexo 2).

#### 3.1 DEFINICIONES

La denominación más adecuada sería “bebidas estimulantes”. Según la Comisión del Codex de Nutrición y Alimentos para Usos Dietarios Especiales una bebida energizante es “una bebida utilizada para proveer alto nivel de energía proveniente de los carbohidratos al cuerpo. Esta bebida no compensa la pérdida de agua y minerales debido a la actividad física”. Sin embargo, el término “energía” utilizado en el nombre y descripción de algunos productos, se refiere a cierto efecto farmacológico de algunas sustancias activas y no al aporte calórico de los nutrientes, lo cual crea confusión en los consumidores. Según sus productores fueron creadas para incrementar la resistencia física, proveer reacciones más veloces, mayor concentración, aumentar el estado alerta mental (evitar el sueño), proporcionar sensaciones de bienestar, estimular el metabolismo y ayudar a eliminar sustancias nocivas para el cuerpo (Sarmiento, 2004).

Las bebidas energéticas son bebidas sin alcohol, generalmente gasificadas, compuestas básicamente por cafeína e hidratos de carbono, diversos azúcares de distinta velocidad de absorción, más otros ingredientes como aminoácidos, vitaminas, minerales, extractos vegetales, acompañados de aditivos acidulantes, conservantes, saborizantes y colorantes. Se las puede ubicar como un alimento funcional, ya que han sido diseñadas para proporcionar un

beneficio específico, el de brindar al consumidor una bebida que le ofrezca vitalidad cuando, por propia decisión o necesidad, debe actuar ante esfuerzos extras, físicos o mentales (Melgarejo, 2004).

Las denominaciones y características de las bebidas energéticas de algunos países como Australia reconoce a este tipo de bebidas como bebidas formuladas cafeinadas, en Cuba las consideran como alimentos comunes, en Malasia que se descarte la adición de cafeína, en Nueva Zelanda como bebidas que producen un efecto estimulante, en África del Sur con un contenido alto de energía de 250 Kj/100ml y en España las denominan como bebidas estimulantes (Ver Anexo 2).

Estas bebidas están en auge, ya que muchas personas las relacionan con el estilo de moda de vida sana o bien se afirma que tienen propiedades para estimular la salud, favorecer el bienestar e incluso se les atribuyen efectos medicinales (Melgarejo, 2004; Sarmiento, 2004).

### 3.2 Composición de las bebidas energéticas (BE)

Muchas veces deseáramos tener una cantidad extra de energía que nos ayudará a afrontar el día o determinados esfuerzos físicos con más vitalidad y sin muestras de cansancio. Tener más energía que nos permita mejorar la capacidad del trabajo es una expectativa deseable. En especial las personas con turnos de noche, que alteran los patrones de sueño – vigilia y que requieren dormir durante las horas de la luz del día, desean algo que tenga dicho resultado. Los efectos significativos de las bebidas energéticas en términos: es mejorar el estado de alerta, revitaliza, despierta y proporciona energía mental (Smith, 2002).

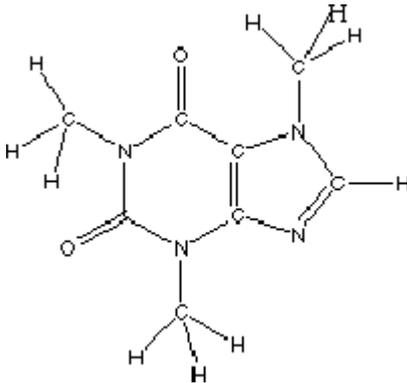
A continuación se describirán cada uno de los constituyentes de las BE, ordenados por su mayor contenido y más utilizado en este tipo de bebidas dando la información, necesaria como estructura química, nombre químico, descripción, funciones, fuentes, efectos y dosis. Las bebidas energéticas (BE) o "*Energy drinks*", pueden presentar en su composición alguna de los siguientes estimulantes (Solorzano, 2006; Melgarejo, 2004; Sarmiento, 2004).

- Cafeína
- Taurina
- Glucuro lactona
- Guaraná
- Ginseng
- Ginkgo biloba
- Carbohidratos (glucosa, sacarosa, fructosa, acelsulfame y sucralosa)
- Vitaminas (B<sub>1</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>)
- Proteínas
- Carnitina
- Creatina

Veamos sus características generales, basándonos a lo que se refiere a la memoria- aprendizaje.

## CAFEÍNA

### ESTRUCTURA



### NOMBRE QUÍMICO

La fórmula química de la cafeína es  $C_8H_{10}N_4O_2$ , su nombre sistemático es 1,3,7-trimetilxantina o 3,7-dihidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona (Solórzano, 2006).

### DESCRIPCIÓN

Es un alcaloide que pertenece a la familia de las metilxantinas, entre las que se encuentran teobromina, paraxantina, teofilina, mateína y teína; son abundantes en el café principalmente *arábiga*, y en general, en la familia botánica *Rubiaceae* (Westerterp, 2006).

Es un polvo blanco con intenso sabor amargo, y es estimulante del sistema nervioso central, el corazón y la respiración; tiene efecto diurético. Se absorbe rápidamente por vía oral, alcanzando la máxima concentración en sangre a los 30 a 60 minutos. Su vida media es de alrededor de 3 horas, se metaboliza por el hígado y se excreta por vía renal, como tal o en forma de sus metabolitos ácido 1-metilúrico o 1-metilxantina (Tello, 2008).

### FUNCIONES

Incrementa la vigilancia por la acción del sistema nervioso central, la alerta mental, la concentración, la liberación de catecolaminas, la movilización de ácidos grasos libres, mejora el humor, reduce el tiempo de reacción, disminuye la fatiga retardando su aparición (Wilmore, 2004; Spinella, 2001; Smith, 1999).

## EFFECTOS DE LA CAFEÍNA

El consumo excesivo de cafeína puede provocar dependencia, aunque con un síndrome de abstinencia mucho más benigno que en otros casos -dolor de cabeza, irritabilidad y somnolencia patológica-. En dosis altas produce excitación, ansiedad e insomnio, temblor, un aumento en la sensibilidad y disminución de los reflejos. Puede provocar gastritis por estimulación de la secreción gástrica (Feijoo, 2010).

La cafeína presenta numerosos efectos entre los que destacan:

1. aumento del HCl estomacal, de pepsina y secreción intestinal.
2. elevación de la frecuencia cardiaca y presión arterial.
3. aumento de la diuresis (eliminación de líquidos por el riñón) (Smit, 2002).

## FUENTES

Se encuentra en las semillas de cafeto, cacao, de cola, en las hojas de té, yerba maté y guaraná (Carlini, 2003). Comparación de bebidas y productos con y sin cafeína. Ver Anexo 1

## DOSIS

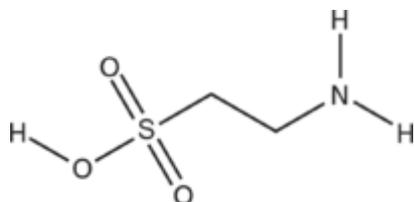
La cafeína ha sido efectiva para mejorar el rendimiento (durante 1 a 20 minutos) con una dosis de aproximadamente de 6 mg/Kg de peso corporal. (Por ejemplo 450 mg para una persona de 81.7 Kg) (Mattei, 1998; Evira, 2006).

DOSIS	CONSECUENCIAS
75 mg/día, 2 tazas de café.	Hay mejoras en la memoria y la velocidad de atención.
90 mg/día, 4 tazas de café por día.	Palpitaciones en el corazón en mujeres embarazadas y niños
90-110mg /día, 5 tazas de café c/día; 450-700mg/día	Cansancio o dolor de cabeza, arritmia, nerviosismo, irritabilidad, problemas de estomago y la reducción de estrés, resistencia.
1400 mg, 12.5-15.5 tazas de café, ó 13-31.5 latas de bebidas energéticas	Dosis tóxicas

Tabla 3.1. Efectos de consumo de cafeína a diferentes concentraciones. Fuente: Adan, 2009; Scholey, 2004.

## TAURINA

### ESTRUCTURA



**NOMBRE QUÍMICO.** Es un ácido orgánico (Ácido 2-aminoetasulfónico) (Rie, 2007; Melgarejo, 2004).

### DESCRIPCIÓN

Es una sustancia emparentada con los aminoácidos azufrados, es un derivado de otro aminoácido, la cisteína. Su nombre deriva de la voz latina *taurus* (que significa toro) porque fue aislada por primera vez de la bilis de toro, en 1827, por científicos australianos. Es un componente de la bilis y se encuentra naturalmente, en pequeñas cantidades, en los tejidos de muchos animales (incluyendo a los humanos) y por lo tanto se encuentra en varios alimentos (Solórzano, 2006; Westerterp, 2006).

### CARACTERISTICAS

La taurina se conjunta a través de su grupo funcional y terminal amino, con los ácidos biliares cólico y quenodeoxicólico para formar las sales tauroquenodeoxicolato y taurocolato de sodio. El bajo pKa (1.5) del grupo ácido sulfónico de la taurina asegura que este grupo funcional se encuentre cargado negativamente en los rangos de pH que se encuentran normalmente en el tracto intestinal, suministrando las propiedades tensoactivas al ácido cólico conjugado (Ávila, 2001).

### FUNCIONES

Se han encontrado diversas funciones de la taurina, pero solo mencionaremos las de interés para este trabajo. Es un agente antiestrés, que preserva el equilibrio entre el calcio y el magnesio. Actúa en sinergia con el magnesio a nivel de las neuronas. Se ha considerado como un modulador nervioso influenciando la liberación de ciertos neurotransmisores (GABA y glutamato); mantiene la integridad estructural de las membranas celulares, regula la unión y el transporte del  $\text{Ca}^{2+}$  y de cloro en la neurona, inhibe la fosforilación de proteínas y está involucrada con funciones de desarrollo y plasticidad cerebral (Melgarejo, 2004; Sarmiento, 2004; Barthel, 2001).

## EFFECTOS

En lo que se refiere a la toxicidad, la taurina es generalmente bien tolerada. No se han reportado serios efectos colaterales en las dosis terapéuticas usuales que son de 1 a 3 g/día. Se ha demostrado que la taurina es segura (Solórzano 2002; Ávila, 2001).

## FUENTES

Se encuentra en altas concentraciones en el sistema nervioso central de mamíferos y en leche humana; en alimentos como pescados, mariscos y algas. Comercialmente en forma de suplementos, se vende en farmacias, y tiendas dietéticas (Rie, 2007).

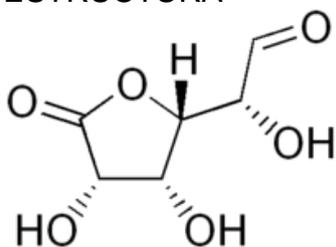
## DOSIS

La dosis habitual es de 100 a 400 mg al día (Souccar, 1999; Evara, 2006). A pesar de los muchos estudios clínicos, la verdad es que la dosis óptima de taurina no se conoce. Los médicos orientados a la nutrición generalmente prescriben de 500 a 1000 mg, 2 a 3 veces al día, para adultos (Solórzano, 2006).

Respecto a las bebidas energizantes que se comercializan en la actualidad, se puede decir que la dosis de taurina en ellas es variable. Se encuentran generalmente en el orden de 100 mg por 250 ml de bebida, aunque algunas llegan a 1 g/250 ml. y más (Rie.2007).

## GLUCOROLACTONA

### ESTRUCTURA



## NOMBRE QUÍMICO

Es un carbohidrato. La D-glucurono- $\gamma$ -lactona es la  $\gamma$ -lactona del D-ácido glucurónico; esto es el producto de la oxidación del grupo  $\text{OH}$  de la D-glucosa. Su fórmula  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ .

## DESCRIPCIÓN

Son cristales incoloros fácilmente solubles en agua. Es un importante componente estructural constituyente de prácticamente todos los tejidos fibrosos y conectivos del organismo de los animales al ser un producto intermedio del metabolismo de muchas sustancias y por tanto se administra en el tratamiento de artropatías, enfermedades del colágeno, en las intoxicaciones y como protector hepático, así como en desórdenes cutáneos (GREAA, 2004).

## FUNCIONES

Está involucrada en varios caminos metabólicos que se llevan a cabo en el hígado de los mamíferos. En los humanos, la glucuronolactona es un intermediario en tres caminos metabólicos (Figura 3.1). El ácido glucurónico, el precursor metabólico inmediato de la glucuronolactona, es esencial para la liberación de toxinas; mediante conjugación en el hígado, de una amplia variedad de sustancias que finalmente se eliminan por la orina. La ingesta de D-glucuronolactona, aparte de ser metabolizada y eliminada como ácido glucárido, L-xilulosa y xilitol, también puede ser convertida a ácido D-glucurónico y así ayudar al proceso de glucuronización (Shawn, 2008).

## EFFECTOS

La sustancia fue prohibida por causar varios tipos de afecciones, entre ellas migrañas, tumores cerebrales, y daños al hígado. No existen advertencias sobre esta sustancia en FDA respecto de su potencial como cancerígeno o tóxico (Evira, 2006).



No se han reportado estudios sobre el efecto de la glucuronolactona sobre la memoria-aprendizaje y la fatiga mental.

Organismo de prueba	Dosis de glucuroolactona	Efecto observado
Ratones y Ratas	LD <sub>50</sub> > 20000 mg/Kg en ratones, administración oral  En ratas, oral la LD <sub>50</sub> es 10700mg/Kg	Es relativamente segura dados los datos de LD <sub>50</sub> para toxicidad aguda.
Humanos	500-3000 mg /Kg	Es rápidamente absorbida y se excreta con ácido glucórico, xilitol y L-xylosa en la orina.
Caninos	DGL: 400 mg/Kg de peso corporal.  Medición de la cantidad de insulina con estimulación de DGL.	La DGL ( <b>D-Glucurono-γ-lactona</b> ) convierte xilitol a través del ácido glucoronato-xilulosa, no fue efectivo de esta manera.  El efecto de la insulina fue menor en comparación con la glucosa o xilitol.

Tabla 3.2. Pruebas con glucuronolactona. Fuente: Shawn, 2008

### GUARANÁ (*Paullinia cupana*)



#### DESCRIPCIÓN

El guaraná es la planta *Paullinia cupana*, se encuentra en diversos países como Brasil y Colombia. Ha sido utilizado por siglos como estimulante por los indios de Saterê-Maué que viven en la región del Amazonas. Es una planta trepadora con hojas con 5 folíolos lanceolados y dentados. Presenta inflorescencias en racimo, con flores provistas de 5 sépalos vellosos y 4 pétalos verdosos con apéndices ligulares. El fruto se produce dentro de una cápsula de

color rojo que contiene una sola semilla, de pequeño tamaño y rodeada por un arilo rojo (Taylor, 2005).

Se usan extractos de la planta, principalmente de las raíces y se ofrecen como ingredientes estimulantes; se adicionan a varios alimentos, bebidas y de suplementos dietéticos/herbarios.

Entre sus componentes químicos, la planta contiene (Kuskoski, 2005):

- Taninos 12 %
- Bases xánticas:
  - cafeína 3.5 a 5 %
  - teofilina 0.2 a 0.3 % y
  - teobromina 0.03 %
- Flavonoides:
  - catecol
  - epicatecol
- Resina
- Saponósidos.
- Trazas de aceite esencial
- Mucílago
- Colina

## FUNCIONES

La cafeína y los alcaloides están estrechamente relacionados; la teobromina y la teofilina constituyen los principales agentes activos del extracto de guaraná. Los efectos de la cafeína son bien conocidos, e incluyen la estimulación del sistema nervioso central, el aumento de la tasa metabólica y un leve efecto diurético. También contiene taninos, que tienen propiedades astringentes y pueden prevenir la diarrea (Casapia, 2009).

Tiene usos tradicionales para reducir el hambre, aliviar dolores de cabeza y migrañas (jaquecas), disminuir los síntomas premenstruales, mejorar trastornos gastrointestinales y diarreas (por el tanino), además de sus propiedades tónicas y afrodisíacas. Contiene un 10% del estimulante llamado Guarenina (cafeína) y es usado como energizante y depurador general; contiene otras xantinas (teobromina, teofilina), saponinas y taninos; se usan las hojas y semillas. Además de estimulante tiene propiedades antioxidantes, relajantes musculares y diuréticas (Kuskoski, 2005).

En lo antes mencionado en guaraná se encuentran saponinas y altas concentraciones de taninos, sustancias que presentan acción antioxidante. Mejora el rendimiento, quema grasas, previene enfermedades, estimula la actividad cerebral, aumenta la energía (potencia) (Evara, 2006; Meyer, 2004).

## EFECTOS

Ensayos *in vitro* muestran un marcado efecto antioxidante por inhibición de la peroxidación, este efecto podría relacionarse con el contenido en taninos del guaraná y podría explicar su posible efecto adaptógeno (Carretero, 2008). Su uso excesivo puede acarrear insomnio, ansiedad e inquietud o problemas urinarios: en esto es similar al café.

## DOSIS

Se recomienda, salvo otra prescripción, una dosis diaria de 3 g de extracto pulverizado, o cantidades equivalentes de otros preparados, repartidas en 3 tomas.

Se puede beber una taza de guaraná, que se prepara agregando 1 a 2 gramos de semillas molidas o de resina, a 250 ml (1 taza) de agua e hirviendo y se mantiene durante diez minutos. Cada taza puede proporcionar hasta 50 mg de cafeína.

En altas dosis de 1000-2000 mg/kg no indujo alteraciones significativas en los parámetros para la investigación tóxicológica (Mattei, 1999). Son presentaciones comunes:

Extracto fluido (3 % cafeína, 1 g = 37 gotas); 0.5-1.5 g/dosis y se recomiendan 2 a 3 tomas/día.

Extracto seco (5:1): 100-200 mg, se recomienda de 1 a 3 veces al día.

Jarabe: se recomiendan de 3 a 6 cucharadas/día repartidas en 3 tomas (Meyer, 2004).

## PANAX GINSENG



## DESCRIPCIÓN

Existen dos especies principales de ginseng. El *Panax ginseng* es una pequeña planta que crece en estado silvestre en las regiones húmedas del norte de China, en Manchuria y en Corea. Y la otra especie denominada también Ginseng Siberiano, es *Eleutherococcus senticosus*; crece abundantemente en Siberia, Japón, China y Corea.

Se utilizan en forma de extractos de diferentes manufacturas y concentraciones, por ejemplo: alcoholatos, cocciones, cápsulas, tés, raíces secas, vino y licor.

Esta planta se considera como una panacea y se supone que es aún más benéfico en su estado natural (Li-Jun-Wu, 2007; Chun-su, 2001; King, 1999) por lo que algunos autores recomiendan utilizarlo en forma de raíces machacadas o masticar, sin digerir fragmentos sólidos (Mattei, 1998) aunque siempre hay que recordar que en la naturaleza, el contenido de principios activos es muy variable, en función de ambiente, clima, forma de cultivo, variedad botánica, entre otros factores (Riché, 2000).

## PROPIEDADES QUIMICAS

Se deben a una asociación de once sustancias de la familia de las saponinas, que los japoneses denominan ginsenósidos y los rusos panaxósidos. El ginseng también contiene azúcares, esteroides, vitaminas del grupo B y minerales (Case, 2006).

## FUNCIONES

Mejora las funciones intelectuales y la memoria. Estimula los linfocitos y las funciones inmunitarias (Souccar, 1999). El ginseng, bajo la forma de extracto estandarizado es un adaptógeno, es decir una sustancia que permite al organismo adaptarse al estrés, resistir mejor la fatiga física y mental, normalizando el aporte de azúcar y de sangre, sobre todo a nivel cerebral (Riché, 2000; Souccar, 1999).

## EFFECTOS

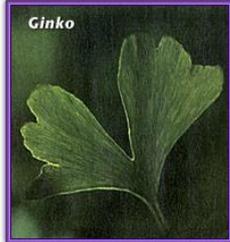
Posee a la vez efectos calmantes y estimulantes, probablemente por que sus principios activos actúan sobre los neurotransmisores serotonina y acetilcolina (Souccar, 1999).

Se recomienda administrarlo exclusivamente en períodos de baja motivación y por cortos períodos, ya que el consumo prolongado puede producir insomnio, nerviosismo, irritabilidad, hipertensión y diarrea (Eun Jung Cho, 2007).

## DOSIS

En extracto estandarizado es de 100 a 200 mg/día, es aconsejable empezar con dosis bajas y aumentar progresivamente. Se recomienda administrar con prudencia en caso de hipertensión (Souccar, 1999).

## GINKGO BILOBA



### DESCRIPCION

El *Ginkgo biloba* es un antiguo árbol chino, considerado un fósil viviente de más de 200 millones de años, de la familia *Ginkgoaceae*, que se ha cultivado y se consideró sagrado por sus características que promovían salud (Jacobs, 2000). En la última parte del siglo XX se acumuló evidencia científica substancial para sugerir que el concentrado y los extractos parcialmente purificados de las hojas *Ginkgo biloba* brindan protección contra algunas clases de daño de los nervios y vascular (Kleijnen, 1992). La mayor parte de la producción comercial de la hoja es de plantaciones en Carolina del Sur, Francia y China.

### COMPOSICIÓN QUÍMICA

Bajo nombres comerciales de *Rökan*, *Tanakan*, *Tebonin*, y *Ginkgold*, el extracto estandarizado EGb-761 se contiene 22 a 27 % de flavonoides, 7% de proantocianidinas y 6% de terpenoides. Los flavonoides son sobre todo flavonol-glucósidos del kaempferol, quercetina e isorhamnetina con glucosa o rhamnosa. La fracción terpenoide consiste en un grupo único de los diterpenos (ginkgólidos A, B, C y J) y el sesquiterpeno, bilobárido (Kleijnen, 1992).

### FUNCIONES

Los beneficios reportados de manera dosis-dependiente responden a las siguientes patologías: insuficiencia cerebro-vascular, tinnitus, hipoxia, desórdenes vestibulares, involución senil y diversos desórdenes cognitivos (Diamond, 2008).

### EFFECTOS

EGb-761 es un extracto patentado de las hojas del árbol *del Ginkgo biloba*. Hay reportes sobre la utilización del extracto en la enfermedad de Alzheimer, la demencia del multi-infarto, el vértigo y el zumbido, entre otros; se usa también

en el tratamiento de desórdenes vestibulares (Cruz, 2003). Efectos de neuroprotectores del *Ginkgo biloba* e incrementos del área cognitiva a través de múltiples trabajos clínicos. Estos efectos se atribuyen a sus componentes antioxidantes, anti PAF (factor activador plaquetario), al efecto modulador del tono cerebrovascular, y a los efectos sobre neuroreceptores, en el metabolismo glucídico y en la actividad electro-encefalografía (Diamond, 2008).

## FUENTE

Para la preparación de EGb-761, se cosechan las hojas aún verdes del *G.biloba*, se secan y se llevan a un procedimiento de la extracción. Éste comienza con una mezcla de acetona-agua, seguida de la eliminación de componentes lipofílicos en la fase orgánica y a continuación, la concentración de los componentes activos en el extracto. Entre ellos están por ejemplo, los ácidos, los esteroides, los poliprenoles (politerpenos de > 8 unidades) y los flavonoides. Los aglicones ginkgólicos del flavonol ocurren en concentraciones de menos de 0.1%. Los biflavonoides no ocurren en todos los extractos.

Debido a que este extracto es altamente concentrado los efectos de los terpenos y los flavonoides en EGb-761 pueden tener poca relación con sus funciones en el árbol (Baltasi, 2002; Kennedy, 2002).

## DOSIS

Generalmente se utiliza una dosis de entre 120-240 mg diarios; se requieren de 3 a 12 semanas para evidenciar los resultados favorables del *Ginkgo*. Entre las semanas 4 y 6 el EGb comienza a dar mejorías en el área de la memoria, humor y otras funciones fisiológicas (Souccar, 1999).

## OTROS INGREDIENTES

En las bebidas energéticas se incluyen otros ingredientes más comunes en los alimentos y que carecen de efectos estimulantes directos pero que pueden tener alguna relación con el funcionamiento cerebral y por lo tanto con la memoria aprendizaje y/o la fatiga mental; se describen a continuación.

## CARBOHIDRATOS

El cerebro consume dos terceras partes de la glucosa del cuerpo y es altamente dependiente de la sangre para abastecerse de este combustible. La glucosa genera de 20 a 25 watts de electricidad necesaria para conducir los impulsos eléctricos cerebrales. El cerebro no tiene lugar para almacenar glucosa así que cuando hace falta, tiene que solicitar al hígado, el cual almacena el azúcar sobrante (Starr, 2004).

Los carbohidratos siendo uno de los productores de energía, puede realzar la memoria en el momento en que se consumen, independientemente de elevaciones de glucosa en sangre. Cada macronutriente puede también

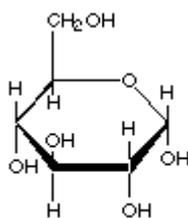
ejercer efectos únicos sobre la cognición; cuando la proteína o los lípidos están limitados, influyen en la producción de enzimas, lípidos cerebrales, etc. (Kaplan, 2001). El consumo oportuno y balanceado de macronutrientes es importante para el mejor funcionamiento en tareas cognitivas.

Proporcionan 4 Kcal/g y se consumen como:

1. Monosacáridos: glucosa y fructosa. Son de rápida disponibilidad.
2. Disacáridos: Sacarosa, lactosa y maltosa. Rápida disponibilidad.
3. Oligosacáridos: Maltodextrina. Compuestos de 3-10 monosacáridos.
4. Polisacáridos: Almidón. Son de disponibilidad a largo plazo (Fox, 2008).

Las dos principales sustancias que intervienen en el metabolismo de los carbohidratos son la glucosa y el glucógeno. La glucosa es el azúcar más importante que circula en la sangre, mientras que el glucógeno se almacena en el hígado y en el músculo esquelético, dichas reservas son limitadas, el depósito en el hígado es alrededor de 80-100 g, mientras que el depósito en la musculatura esquelética es de alrededor de 300-400 g (Mcgilbery, 1997).

## GLUCOSA O DEXTROSA



$\alpha$ -Glucosa

Es el producto de la hidrólisis del almidón y de los disacáridos como la sacarosa (Kira, 2002); debido a su rápida absorción, la glucosa se utiliza mucho como producto energético incorporado a preparados nutritivos, medicamentos y bebidas (Belitz, 1999).

La glucosa es el primer sustrato para la actividad neuronal. El cerebro es metabólicamente dependiente de los niveles de glucosa por lo que cambios en la glucemia afectan la función neuronal (Castellanos, 2008).

## DOSIS

La mayoría de los productos comercializados como bebidas energéticas contienen una concentración de al menos 7.5 g / 100 ml y usualmente más de 10.5 g / 100 mL. Estas elevadas concentraciones de carbohidratos (glucosa, sacarosa, maltodextrina, fructosa y/o galactosa), influyen en la velocidad por la cual el glúcido es absorbido desde el intestino hacia la sangre y consecuentemente aporta energía e impide la deshidratación, que también afectaría negativamente a las funciones cognitivas (Bonice, 2002).

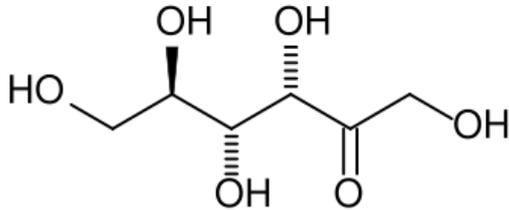
El balance de glucosa en sangre es muy importante para el adecuado funcionamiento cerebral y emocional, si alteramos el delicado mecanismo que regula la glucosa, de tal manera que se afecta el funcionamiento corporal, generamos problemas como vértigo o excitabilidad.

Autor	Organismo de prueba	Dosis	Efectos observados
Kaplan, 2000	10 hombres y 10 mujeres (60-82 años)	50 g de carbohidratos para pruebas cognitivas	La regulación de glucosa se asoció con el rendimiento cognitivo en ancianos con tolerancia a la glucosa normal. La dieta de carbohidratos (patatas y cebada) mejora la cognición de pacientes con mala memoria o la función de las células beta, independientemente de la glucosa en plasma.
Kaplan, 2000	11 hombres 11 mujeres (61-79 años)	Bebida de 300 ml con 774 KJ (proteína, glucosa y lípidos). Pruebas cognitivas a los 15 y 60 min de la ingestión.	La ingesta de energía de proteína, glucosa y ácidos grasos, puede mejorar la memoria independientemente de las elevaciones de glucosa en sangre, cada micronutriente por si solo puede ejercer efectos sobre la cognición.
Undirti, 2001	Personas mayores y jóvenes sanas, personas con Alzheimer y síndrome de Down.	Las concentraciones extracelulares de glucosa del cerebro varían con la actividad neuronal indicando que puede ser crítica en funcionamiento y modulación de la memoria. El lanzamiento de la acetilcolina proveniente de glucosa, en el hipocampo ayuda este proceso.	
	Ratas (roedores)	Realza la memoria para varias tareas.	

**Tabla 3.3. Estudios sobre los efectos de la Glucosa en la memoria- aprendizaje y fatiga mental.**

## FRUCTOSA

### ESTRUCTURA



### DESCRIPCIÓN

Es una hexosa con aporte energético de 4 kilocalorías por cada gramo. Es hasta 1.8 veces más dulce que la sacarosa, por lo que generalmente se consume en menores cantidades (Fox, 2008).

### FUNCIONES

Se utiliza como edulcorante. A diferencia del azúcar refinado que se absorbe instantáneamente produciendo un rápido aumento de glucosa en sangre, la fructosa, es metabolizada y guardada, en parte, por el hígado en forma de glucógeno; al integrarse a esta reserva, se utiliza cuando se requiere por algún esfuerzo (Belitz, 1999). La fructosa produce escasos efectos en el nivel de glucosa en la sangre y no estimula la secreción de insulina. Bebidas con una elevada concentración de fructosa puede tener un efecto laxante (Kira, 2002).

La fructosa endulza más que la glucosa, con lo que se necesita menor cantidad, consecuentemente se consumen menos calorías, dado el aporte es igual al de la glucosa (4 Kcal/g). Muchas personas, sin saberlo, son más o menos intolerantes a la fructosa y no pueden asimilar bien alimentos con alto contenido de este azúcar (Esquivel, 2007).

### EFFECTOS

La absorción de fructosa en ausencia de glucosa es muy baja, se acumula en el intestino grueso donde sirve de alimento a la flora residente, produciendo gases. Un exceso de fructosa provoca la retención de agua. Estos efectos dan lugar a la expansión del abdomen, flatulencia, excrementos no compactos e incluso diarrea dependiente de las cantidades ingeridas y de otros factores (Kennedy, 2004).

## FUENTE

Todas las frutas naturales tienen cierta cantidad de fructosa (a menudo con glucosa), que puede ser extraída y concentrada para hacer un azúcar alternativo. Se encuentra en la miel de abeja, se adiciona en gran cantidad en alimentos como cereales para desayuno, postres, repostería, helados, jugos, bebidas azucaradas. En la actualidad se utilizan muchos jarabes invertidos y jarabes de alta concentración de fructosa (HFCS por sus siglas en inglés), para obtener funcionalidades específicas en alimentos industrializados (Esquivel, 2007).

Autor	Organismo de prueba	Dosis	Efecto observado
Messier, 2007; Stranahan, 2008	38 ratones machos	Solución de fructosa	Con la solución de fructosa realizaron más rápido la tarea.
		Solución alta en grasa y fructosa	Afecta la capacidad de aprendizaje, la reducción de la densidad de las espinas dendríticas en el hipocampo. Una dieta alta en calorías reduce la plasticidad sináptica del hipocampo y por lo tanto, la función cognitiva.

**Tabla 3.4. Estudios sobre el efecto de la fructosa en la función cognitiva.**

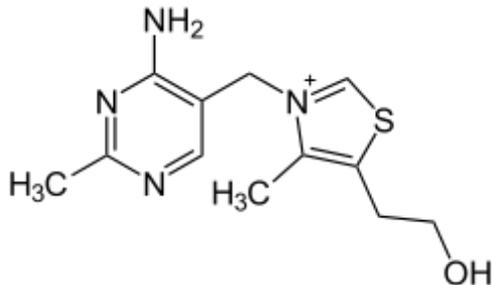
## VITAMINAS

La alimentación juega un papel muy importante en la conservación de la memoria. Muchos problemas de la memoria se deben a una falta de vitaminas que son necesarias para que las neuronas tengan un funcionamiento adecuado.

Las vitaminas del complejo B participan como cofactores en importantes reacciones del sistema nervioso: síntesis de neurotransmisores, síntesis de mielina, obtención de energía. Por ello su deficiencia implica desórdenes del cerebro relacionados con la función cognitiva. Así, la deficiencia de tiamina puede guiar al delirio agudo que aparece en el síndrome de Wernicke–Korsakoff, forma de amnesia que aparece en alcohólicos crónicos; la deficiencia de niacina está asociada con demencia, la deficiencia de folato, con depresión y demencia reversible; la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> está implicada en la demencia reversible, la de ácido pantoténico en el insomnio y la falta de vitamina B<sub>6</sub> causa disfunción electrofisiológica, incluyendo convulsiones (Yeneisy, 2005; Shils, 2002).

## Tiamina

### ESTRUCTURA



### DESCRIPCIÓN

Vitamina hidrosoluble, también conocida como B<sub>1</sub>. Molécula que consta de dos estructuras cíclicas orgánicas interconectadas, un anillo pirimidina con un grupo amino y un anillo tiazol azufrado unido a la pirimidina por un puente metileno (Vautrin, 2008).

### FUENTE

Se encuentra en levadura de cerveza, frijol, cacahuate, germen de trigo y el cerdo cocido (Vatrin, 2007).

### FUNCIÓN

Interviene en la atención y memoria mejorando el rendimiento cognitivo, mas en la mujer que en el hombre. Desempeña un importante papel en la producción de energía (Nakagawasai, 2005).

### EFFECTOS

La carencia de tiamina puede causar fatiga, síndrome cerebro nebuloso, palpitaciones cardiacas y problemas de visión.

Los consumidores de alcohol y fuentes de hidratos de carbono rápidos (barritas chocolateadas, sodas, etc.) tienen deficiencia de esta vitamina (Nakawagawasai, 2005).

### DOSIS

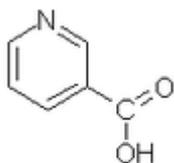
Se recomienda una dosis de 25 a 100 mg /día (Ambrosio, 2001).

Autor	Organismo de prueba	Dosis	Efecto observado
Ambrosio, 2001	107 sujetos	Tiamina por vía intramuscular	En el grupo que recibió las dosis más altas de tiamina se encontró un rendimiento superior.

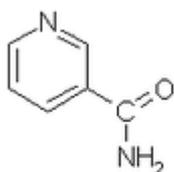
**Tabla 3.5. Estudios sobre el efecto de la tiamina en la función cognitiva.**

## Niacina

### ESTRUCTURA



**Ácido nicotínico**



**Nicotinamida**

### DESCRIPCIÓN

La vitamina B<sub>3</sub> o niacinamida es la amida del ácido nicotínico, la niacinamida o nicotinamida. En el cuerpo, el triptófano de las proteínas ingeridas en la dieta, se convierte también en niacina o vitamina B<sub>3</sub>; se encuentra a menudo en combinación con otras vitaminas del grupo B incluidas la tiamina, riboflavina, ácido pantoténico, piridoxina y cianocobalamina (Page, 1998).

### FUENTE

Se puede encontrar en muchos alimentos, incluidos la levadura, carne, pollo, pescado, leche, huevos, vegetales y cereales (Shils, 2002).

### FUNCIONES

Es necesaria para la estabilización de los niveles de azúcar en sangre, para el metabolismo cerebral, el mantenimiento de la piel, del sistema nervioso y digestivo. La niacina incrementa el oxígeno en la sangre. La insuficiencia de niacina produce fatiga, molestias digestivas, dolores de cabeza, náuseas, insomnio, depresión, irritabilidad, torpeza mental, pérdida de memoria (Lane, 2000).

## DOSIS

Los adultos sanos requieren de 15 a 20 mg/día, de los cuales más de la mitad provienen del metabolismo del triptófano, cuando la alimentación es completa y balanceada. Para fines terapéuticos, dosis desde 50 miligramos a 6 gramos por día, divididas en varias tomas.

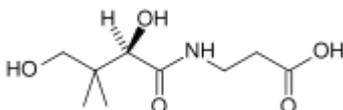
No existen suficientes evidencias científicas para recomendar el uso seguro de la niacina o la niacinamida en niños. En el comercio se encuentra en presentación oral, en tabletas de 25, 50, 100, 250, 500 y 750 mg y se administra en dosis divididas de 1.5 a 6 g/día (Lane, 2000).

Autor	Organismo de prueba	Dosis	Efecto observado
Morris, 2004	3718 residentes de Chicago, Edad $\geq$ 65 años	Ingesta de niacina en los alimentos durante 9 años	La niacina en la dieta puede proteger contra el Alzheimer y el deterioro cognitivo relacionado con la edad

**Tabla 3.6. Estudio de la niacina con relación a la memoria-aprendizaje.**

## ÁCIDO PATONTÉNICO

### ESTRUCTURA



### DESCRIPCIÓN

El ácido pantoténico es la D (+)-N-(2,4-dihidroxi-3,3-dimetilbutiril)- $\beta$ -alanina, conocido también como vitamina B<sub>5</sub>, es necesario para la asimilación de carbohidratos, proteínas y grasas indispensables para la vida celular (Fennema, 1993). El ácido pantoténico forma parte del complejo vitamínico B y es hidrosoluble (Campell, 2006). Su nombre deriva de la palabra griega pantoten que significa "en todas partes".

Es vital para la síntesis y el mantenimiento de la coenzima A (CoA), componente esencial de numerosos procesos enzimáticos (Feldman, 1997; Bender, 1999). Trabaja en conjunto con la biotina en varios procesos metabólicos del organismo. El ácido pantoténico se encuentra en la sangre, particularmente en el plasma y se excreta diariamente con la orina. Se pierde aproximadamente un 33% del ácido pantoténico presente en las carnes, debido a la cocción y un 50% se pierde por el refinado de las harinas. Es fácilmente destruido por ácidos como el vinagre o por sustancias alcalinas como el bicarbonato de sodio utilizado en algunos productos horneados (Melo, 2007).

## FUNCIONES

El ácido pantoténico participa en la producción de acetilcolina neurotransmisor que es muy importante para la memoria y la concentración; ayuda contra las reacciones alérgicas, la conversión de la glucosa y de la grasa en energía. Si es deficiente, la producción de adrenalina puede hacer descender el nivel de glucosa en sangre, y se presentan alergias (Roberts, 2003; Holford, 2005).

Participa también en la formación de la Coenzima A, interviene en la síntesis de hormonas antiestrés (adrenalina) en las glándulas suprarrenales, a partir del colesterol. Junto con otras vitaminas del complejo B es utilizada para mejorar y aliviar trastornos ocasionados por el estrés. Interviene en el metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y grasas (Roberts, 2003; Holford, 2005).

La síntesis del colesterol, que es necesario para sintetizar la vitamina D y las hormonas esteroideas, dependen del ácido pantoténico; activa las glándulas suprarrenales e incrementa la producción de cortisona y otras hormonas importantes para la salud de la piel y los nervios. La pantetina, un producto secundario del ácido pantoténico, reduce los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre (Matarese, 2004).

## EFFECTOS

Con una alimentación variada y balanceada que incorpore todos los grupos de alimentos no existe carencia o deficiencia de ácido pantoténico. Cuando hay carencia de B<sub>5</sub>, los síntomas observados son: dolor de cabeza, fatiga, insomnio, alteraciones intestinales como náuseas y vómitos, síntomas neurológicos como parestesias (adormecimiento, hormigueo, pérdida de la sensibilidad) en manos y pies, hipoglucemia y una sensibilidad aumentada a la insulina.

La vitamina B<sub>5</sub> puede prevenir o usarse para el tratamiento de: síndrome de pie quemante, fatiga crónica y migrañas, situaciones de estrés, entre otros. No se han descrito efectos secundarios graves, ni siquiera con consumos de hasta 10 gramos al día (Page, 1998).

## FUENTE

Está presente en todas las células vivas, hongos, levaduras, bacterias y células de animales y plantas, por lo que está presente en prácticamente todos los alimentos.

Los alimentos orgánicos, la levadura de cerveza, la yema de huevos, las vísceras (hígado y riñón), la jalea real, algunos pescados (atún, salmón, trucha y caballa), los cereales de grano entero y las leguminosas como lentejas, habas, frijoles, contienen buenas cantidades de vitamina B<sub>5</sub>, aunque hay que recordar que se pierde por los procesos. Se encuentra presente en la mayoría de los alimentos, aunque en mayor proporción en alimentos de origen animal.

Por tanto los veganos, o vegetarianos totales tienen mayor posibilidad de padecer su carencia (Curtis, 1998).

## DOSIS

Una alimentación variada y balanceada permite satisfacer plenamente la necesidad de ácido pantoténico en el organismo. Se sugieren entre 4 y 7 miligramos diarios para adultos y de 2 a 5 mg diarios para niños. La mayoría de la gente no necesita usar suplementos de ácido pantoténico. Sin embargo, los 10–25 mg presentes en muchos suplementos multivitamínicos podrían mejorar el estado del ácido pantoténico (Melo, 2007).

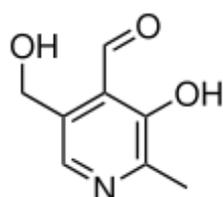
No se considera que tenga toxicidad para humanos o animales. El único efecto adverso que se observó fue diarrea como resultante del consumo de altas dosis de suplementos de pantotenato de calcio (Melo, 2007).

Organismo de prueba	Principales resultados
260 adultos mayores y saludables; edad $\geq$ 60 años.	Correlación entre bajas concentraciones de vit. C, B <sub>12</sub> , B <sub>2</sub> y ácido fólico con promedios pobres en pruebas de memoria y pensamiento abstracto.
28 adultos mayores saludables; edad $\geq$ 60 años.	Relación significativa entre altas concentraciones de B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , ácido fólico, vit. C, caroteno y vitamina A y respuestas satisfactorias a pruebas cognitivas.
70 sujetos hombres, 54 - 81 años.	Correlación entre concentraciones altas de homocisteína y concentraciones bajas de folato y B <sub>12</sub> con habilidades cognitivas pobres. Concentraciones altas de B <sub>6</sub> se asociaron con mejores resultados de pruebas de memoria.
137 adultos mayores, 66-90 años.	Asociación significativa entre mejor pensamiento abstracto con altos niveles bioquímicos y dietéticos de B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , niacina y ácido fólico. Relación significativa entre el estado nutricional pasado (vitaminas A, E, B <sub>6</sub> , B <sub>12</sub> ) y la función cognitiva.
795 adultos mayores, edad $\geq$ 65 años	Asociación significativa entre concentración sérica de folato y mediciones de función cognitiva.
449 adultos, edad $\geq$ 60 años	Mujeres con función cognitiva pobre tenían ingesta baja de vitamina A, B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> y niacina. Comparadas con las que tenían una ingesta normal.
120 adultos mayores, 65-91 años.	Sujetos con ingestión de vit. E por debajo del 50 % de la recomendada tenían mayor número de errores en el <i>test</i> neurocognitivo, en comparación con los de mayor ingestión de vit. E.
168 adultos mayores, 65-90 años.	Sujetos con adecuada capacidad cognitiva mostraron tener una ingestión más alta de vitaminas implicadas en la correcta función del cerebro (tiamina, ácido fólico, vitamina C).
499 adultos mayores, 70-79 años.	Aquellos con baja ingesta de ácido fólico tenían mayor riesgo de deterioro cognitivo y niveles elevados de homocisteína.

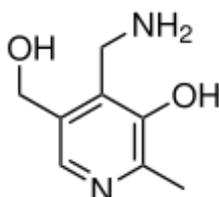
**Tabla 3.7. Resumen de evidencias epidemiológicas que correlacionan la ingestión o niveles bioquímicos de las vitaminas con las funciones cognitivas en la población de la tercera edad. (Yeneisy, 2005)**

## PIRODOXINA

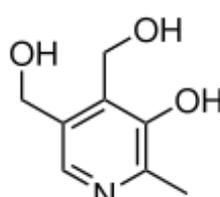
### ESTRUCTURA



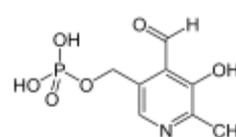
piridoxal



piridoxamina



piridoxina



piridoxal de fosfato

### DESCRIPCIÓN

Vitamina B<sub>6</sub>, es un producto hidrosoluble que pertenece al complejo B. Se presenta en tres formas: piridoxal, piridoxamina y piridoxina. Esta última, la piridoxina, en su forma activa como piridoxal fosfato, es una coenzima que interviene en múltiples procesos químicos de nuestro cuerpo (Bendier, 1999).

### FUNCIONES

La vitamina B<sub>6</sub> interviene en la elaboración de sustancias cerebrales que regulan el estado de ánimo, como la serotonina; por ello es útil en el tratamiento de algunos casos de depresión, estrés y alteraciones del sueño (Rakel, 2008).

La piridoxina o piridoxal fosfato participa en procesos de síntesis de neurotransmisores y en funciones vitales como síntesis de carbohidratos, proteínas y lípidos. También es importante para la formación de glóbulos rojos, células sanguíneas y hormonas; favorece en la absorción de hierro e interviene en la formación de mielina, la cubierta aislante que recubre a los nervios para aislar la corriente que permite la transmisión de las señales (Shils, 2002). Es muy importante para una adecuada absorción de la vitamina B<sub>12</sub> y del magnesio. Participa en la formación de anticuerpos, interviene en la síntesis de ADN y ARN y mantiene el funcionamiento de las células nerviosas (Behrman, 2004).

## EFFECTOS

Su carencia es muy rara dada su abundancia en diversos alimentos pero cuando sucede, la deficiencia se puede ver reflejada en anemia, fatiga, depresión, disfunciones nerviosas, vértigo, conjuntivitis, náuseas y vómitos. La ingesta por vías suplementarias en forma inadecuada puede llevar a reacciones como somnolencia y adormecimiento de miembros (Behrman, 2004).

## FUENTE

La principal fuente es el germen de trigo, las carnes de ternera, cerdo, aves, cordero. Los mariscos y el hígado de pescado también son alimentos muy ricos en piridoxina, al igual que la yema de huevo y los lácteos. Las cantidades más elevadas de piridoxina están en los cereales integrales y en las nueces. En los vegetales la presencia de vitamina B<sub>6</sub> es baja.

Se comercializa en los suplementos como hidrocloreto de piridoxina y también como piridoxal-5-fosfato, esta última es la forma química activa, y que mejor se absorbe en nuestro organismo (Casanueva, 2001).

## DOSIS

Los requerimientos diarios promedio de vitamina B<sub>6</sub> son de 0,5 mg para niños y 1.6 mg para adultos. Esta vitamina es muy lábil en lo que respecta a la conservación ya que fácilmente se pierde en el almacenamiento o la cocción. Los congelados disminuyen su contenido en un 40%, las conservas un 45% y la molienda de cereales en 70% (Behrman, 2004).

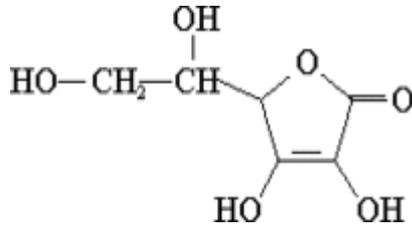
Cuando se administran dosis superiores a 2 g/día se presenta toxicidad que se manifiesta como hormigueo y entumecimiento de las extremidades, trastornos de locomoción, cansancio, somnolencia; en cuanto se suspenda el exceso de B<sub>6</sub>, todos estos síntomas desaparecen. La ingesta máxima de vitamina B<sub>6</sub> es de 30 a 100 mg/Kg (Bender, 1999).

Autor	Organismo de prueba	Dosis	Efecto observado
Deijen, 1992	Hombres sanos 70-79 años	20mg piridoxina HCL al día durante 3 meses	Efectos positivos son modestos pero significativos de la piridoxina con respecto a la memoria a largo plazo. Se sugiere que los efectos cognitivos se asocian con el incremento de esta vitamina.

**Tabla 3.8. Estudio de la piridoxina con relación a la memoria-aprendizaje.**

## ÁCIDO ASCÓRBICO

### ESTRUCTURA



### DESCRIPCIÓN

El ácido ascórbico ó 3,4-dihidroxi-5-((S)-1,2-dihidroxi-etil)-furan-2(5H)-ona también se conoce como vitamina C. No es sintetizada en el organismo humano. La vitamina C se oxida rápidamente al momento de exponerla al aire, calor y agua (Shils, 2002).

### FUNCIONES

Se requiere en el organismo para diferentes funciones como: formación de colágeno, para la correcta cicatrización de heridas, reparación y mantenimiento de los tejidos de las diferentes partes del cuerpo y para la síntesis o producción de hormonas y neurotransmisores.

Es un antioxidante, por lo tanto neutraliza los radicales libres, elimina sustancias tóxicas. Se cree que puede prevenir enfermedades cerebrales como el Alzheimer (August, 1997). La vitamina C también regula la expresión de muchas proteínas neuronales, por lo que se plantea que interviene en el funcionamiento del cerebro y cumple un papel importante en la diferenciación de neuronas; se considera que tiene relación con los procesos cognitivos interviniendo en el proceso y aprendizaje. Evita el envejecimiento prematuro porque protege el tejido conectivo, la "piel" de los vasos sanguíneos; facilita la absorción de otras vitaminas y minerales (Campos, 2008).

## EFFECTOS

La deficiencia o carencia de vitamina C (ácido ascórbico) puede producir inflamación y sangrado de las encías, piel áspera y reseca, hematomas espontáneos, deficiencia en la cicatrización de heridas, sangrado nasal, dolor e inflamación articular, anemia, esmalte dental debilitado. La carencia más grave de vitamina C se conoce como escorbuto, que se observa con mayor frecuencia en ancianos y desnutridos (León, 2005).

## FUENTE

La mayoría de las frutas y verduras contienen vitamina C; también se encuentra en pimientos, coles y coliflor, espinacas, patatas, plátano, mangos, manzana, entre otros. Los escaramujos, cinorrodon, mermeladas o tés. En el comercio hay numerosos productos que contienen vitamina C en tabletas, cápsulas o preparados efervescentes (Page, 1998; Feldman, 1997).

## DOSIS

Los requerimientos diarios en un hombre adulto son de 90 mg/día y en una mujer de 75 mg/día, aunque existen situaciones donde es necesario aumentar la dosis de vitamina a través de la suplementación (Page, 1998).

<b>Autor</b>	<b>Organismo de prueba</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efecto observado</b>
Tueden, 2009	36 conejillos de indias.  2 meses	Dieta rica en vitamina C  Dieta pobre en vitamina C	Los animales con dieta pobre hubo un numero menor total de neuronas en el hipocampo, hay una disminución en la memoria espacial.

**Tabla 3.9. Estudio de la vitamina C en relación a la memoria-aprendizaje**

## MALTODEXTRINAS

### DESCRIPCIÓN

Son oligosacáridos formados por 5 a 10 moléculas de glucosa; son un subproducto del refinamiento del maíz, son inodoras y no dan color; se utilizan como aditivo de alimentos para mejorar viscosidad, dulzor y solubilidad de otros ingredientes. El uso de maltodextrinas permite que una bebida no varíe de osmolaridad respecto a la glucosa (Minuchin, 2004).

### FUNCIÓN

Las bebidas isotónicas con maltodextrinas al 10%, son mejores que las que emplean en la misma proporción otros azúcares como la glucosa, la sacarosa u otros polímeros de glucosa al 20%. Mejoran la absorción de agua. Las

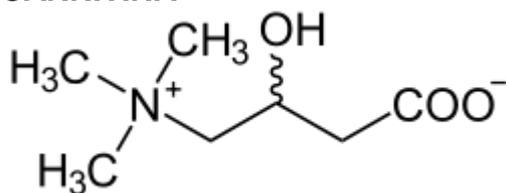
maltodextrinas tienen un equivalente de dextrosa (DE) < 20 y se usan como extendedores y para dar cuerpo a los alimentos (Kira, 2002).

Las bebidas que emplean maltodextrinas se digieren mejor, tienen menor osmolaridad que las que incluyen glucosa por su alta osmolaridad, arrastra agua a su paso por el intestino, lo que puede provocar diarrea acuosa, y proporcionan menor sensación de saciedad al ser menos dulces, lo que permite suministrar más cantidad de líquido y asegurar una adecuada hidratación (Matarese, 2004).

## FUENTES

Estos hidratos de carbono se obtienen mediante procesos industriales por hidrólisis del almidón.

## CARNITINA



## DESCRIPCION

La L-Carnitina ó 4-trimetilamino-3-hidroxitbutirato es una molécula que transfiere a los ácidos grasos de cadena larga al interior de las mitocondrias.

## FUNCIONES

La carnitina se consigue comercialmente en varias formas, entre las cuales se encuentran la L-Carnitina que es la forma preferida para el tratamiento de una gran cantidad de afecciones diferentes. Dada su toxicidad, se recomienda no utilizar D-Carnitina como suplemento dietario. Otras formas conocidas son la L-acetilcarnitina utilizada frecuentemente en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y trastornos cardiovasculares, mientras que la L-propionilcarnitina es utilizada en el tratamiento de ciertas enfermedades de carácter infeccioso (Matarese, 2004).

## EFFECTOS

La L-carnitina estimula la liberación de un neurotransmisor del cerebro, la acetilcolina, que es el mensajero de la memoria; esto se debe a que químicamente se encuentra cerca de la colina, siendo el precursor de la acetilcolina.

Se utiliza con frecuencia en el tratamiento de afecciones cardiovasculares y renales, sobre todo cuando se intenta mejorar el rendimiento físico (Souccar, 1999).

La d-carnitina puede ser tóxica debido a que reduce las reservas de la L-carnitina; su deficiencia genera problemas como dolores musculares y reducción del rendimiento muscular, casi seguramente por falta de energía (Melvin, 2003; Matarese, 2004).

## FUENTE

En particular se encuentra en las carnes rojas y su presencia en vegetales es mínima. Aparte de la carnitina que se ingiere como tal, en el organismo se sintetiza a partir de lisina y metionina, con la participación de vitamina C, vitamina B<sub>3</sub>, vitamina B<sub>6</sub> y hierro (Souccar, 1999).

## DOSIS

La L-Carnitina parece ser un suplemento seguro, aunque algunos investigadores recomiendan que no se consuma más de 2-5 g/día, durante un mes.

La dosis diaria adecuada de carnitina en cualquiera de sus formas suele oscilar entre los 1500 y los 4000 mg dividida en varias dosis (por lo menos se recomienda, más de una). Se recomiendan dosis sustancialmente menores en pacientes con trastornos renales, pues dosis altas pueden empeorar la condición.

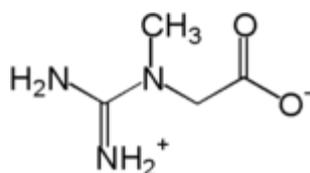
Sin embargo para la suplementación sea efectiva, deberían aumentar los niveles musculares de la L-Carnitina y los estudios han demostrado un aumento en su concentración de sangre; no se ha comprobado que exista una mayor utilización de los lípidos como combustible (Villa, 2002; Melvin, 2003).

<b>Autor</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efecto observado</b>
Chen, 2004	20 mg/Kg de carnitina	La carnitina desempeña un papel importante en la activación de neuronas histaminérgicas y podría ser útil en el déficit cognitivo.

**Tabla 3.10. Estudio de la carnitina en relación con la memoria-aprendizaje.**

## CREATINA

### ESTRUCTURA



### DESCRIPCIÓN

La creatina o ácido  $\alpha$ -metil guanido-acético es un compuesto orgánico derivado de los aminoácidos y muy similar a ellos en cuanto a estructura molecular. Es una sustancia presente en nuestro organismo principalmente en los músculos. La creatina se sintetiza en el hígado, páncreas y riñones a partir de aminoácidos como la arginina, glicina y metionina. Es una sustancia producida por el organismo, que no se reabsorbe (Melvin, 2003).

### FUNCIONES

La creatina es la fuente inmediata y directa para regenerar ATP y proveer energía a células musculares. Actúa como un elemento temporal y espacial de amortiguación, respecto a reservas mitocondriales de energía celular representadas por ATP/ADP (Matarese, 2004).

El monohidrato de creatina, administrado por vía oral, potencia la memoria. El consumo oral de la creatina incrementa la concentración cerebral de ésta pero no ha dado una mejoría constante en personas con trastornos neurológicos (Pazzorno, 2009).

### FUENTE

La mayor parte de la creatina se encuentra en los músculos. La creatina también se encuentra presente en alimentos como la carne, el pescado, los productos lácteos y el huevo. También se comercializa en forma de suplemento dietario (Matarese, 2004).

### DOSIS

La ingesta diaria normal se acerca a 1 gramo, para las personas que consumen carne (Melvin, 2003).

### SINERGIA

Se recomienda combinarla con carbohidratos de éstos depende la disponibilidad de azúcares para la generación de energía que la carnitina favorece. Por otra parte la ingestión de carbohidratos y la liberación de insulina resultante estimulan la entrada de creatina en la fibra muscular (Riché, 2000).

La ingestión simultánea de cafeína puede disminuir la cantidad de la creatina.

<b>Autor</b>	<b>Organismo de prueba</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efecto observado</b>
Rawson, 2008	221 personas, mayores y jóvenes.	0.03 g/Kg/día durante 6 semanas  Se privan de sueño de 24 - 36 horas	La suplementación con creatina solo mejora el procesamiento cognitivo y el funcionamiento psicomotor en los individuos que han deteriorado las capacidades de la función cognitiva.

**Tabla 3.11. Estudio de la creatina en relación con la memoria-aprendizaje.**

## **CAPÍTULO IV**

### **ACCIÓN DE LOS COMPONENTES DE LAS BEBIDAS ENERGETICAS EN LA MEMORIA-APRENDIZAJE Y FATIGA MENTAL**

En las publicaciones científicas y de difusión hay un gran número de referencias sobre los posibles efectos de los componentes de las bebidas energéticas en el organismo. A continuación se presenta el resumen elaborado a partir de la literatura científica, sobre los órganos a los que afectan estas sustancias y sus principales efectos.

Tabla 4.1. La cafeína sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Lugar donde actúa	Función	Efecto a nivel neuronal	Efecto sobre memoria-aprendizaje
HIPOCAMPO	REGULADOR	MOVILIZACION DE Ca <sup>2+</sup> EN DENDRITAS DE LAS NEURONAS (Adaptado de Aranda, 2006)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Provoca una significativa multiplicación de dendritas</li> <li>• Incrementa la atención, lo que favorece, a su vez a la memoria- aprendizaje</li> </ul>
AMÍGDALA	ACTIVADOR	ADENOSINA A <sub>1</sub> Y A <sub>2</sub> ELEVA LOS NIVELES DE ADRENALINA	Provoca el estar alerta
		AFECTA LOS NIVELES DE DOPAMINA (adaptado de Santacruz, 2003)	Provoca tener iniciativa, motivación estar de buen humor

Tabla 4.2. La Taurina sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Lugar donde actúa	Función	Efecto a nivel neuronal	Efecto sobre memoria-aprendizaje
TÁLAMO	REGULADOR	MOVILIZACION DE Ca <sup>2+</sup> EN DENDRITAS DE LAS NEURONAS (Adaptado de Aranda, 2006)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Provoca una significativa multiplicación de dendritas</li> <li>• Incrementa la atención, lo que favorece, a su vez a la memoria- aprendizaje</li> </ul>
	ACTIVADOR	NEUROTRANSMISOR GABA (Adaptado de Aranda, 2006)	Provoca relajación y una mejor memorización.

## SUPLEMENTOS HERBARIOS

Guaraná paullinia es muy utilizado en este tipo de productos, contiene de 2.1 a 7% de cafeína, en peso seco; es decir que su contenido de este alcaloide es mayor que el del mate, el té, el cacao y el café. (Espínola, 1997; Mattei, 1998). Sin embargo se considera que sus principales componentes activos son los taninos y las saponinas (Kennedy, 2004).

Tabla 4.3. Guaraná paullinia sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Lugar donde actúa	Función	Efecto a nivel neuronal	Efecto sobre memoria-aprendizaje
HIPOTÁLAMO	ACTIVADOR	RECEPTOR DE ADENOSINA E INHIBE LA FOSFODIESTERASA ACTIVANDO LA NORADRENALINA (Adaptado de Heard,2006)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fortalece la memorización y la vigilancia</li> </ul>
	INHIBIDOR	PROCESO DE PEROXIDACIÓN DE LÍPIDOS POR TANINOS Y SAPONINAS	El cerebro es menos vulnerable por radicales libres

Tabla 4.4. Panax ginseng sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Lugar donde actúa	Función	Efecto a nivel neuronal	Efecto sobre memoria-aprendizaje
HIPOTALAMO	ACTIVADOR	ELEVA LAS HORMONAS ADRENOCORTICOTRÓPICAS ( Adaptado de Spinella,2001)	Estimula las glándulas suprarrenales, estas segregan adrenalina y noradrenalina que hace que el corazón trabaje más rápido.

Tabla 4.5. Ginkgo biloba sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

<b>Lugar donde actúa</b>	<b>Función</b>	<b>Efecto a nivel neuronal</b>	<b>Efecto sobre memoria-aprendizaje</b>
CORTEZA CEREBRAL HIPOCAMPO	ACTIVADOR	ELEVA EL NIVEL DE GLUCOSA EN EL CEREBRO (Adaptado de Karcher, 2004)	Ayuda a mejorar la función cognitiva
		REALZA LA ACTIVACIÓN COLINÉRGICA (Adaptado de Spinella, 2001)	Mejora la memoria-aprendizaje y fomenta el estado de alerta

#### 4.1 Efectos de la cafeína en relación con la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

La cafeína pura es una droga moderadamente potente que a veces se administra como anfetamina. En pequeñas dosis de 75 miligramos aumenta el nivel de atención y favorece el estado de vigilia. Sin embargo, la cafeína también acelera el ritmo cardíaco, respiratorio y fomenta la producción de orina. En dosis más altas provoca nerviosismo y ansiedad, se han reportado problemas graves que requieren hospitalización por ingestión de 2 g de cafeína (en forma de píldoras, pues es prácticamente imposible ingerirla en forma de café).

La DL<sub>50</sub> oral en ratas es de 192 mg/kg de peso corporal; en humanos se estima en 150 a 200 mg/kg de peso corporal, dependiendo de la sensibilidad. Se presenta intoxicación por cafeína cuando se ingieren arriba de 300 mg, dependiendo de la sensibilidad y peso corporal del sujeto. Hay reportes de intoxicación severa a partir de concentraciones más altas (Peters, 1967).

*“Dos tazas de café mejoran la atención y la concentración durante los turnos nocturnos de trabajo” (Santacruz, 2003).*

#### Adenosina

Los efectos conductuales de la cafeína están mediados por la adenosina (nucleótido de purina), en el hipocampo y en la amígdala se ha encontrado alta densidad de receptores para adenosina (A), de dos subclases, A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, las cuales son estructuras relacionadas básicamente con el aprendizaje y la memoria, en la adquisición, fijación y retención. La cafeína actúa bloqueando los receptores de la adenosina neurotransmisora, que suele tener una acción inhibitoria. La adenosina actúa como un autacoide (Del griego *autos*, sí mismo y *akos*, remedio; son sustancias específicas formadas por las células de un órgano y vertidas en el torrente sanguíneo para producir en otros órganos, efectos análogos a los de los medicamentos), dado que prácticamente todas las células contienen receptores para la adenosina, los efectos clínicos son muy complejos. Inhibe la liberación de neurotransmisores y sus efectos pre- y post-sinápticos (Martínez, 2002; García, 1996).

#### 4.1.1 Mecanismo de acción de la cafeína

La cafeína genera, en resumen: una estimulación del centro respiratorio, un aumento de la ventilación, un aumento del tono del músculo esquelético, una disminución de la fatiga del diafragma, un aumento del metabolismo, y un aumento del consumo de oxígeno. Todas estas acciones parecen estar relacionadas con un antagonismo a los receptores de la adenosina.

Los mecanismos principales de acción de la cafeína en el sistema nervioso central son los siguientes:

- La movilización del calcio intracelular (Ver esquema 4.6) y la inhibición de fosfodiesterasas específicas; estos eventos ocurren solamente en las altas concentraciones de cafeína (Repetto, 1995).
- El único mecanismo probable de la acción del metilxantina es el antagonismo a nivel de receptores de la adenosina. La cafeína aumenta el metabolismo energético a través del cerebro pero disminuye al mismo tiempo el flujo de sangre cerebral, induciendo una hiperfusión relativa del cerebro (Castillo, 2007) (Ver esquema 4.8).
- La adenosina disminuye la frecuencia de disparo de las neuronas centrales cuando los receptores están bloqueados por cafeína; *in vitro* este efecto conduce a actividad epileptiforme y se considera que es por ese mismo mecanismo que las metilxantinas, que son uno de los derivados metabólicos de la cafeína, producen convulsiones *in vivo* (Fredholm, 1999) (Ver esquema 4.8).
- La inhibición de receptores de adenosina  $A_{2A}$  por efecto de la cafeína, aumenta la transmisión a través de los receptores  $D_2$  de dopamina (Fredholm, 1999) (Ver esquema 4.8).
- La cafeína incrementa la cantidad de neurotransmisores mono-aminados incluyendo la noradrenalina y la dopamina que están involucradas en el estado de excitación, lo que nuevamente relaciona el efecto estimulante de la cafeína, con la inhibición de receptores  $A_1$  de adenosina (Fredholm, 1999).
- La cafeína activa las neuronas noradrenérgicas (productoras de la noradrenalina) y parece afectar al lanzamiento local de la dopamina. Muchos de los efectos que alertan de la cafeína se pueden relacionar con la acción de la metilxantina en las neuronas de la serotonina. Los efectos de la cafeína sobre el aprendizaje, la memoria, el funcionamiento y la coordinación se relacionan con la acción de la metilxantina sobre despertar, vigilancia y fatiga (Segal, 1999; Aranda, 2006).
- La cafeína bloquea receptores de adenosina y por lo tanto favorece la presencia de adenosina circulante, lo cual genera el estado de alerta y afecta el ciclo de sueño-vigilia.

- La cafeína favorece la liberación de acetilcolina del hipocampo, de manera proporcional a la dosis y esta liberación está bajo el control de la adenosina endógena; se ha encontrado relación entre los receptores A<sub>1</sub> adenosina del hipocampo, el incremento de la actividad colinérgica y el efecto psicoestimulante de la cafeína (Carter, 1995).
- Una vez que se elimina o utiliza la cafeína y libera los receptores de adenosina y dopamina, éstas llegan a dichos receptores cerebrales causando sensación de fatiga.

#### 4.1.2 Acción de la cafeína con algunos neurotransmisores

A continuación se presenta la relación que se da entre la cafeína y algunos neurotransmisores.

##### **Acetilcolina (ACh) y Cafeína**

La cafeína está asociada a la actividad colinérgica creciente en la corteza cerebral, hipocampo. Se comprobó que hay una respuesta a la administración oral de cafeína, entre 3 y 30 mg/Kg aumentando proporcionalmente los niveles de acetilcolina extracelular (Carter 1995).

La ingesta de la cafeína interfiere en la neurotransmisión colinérgica en el desarrollo del cerebro (Rosane, 2008).

La acetilcolina y la cafeína causan una activación transitoria del Ca<sup>2+</sup> pues la entrada de calcio inducida por la cafeína, provoca una rápida y significativa multiplicación de las espinas dendríticas del hipocampo, región del cerebro clave para el aprendizaje y la memoria (Segal, 1999; Aranda 2006)(Ver esquema 4.6).

##### **Noradrenalina (NA) y cafeína**

La cafeína activa la secreción de noradrenalina, pero la que se va agotando no se renueva por lo cual, después de un largo periodo de consumo, de 2 o 3 tazas al día de café (u otros que contengan cafeína), el organismo empieza a necesitar reposo y cae en estado de aletargamiento para reponer las energías gastadas, durante el cual las glándulas suprarrenales necesitan recuperarse del sobreesfuerzo por la cantidad de adrenalina y noradrenalina producida.

La cafeína reduce el volumen de la noradrenalina central. Este mecanismo puede ser la base de los efectos benéficos de la cafeína cuando el individuo se encuentra en estados de vigilancia reducida (Smith, 2005).

Las diferentes respuestas de la noradrenalina y la cafeína también puede referirse a la conducción de calcio, es decir, el calcio puede

ser extruido en el espacio extracelular en presencia de cafeína, mientras que este puede ser extruido de iones y, en cierta medida, volver a acumular en el sitio de almacenamiento en presencia de noradrenalina (Takeo, 1983).

### **Dopamina (DA) y cafeína**

La dopamina es uno de los neurotransmisores principales en el cerebro; es el responsable de que uno este alerta. Se ha demostrado que la cafeína realza la actividad dopaminérgica, probablemente por el antagonismo competitivo en los receptores de la adenosina que trabajan recíprocamente con los receptores de la dopamina. La cafeína refuerza los efectos de la dopamina y algunos de los efectos de la cafeína sobre estos comportamientos se pueden bloquear por los antagonistas del receptor de la dopamina (Garret, 1997).

### **Acido aminobútirico (GABA) y Cafeína**

Se cree ampliamente que la cafeína produce efectos estimulantes, inhibiendo la liberación de GABA, lo cual permite el aumento de neurotransmisores excitatorios. La investigación indica que un factor importante en las personas que sufren trastornos de ansiedad o ataques de pánico y en las personas que se han convertido en dependientes de las drogas, medicamentos y alcohol, es que son propensos a sufrir de baja actividad del GABA. Los estudios bioquímicos demostraron que, en individuos no tolerantes a la cafeína, se redujo la actividad GABAérgica en la corteza cerebral, cerebelo, hipotálamo y puente de Varolio-médula; pero la tolerancia a la cafeína (10 a 20 mg/kg por el día) disparó la actividad de GABA al valor del control en todas estas regiones de cerebro (Mukhopadhyay, 1998).

Los cambios generalmente positivos en la cognición debidos al consumo de cafeína podrían relacionarse con alteraciones morfológicas de las neuronas, pues la liberación de calcio inducida por la cafeína, provoca una rápida y significativa multiplicación de las espinas dendríticas del hipocampo, región del cerebro clave para el aprendizaje y la memoria. La cafeína no sólo provoca un incremento de hasta el 33% en el tamaño de las espinas dendríticas, sino que lleva consigo la creación de nuevas espinas, aumenta la densidad de las ya existentes y también el grosor de las dendritas (esquema 4.1). Pese a que no se puede asegurar en un 100% que los efectos de la cafeína en el aprendizaje estén directamente ligados a los cambios morfológicos de las espinas dendríticas, sí se observa que la cafeína incrementa la atención, lo que favorece, a su vez, la memoria y el aprendizaje (Segal, 1999; Aranda, 2006).

### **Retiro de la cafeína**

Aunque la cafeína no amenaza la salud de manera seria, si se considera una sustancia adictiva según ICD (*International Classification of Diseases and Related Health Problems*, elaborada por WHO). La cafeína es una droga con efecto reforzante, es decir que genera la auto-administración; este efecto consiste en que el consumidor se asegura de ingerir una dosis oportunamente, para evitar la aparición de síntomas de abstinencia, aún leves, el cerebro se vuelve adicto a la cafeína, en el estricto sentido de que se reestructura a sí mismo para funcionar con cafeína. Por eso, si se quita la cafeína a un individuo adicto, su cerebro tiene demasiados receptores para operar apropiadamente.

Si se deja de ingerir cafeína, el cerebro empieza a reducir el número de receptores inmediatamente, pero el proceso toma dos semanas, y durante ese tiempo se manifiestan reacciones, que conforman los síntomas del síndrome de abstinencia: cefalea, fatiga, dolores musculares, náusea, y a veces, incluso síntomas como de resfrío. Los síntomas empiezan a manifestarse a partir de 12 a 24 horas de abstinencia (aunque ocasionalmente se inician tardíamente, hasta 36 horas después). El máximo de estas manifestaciones se presenta entre 48 y 96 horas, empieza a disminuir aproximadamente a la semana. Los síntomas y su severidad pueden ser desde moderados hasta incapacitantes, dependiendo del individuo, su sensibilidad y el nivel de consumo de cafeína. Como resultado, la mayoría de los doctores recomiendan retirar la cafeína gradualmente.

Es posible que las manifestaciones de la abstinencia a la cafeína sean secundarias a la depresión de las catecolaminas o de un neurotransmisor (Griffiths, 2003).

Hipótesis de la activación del  $\text{Ca}^{2+}$  por la cafeína, provocando una significativa multiplicación de las espinas dendríticas. Adaptado de (Segal 1999; Aranda, 2006).

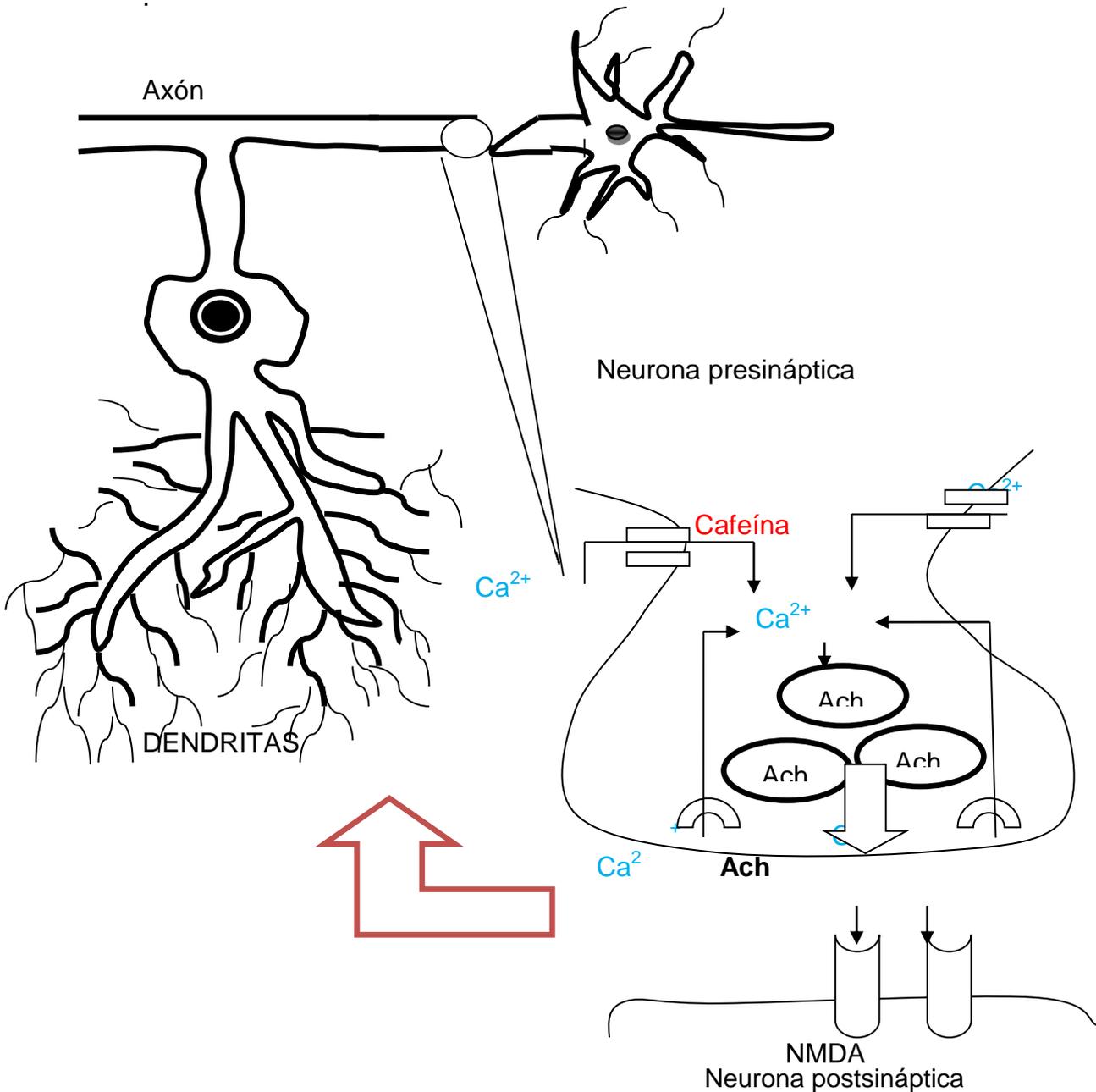


Figura 4.1 Acción de la cafeína sobre los neurotransmisores que participan en el proceso de memoria-aprendizaje

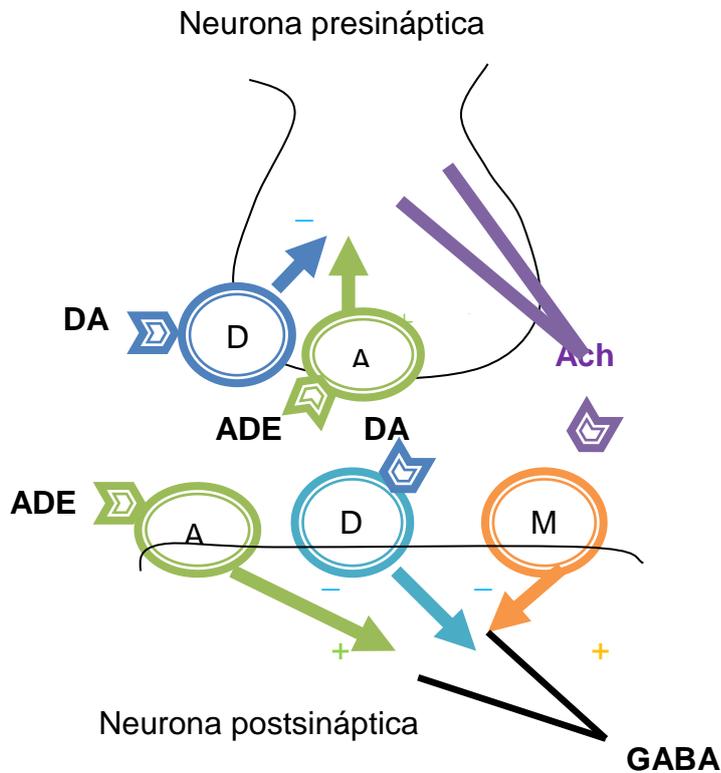


Figura 4.2 Acción de la adenosina (neurotransmisor que produce calma y tranquilidad)

#### Efectos de la adenosina en los receptores de A<sub>2</sub>.

La activación de los receptores D<sub>2</sub> por la dopamina (DA) inhibe la liberación de acetilcolina (ACh) por las interneuronas colinérgicas y la liberación de ácido aminobútiúrico (GABA) por las neuronas facilitando la actividad motora.

La actividad de receptores de A<sub>2</sub> por la adenosina (Ade) se opone a los efectos, reduciendo la afinidad de la DA por los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub>. Favorece la liberación de ACh y su efecto excitador sobre los receptores muscarínicos M<sub>1</sub> de las neuronas. Se establece un balance que regula el flujo de información (Adaptado de Góngora, 2005).

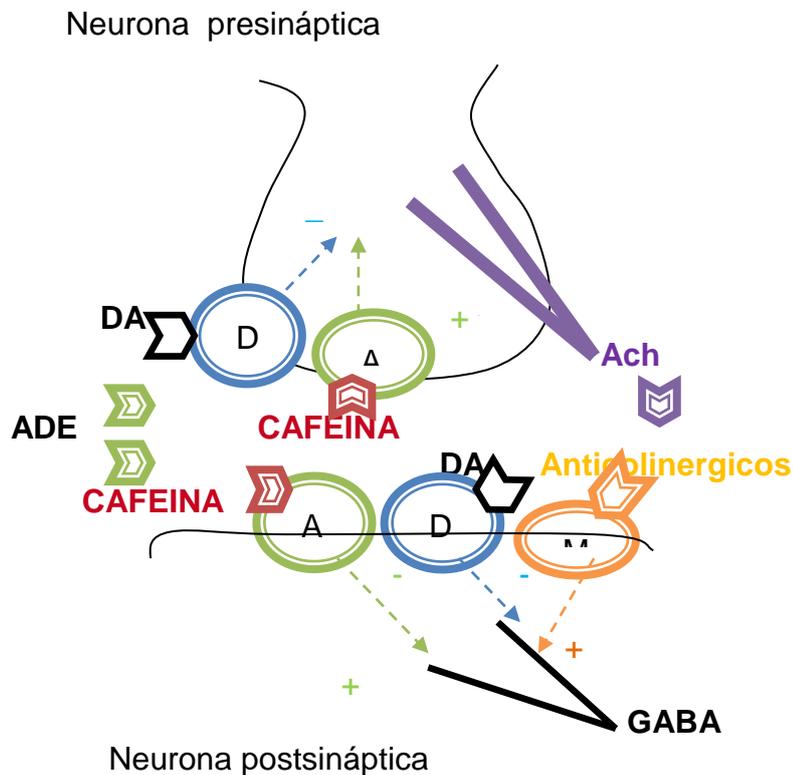


Figura 4.3 Acción de la cafeína bloqueando la adenosina.

Hipótesis del sinergismo de la cafeína con los anticolinérgicos. La cafeína bloquea competitivamente a los receptores A<sub>2</sub>, inhibiendo la liberación de ACh promovido por la ADE al disminuir la concentración de ACh en la hendidura sináptica se reducen los requerimientos de anticolinérgicos necesarios para bloquear a los RM<sub>1</sub> postsináptica. Lo cual explica el sinergismo de la cafeína (Adaptado de Góngora, 2005).

#### 4.1.3 Estudios relacionados de la cafeína con la memoria-aprendizaje y fatiga mental

Tabla 4.6. Estudios de la cafeína con respecto a memoria-aprendizaje, estado de ánimo y fatiga mental.

Referencia	Organismo de prueba	Dosis	Efectos observados
Smith, 2005	1253 trabajadores (accidentes de trabajo)	220 mg/día de cafeína	Demostó asociaciones significativas entre el consumo de cafeína y el menor número de fracasos cognitivos y los accidentes de trabajo. <b>CONCLUSIÓN :Muestran que el consumo de cafeína puede tener beneficios para el rendimiento y la seguridad en el trabajo</b>
Kelemen, 2001	152 voluntarios Se evaluaron 3 diferentes tareas de memoria: * recuerdo libre, * CUED recordar * reconocimiento	4 mg/kg de cafeína	La cafeína no afecta a la magnitud o a la exactitud de las predicciones de memoria pero hubo algunas pruebas de que las expectativas acerca de la cafeína se relacionan con el rendimiento cognitivo.
Brice, 2002	24 participantes	65 y 200 mg de cafeína	Aumento de vigilancia y de ansiedad. Mejora en el rendimiento en simples tareas de reacción, de tareas que requiere de una respuesta sostenida, definición de objetos, doble tarea de seguimiento. (Estos datos también pueden ser aplicables a los patrones normales de consumo de cafeína)
Yeomans, 2002	30 consumidores de cafeína	0, 1, 2 mg/kg de cafeína con desayuno y 60 min después del desayuno.	Con 1-2 mg/Kg se redujo el tiempo de reacción, y mejora el desempeño en procesamiento rápido de información visual (RVIP) y la alerta mental. En sujetos que no tomaron cafeína en el desayuno, el consumo 60 min después, mejoró el tiempo de reacción y el estado de alerta pero no afecta en los grupos que si consumieron cafeína en el desayuno. Efectos positivos en consumidores moderados privados de cafeína pero no se muestra efecto cuando no hay privación, lo que apoya la idea de que la reversión de síntomas del retiro de cafeína es un componente del efecto de ésta en el humor y el desempeño.

<b>Referencia</b>	<b>Organismo de prueba</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efecto observado</b>
Christopher, 2005	68 voluntarios consumidores de cafeína	2 mg/kg cafeína	Se mejoró el estado de ánimo y el rendimiento en una serie de medidas de mejora cognitiva.
Rogers, 2003	Consumidores de cafeína y no consumidores de cafeína	2 bebidas de diferente sabor con 500mg de cafeína, 0 mg de cafeína	La cafeína aumento la percepción de la vigilancia tanto de los consumidores de cafeína como de los no consumidores. El efecto de la cafeína se debe en gran parte a la reversión del efecto de abstinencia de ésta.
Rogers, 2005 <b>Estudio de retiro de cafeína</b>	Jóvenes voluntarias 49 mujeres	1.2 mg/Kg proporcionando dosis de moderadas a moderadas altas de cafeína en café y té descafeinados	- El rendimiento cognitivo puede verse afectado negativamente por la retirada aguda de cafeína. - La vigilancia bajo la restricción del sueño y el rendimiento cognitivo no mejoraron por efecto de la cafeína cuando no hay privación previa de ésta. - La cafeína aumento la presión arterial después de la abstinencia.
Hewlett, 2007 <b>Estudio de retiro de cafeína</b>	120 voluntarios	0-1 mg/kg de cafeína	No se demuestra ningún efecto de la noche a la mañana sobre el estado de ánimo y el rendimiento, por la abstinencia de cafeína.

Referencia	Organismo de prueba	Dosis	Efectos observados
Warburton, 2001	42 individuos sanos	80 mg de cafeína- taurina	La cafeína-taurina mejoraron la atención y el razonamiento verbal. No se encontró ningún efecto para la memoria.
Kennedy, 2004	30 individuos sanos. Se midió realización de tareas en 10 min	38mg de y 68 g cafeína azúcar-	Mejora la exactitud del procesamiento rápido de información visual ó RVIP por sus siglas en inglés.
		46 mg cafeína com 68g de azúcar -	Menor índice de fatiga mental
	26 individuos sanos	33 mg de cafeína y 60g de azúcar	Mejoran el desempeño cognitivo y subjetivo durante largos periodos de fatiga.
Lieberman, 2002	Pasantes voluntarios de la Marina	100, 200, 300 mg de cafeína después de 72 h de privación de sueño.	Dosis moderadas pueden mejorar la función cognoscitiva incluyendo la vigilancia, la memoria, la alerta y el estado de ánimo. Mejora la vigilancia visual, elección tiempo de reacción, el auto –reporte de fatiga y alerta. También ayuda a mejorar cuando el rendimiento cognitivo es crítico.
Haskell, 2005	Consumidores habituales	20 y 217 mg/día de cafeína	Hubo mejoras significativas en tiempo de reacción de dígito numérico de memoria, el tiempo de reacción y la verificación de la precisión, independientemente del grupo. La percepción de la fatiga mental se redujo, la alerta y puntuaciones mejoraron significativamente con la cafeína, independientemente del grupo consumidores.
Smith, 2005	60 participantes fatigados	1.5 mg/Kg de cafeína (Se reporta cada 30 min.	La cafeína da un estado de ánimo más positivo y un mejor desempeño.
	110 voluntarios consumidores de cafeína	220 mg/día de cafeína	Aumento en la alerta, durante la jornada de trabajo y significativa disminución de tiempo de reacción.

#### 4.1.4 Discusión

En los estudios realizados se ha investigado que la cafeína es uno de los primeros componentes de las bebidas energéticas que actúa en el organismo del ser humano, ejerciendo la estimulación más potente en el sistema nervioso central, en concentraciones bajas estimula la corteza cerebral exaltando las funciones sensoriales y químicas produciendo, entre otros efectos, la disminución de la fatiga mental y el abatimiento; en dosis muy altas actúa sobre la médula espinal, donde ya puede aparecer el cuadro de hiperexcitabilidad. La mayoría de los autores observaron que la cafeína ayuda a mejorar la memoria-aprendizaje, el estado de ánimo, el estado de alerta y el desempeño cognitivo.

Diversos autores, observaron que el consumo de 2 a 4 tazas diarias, estimula las funciones psíquicas, hace más fácil el esfuerzo intelectual, la asociación de ideas y la atención, lo que ayuda a tener una mejora en la memoria-aprendizaje y disminución en la fatiga mental.

Por ello varios autores sugieren que la cafeína estimula al cerebro al interferir en la acción de la adenosina (un neurotransmisor nervioso que produce calma y tranquilidad) ocasiona una sensación de euforia y fuerza durante algunas horas facilitando de esta manera la actividad intelectual y la creatividad del consumidor; todo esto ocurre con el incremento de los niveles de adrenalina y noradrenalina que son neurotransmisores activadores. La cafeína inhibe la fosfodiesterasa que es el responsable de la desactivación del AMPc. El incremento del nivel del AMPc intracelular amplifica sus acciones de segundos mensajeros lo que explica las principales consecuencias farmacológicas de la cafeína.

Respecto a los estudios realizados cuando se retira la cafeína, Rogers (2005) observo que el rendimiento cognitivo se puede ver afectado con la retirada aguda y produce un aumento en la presión arterial, por lo que se sugiere que para dejar de tomar cafeína se disminuya la concentración paulatinamente, hasta asimilar la ausencia de la sustancia. Se observó que los consumidores habituales a los que se les administró conjuntamente cafeína y glucosa tienen un patrón de activación cerebral diferente al resto de grupos. Esto significa que para rendir igual que los sujetos de los otros grupos que tomaban agua sola, agua con glucosa o agua con cafeína, el grupo que tomó cafeína y glucosa necesita de menor activación cerebral para ejecutar una tarea de atención, lo que podría ser interpretado como un mecanismo de facilitación del rendimiento intelectual. En contraste, cuando se deja de consumir, se asegura que los prejuicios sobre el rendimiento son escasos y de poca magnitud.

#### 4.1.5 Conclusión

El efecto de la cafeína en el ser humano es benéfico para la memoria-aprendizaje actuando a nivel hipocampo incrementando la acetilcolina y  $Ca^{2+}$ , además aminorar la fatiga mental, por el antagonismo de los receptores de la adenosina se sugiere una dosis de 2 tazas de café por día.

#### 4.2 EFECTOS DE LA TAURINA EN LA MEMORIA-APRENDIZAJE Y FATIGA MENTAL

La taurina o ácido 2-amino-etano-sulfónico es un aminoácido que actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central, es un importante estabilizador de las membranas de las células nerviosas. Si la membrana de la célula está eléctricamente inestable, la transmisión nerviosa no se hará correctamente dando lugar a alteraciones del sistema nervioso. Si la transmisión del impulso nervioso a nivel neuromuscular no se realiza correctamente, la contracción muscular se verá alterada y como tal, no se logrará un rendimiento deportivo adecuado. Hay evidencias de que la taurina actúa como un neurotransmisor. Al estimular el sistema nervioso se le considera como estimulante suave (McCleary, 2007).

Se activa la taurina cuando hay una concentración excesiva de calcio catalizando la liberación de taurina se protege a la célula frente a cualquier lesión. La taurina y el magnesio trabajan conjuntamente para combatir la sobreestimulación de las células nerviosas y restablecer el equilibrio; la taurina ayuda a desplazar los iones de sodio, calcio, potasio y magnesio dentro y fuera de las células lo que sirve para generar impulsos nerviosos (Holford,2005;Lloret,2004).

La ingesta diaria de taurina incrementa los niveles de acetilcolina en el cerebro, el neurotransmisor mas importante en lo que a la memoria concierne, cuando los niveles de acetilcolina se desploman la memoria falla (McCleary, 2007).

##### 4.2.1 Mecanismo de acción de la taurina

La taurina provoca una hiperpolarización del potencial sináptico y la potenciación de la transmisión sináptica, tanto por acción directa, incrementa la excitabilidad de la fibra presináptica, aumenta la eficacia de la sinapsis y actúa sobre el axón neuronal; su acción debe manifestarse a nivel de los canales de calcio de bajo voltaje, así que en presencia de bloqueantes de calcio, la taurina no actúa sobre los tejidos (Lloret, 2004; Galarreta, 1996).

La taurina es un fuerte activador de lo que se conoce como los receptores de GABA en la zona de regulación del cerebro, en el tálamo, que está situado en el centro y está implicado en lo que los neurocientíficos llaman "el control de la conducta", ayudando a regular la transición entre el sueño y la vigilia (Holford,2005).

La taurina es extraordinariamente activa entre los receptores de GABA (GABA<sub>A</sub> Y GABA<sub>B</sub>) en el tálamo. Por eso se dice que la taurina pueda jugar algún papel en el desarrollo neurológico, siendo GABA muy importante para crear conexiones entre las células durante el desarrollo cerebral (Lloret, 2004).

#### **4.2.2 Acción de la taurina con algunos neurotransmisores**

A continuación se presentan algunos de los neurotransmisores que actúan con la taurina.

##### **Acetilcolina y Taurina**

La taurina puede aumentar niveles de la acetilcolina dentro del hipocampo (Kleinrok, 1980). También puede actuar como modulador de la actividad neuronal, posiblemente estabilizando la membrana excitable y suprimiendo el lanzamiento del neurotransmisor en las sinapsis. Hay un aumento de acetilcolina en ratones con dosis altas de yodo y taurina. La taurina podría antagonizar alteración del desarrollo cerebral en ratones causada por altas dosis de yodo (Xu, 2001).

##### **Noradrenalina y taurina**

La administración de la taurina no causa ningún cambio significativo en el cerebro, temperatura del cuerpo o comportamiento sino disminuye los niveles de la noradrenalina del corazón (García, 2004). El corazón late más despacio y con menos fuerza, por lo tanto necesita menos oxígeno y también disminuye la tensión arterial. La taurina antagoniza el estrés inducido por la elevación del nivel de azúcar en sangre mediante la reducción de la producción de adrenalina de la glándula adrenal (Nakagawa, 1975).

##### **GABA y taurina**

Los aminoácidos inhibitorios (GABA y glicina) mas taurina libre al mismo tiempo pueden constituir un importante mecanismo de protección contra los aminoácidos excitatorios en exceso, para contrarrestar sus efectos nocivos en isquemia y otras situaciones que inducen daño cerebral. La liberación masiva de taurina puede tener una importante función en la protección de células neuronales pues contrarresta de varias maneras el efecto de la liberación simultánea de aminoácidos excitatorios. Esta protección es especialmente importante en tejido cerebral en desarrollo y en

cerebros de edad avanzada, preservando la viabilidad del tejido (Saransaari, 1998).

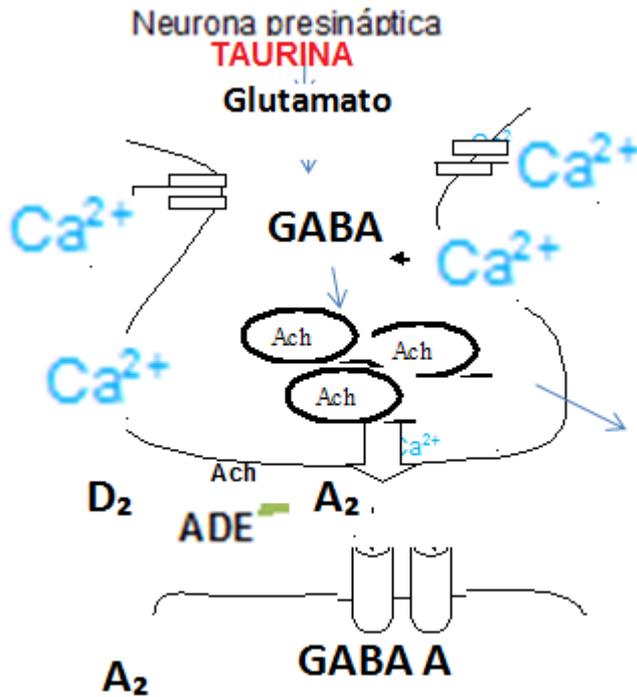


Figura 4.4. Mecanismo de acción de la taurina.

Movilización de  $Ca^{2+}$  en dendritas de las neuronas, incrementando los niveles de acetilcolina dentro del hipocampo. (Aranda, 2006). Activador del neurotransmisor GABA (Aranda, 2006). Antagoniza el estrés inducido por el nivel de azúcar en sangre mediante la reducción de la adrenalina. (McCleary, 2007). Incrementa los niveles de acetilcolina en el cerebro.

#### 4.2.3. Estudios sobre efecto de la taurina en la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Tabla 4.7 Estudios de la taurina con respecto a la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Referencia	Organismo de prueba	Dosis	Efecto observado
Bichler, 2005	Estudiantes universitarios	Pastillas de cafeína y taurina	La combinación de cafeína y taurina no tuvo ningún efecto sobre la memoria a corto plazo; causó un descenso significativo en frecuencia cardiaca y un aumento en el promedio de presión arterial.
Reisbick, 1995	Monos Reshus Infantes de 2,3,5,5, y 9 semanas de edad	Fórmula libre de taurina (-T) Fórmula con taurina (+T) Pruebas de reconocimiento de memoria	Los bebés mono Reshus que ingirieron la fórmula (-T) presentaron mayor atención relacionada con el funcionamiento cognitivo mas avanzado.  La administración de taurina en la etapa neonatal puede modificar permanentemente el funcionamiento del hipocampo, zona del cerebro que se sabe que es crucial para el aprendizaje y la memoria.
El Idrissi, 2004	Ratones	Suplemento de taurina	Aumento en los niveles de los neurotransmisores GABA y glutamato, aumento de glutámico-descarboxilasa. Podría ayudar a prevenir el envejecimiento del cerebro relacionado con el declive de las funciones cognitivas a través de alteraciones del sistema GABAnergico.
Wei, 2006.	Ratas, durante 7 días, realizando la prueba con el laberinto Morris.	$\beta$ - amiloide $\beta$ - amiloide+ 0.3g/Kg taurina $\beta$ - amiloide+ 0.6g/Kg taurina	Mayor función cognitiva en cuanto a distancia recorrida por las ratas en el laberinto.  La taurina puede atenuar eficazmente la disfunción cognitiva causada por $\beta$ -amiloide en ratas. La reducción de citoquinas en el hipocampo podría reducir a este efecto.

#### 4.2.4 Interacción de cafeína y taurina

En el estudio realizado por Bichler (2006), la combinación de cafeína y taurina no tuvo ningún efecto sobre la memoria a corto plazo, causa un descenso significativo en la frecuencia cardíaca y un aumento en el promedio de presión arterial. La disminución del ritmo cardíaco puede ser causada por la presión inducida por bradicardia que a su vez, es provocada por la ingestión de cafeína y tal vez más por la acción de la taurina.

No se puede descartar la posibilidad de que tanto la cafeína como la taurina tengan efectos estimulantes a nivel del sistema nervioso central. A nivel cardiovascular, en su caso, la taurina podría reducir los efectos cardiovasculares de la cafeína. La interacción de la cafeína, taurina y el inositol puede provocar un cuadro agudo de tipo psicótico, con características de manía aguda, ideas de grandeza, hiperactividad, agresividad, ausencia de control de impulsos (Lloret, 2004).

#### 4.2.5 Interacción entre la cafeína, la taurina y el consumo de alcohol

Esta combinación es interesante porque con frecuencia los jóvenes combinan el consumo de bebidas energizantes que contienen cafeína, taurina y alcohol.

El alcohol consumido en grandes cantidades es tóxico, perjudica a la memoria, pero en cantidades moderadas es benéfico; el etanol no tiene carbonos asimétricos, así que su actividad es poco específica afectando a varios órganos. Entre los mecanismos de acción que se atribuyen al etanol, estimula la liberación de la acetilcolina, en el hipocampo. Tiene además efecto tóxico sobre neuronas (y sobre otras células) por ser deshidratante y por las alteraciones a nivel de membrana. También provoca deficiencia de vitamina B<sub>1</sub> lo que puede provocar disfunciones en la memoria.

Los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso central incluyen reducción de la conducción nerviosa, bloqueando la liberación y la síntesis de acetilcolina, disminuyendo el movimiento de serotonina, aumentando la liberación de dopamina y la utilización de glucosa en el cerebro. El alcohol estimula temporalmente el sistema noradrenérgico que aporta un aumento de energía que es seguido por una disminución de su actividad que se asocia a la sensación de depresión. Actuando inicialmente como estimulante, el alcohol afecta en última instancia la función neurológica (memoria deteriorada, percepción visual, el habla y la coordinación motora) en relación a la concentración de alcohol en sangre (Sarmiento, 2003; Melgarejo, 2004). Tanto la taurina como el alcohol inhiben la liberación de la hormona antidiurética vasopresina la cual disminuye la pérdida de agua y sodio de organismo en periodos cortos.

Algunos de los efectos tóxicos producidos por el alcohol pueden no ser claramente percibidos, tales como dolor de cabeza, debilidad, resequedad en boca y falta de coordinación, sin embargo, los efectos sobre la coordinación motora producidos por el alcohol no se contrarrestan. Esto puede llevar a una falsa sensación de bienestar que concluya en algún accidente o al consumo de alcohol a niveles aún mayores (Rosales, 2007).

#### **4.2.6 Discusión**

Existen pocos estudios que establecen la totalidad de las funciones de la taurina, aunque evidencias más firmes hacen creer que actúa principalmente en la médula espinal, su papel es inhibitorio. En comparación de la intensa actividad inhibitoria del GABA en el cerebro, la taurina sólo debe tener una débil acción depresora, inhibe las redes neuronales; la taurina es indispensable para el sistema nervioso y no es dañina por sí sola.

Se considera un neurotransmisor, deprime la actividad nerviosa en muchas regiones del sistema nervioso central, se encuentra en las terminales nerviosas y en vesículas sinápticas; se libera a partir de terminales nerviosas que dependen en parte del calcio.

Con respecto a la cafeína y la taurina, se estima que dicha interacción no genera efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central, no se encontró ningún efecto en la memoria a corto plazo, aumentando la presión arterial y un descenso en la frecuencia cardíaca. Al combinar cafeína y taurina con el inositol puede perderse el control de impulsos.

La cafeína y el alcohol son diuréticos, su combinación puede causar deshidratación, mareos y pérdida de coordinación, provocando un bloqueo en la liberación y la síntesis de la acetilcolina. Al provocar disminución de la serotonina, si esta concentración es muy baja puede aparecer estrés y un aumento de la dopamina; si éste es muy elevado puede provocar pérdida de memoria.

#### **4.2.7 Conclusión**

La taurina es indispensable para el sistema nervioso central, por la activación del neurotransmisor GABA y por el aumento de acetilcolina en el cerebro de esta manera ayuda a tener una mejor memoria-aprendizaje. Al ingerir con alcohol-taurina inhibe la liberación de hormonas antidiuréticas vasopresinas provocando la pérdida de agua y de sodio.

### 4.3 EFECTOS DE ALGUNOS SUPLEMENTOS HERBARIOS EN MEMORIA-APRENDIZAJE Y FATIGA MENTAL.

Entre los suplementos herbarios que se utilizan ampliamente en las bebidas energizantes, se encuentran: el Panax (extracto de raíz de *Panax ginseng*), el Guaraná (*Guarana paullinia*), y el Ginkgo (*Ginkgo biloba*).

Estos productos como muchos otros de la herbolaria, en el mundo entero, se usan tradicionalmente por sus efectos fisiológicos y/o terapéuticos; entre los principales en su utilización industrial están:

- La falta de control sobre su composición específica, que puede variar como en todos los productos naturales y que no se determina con precisión, por tratarse de suplementos y no de principios activos de medicamentos, y
- La falta de evidencia científica sobre sus efectos.

Entre los esfuerzos importantes para resolver este problema, destaca el que lleva a cabo la Base Exhaustiva de Datos de Medicamentos Naturales (NMCD por sus siglas en inglés, *Natural Medicines Comprehensive Database*); esta base reporta resultados basados en evidencia científica, en una escala de 7 puntos:

Eficaz,  
Probablemente Eficaz,  
Posiblemente Eficaz,  
Posiblemente Ineficaz,  
Probablemente Ineficaz,  
Ineficaz, e  
Insuficiente Evidencia para Determinación (*Therap. Res. Fac*, 2010).

A continuación se describen estos suplementos.

#### 4.3.1 *Panax ginseng*

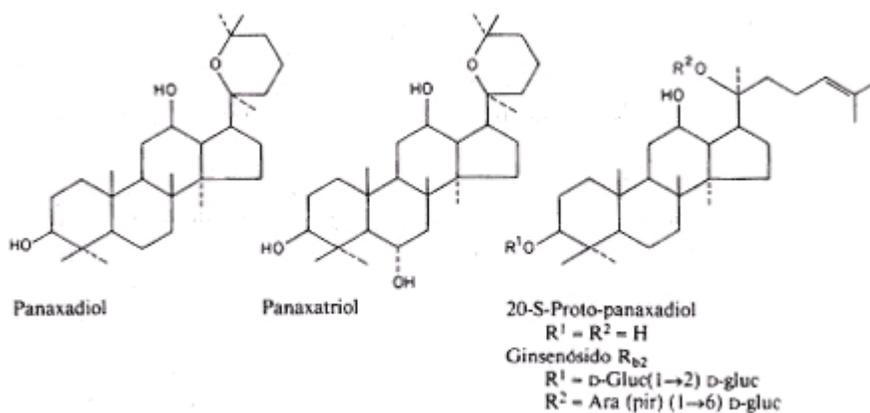
Ginseng es el nombre que se da a varias plantas herbáceas del género *Panax*; la que más comúnmente se utiliza, aunque no la única es *Panax ginseng*. Su raíz se utiliza desde hace más de dos mil años, en Oriente, para hacer extractos que tienen diversas aplicaciones; de hecho se considera una panacea y de ahí el nombre científico *Panax*. Esta raíz es rica en principios activos entre los que destacan más de 30 ginsenósidos que son saponinas triterpénicas con un núcleo esteroide y una cadena lateral; también hay compuestos acetilénicos (Manuchair, 2006). El 90 % del contenido de saponinas en el extracto se debe a 6 de los ginsenósidos: Rg<sub>1</sub>, Re, Rb<sub>1</sub>, Rc, Rb<sub>2</sub> y Rd (Li, 2011).

Los ginsenósidos aumentan la actividad de algunas sustancias químicas del cerebro como la acetilcolina, cuya deficiencia en ciertas regiones se ha relacionado con el Alzheimer y la demencia (Therapeutic Research Fac, 2010).

Los ginsenósidos se clasifican en tres grupos, con base en la estructura química de sus sapogeninas: grupo de panaxatrioles, el grupo de panaxadioles, el grupo del ácido oleanólico. Desde luego, el efecto fisiológico y/o farmacológico depende de la presencia y proporción de ginsenósidos específicos, por ejemplo, el grupo de panaxatrioles tiene efecto en la memoria en tanto que los panaxadioles no lo tienen. La proporción de ginsenósidos específicos depende de varios factores como la especie y variedad de la planta, el suelo y ambiente en que crece, la edad y partes de la planta e incluso los métodos de obtención del extracto. Para establecer el efecto de un extracto específico es necesario utilizar HPLC (Li, 2011).

Panaxadioles	Panaxatrioles	Ácido oleanólico
Ginsenósidos ;Rb <sub>1</sub> , Rb <sub>2</sub> , Rb <sub>3</sub> , Rc, Rd, Rg <sub>3</sub> , Rh <sub>2</sub> , RS <sub>1</sub>	Ginsenósidos ;Re, Rf, Rg <sub>1</sub> , Rg <sub>2</sub> , Rh <sub>1</sub>	Ginsenósido ;Ro

### Ginsenósidos



Esteroides del ginseng.

Las investigaciones actuales se centran en ginsenósidos purificados para establecer sus funciones y mecanismos de acción.

#### 4.3.1.1 Mecanismo de acción del *Panax ginseng*

Posee un efecto estimulante sobre el SNC, disminuyendo la acción depresora, estimula el hipotálamo, la parte del cerebro que controla la hipófisis, una glándula endocrina, que libera hormonas que ejercen acción sobre otras glándulas, como

las suprarrenales que secretan cortisol que a su vez está asociado a la respuesta al estrés. También contiene un peptidoglucano que posee efecto hipoglucemiante (Goldberg, 1994).

Los ginsenósidos Rb<sub>1</sub> y Rg<sub>1</sub> que tienen actividad neurotrópica, contribuyen al aumento de la función cognitiva; tanto los ginsenósidos como los esteroides afectan a la acetilcolina y al GABA (Beyer, 2008).

La modulación de los sistemas colinérgicos y serotoninérgicos, a su vez posee efectos depresivos sobre el SNC por la modulación en la neurotransmisión por parte de los ginsenósidos, por ejemplo a través de una disminución del GABA, glutamato, dopamina, noradrenalina y serotonina; algunos ginsenósidos bloquean la transmisión dopaminérgica estimulada por psicoestimulantes (Vanaclocha, 2003).

El extracto de *Panax ginseng* se considera un adaptógeno, es decir una sustancia que protege al cuerpo contra el estrés y reestablece la homeostasis Tang, (2003). Entre los estudios que apoyan esta definición está el de Kim y cols, (2009) quienes evaluaron la neuroprotección inducida por la modulación del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato: Como es conocido, dicho receptor tiene como principal mecanismo funcional la conductancia del ión calcio (Ca<sup>2+</sup>) y es de primera importancia para la activación del SNC. Sin embargo, este mecanismo también puede ser deletéreo cuando se alteran los mecanismos de su regulación, como por ejemplo en casos de isquemia cerebral; en este trabajo, evaluaron la modulación directa que pudiera tener el extracto de *Panax Ginseng* sobre el receptor NMDA en cultivos de neuronas del hipocampo, utilizando técnicas FURA-2 basadas en imagen digital. Ellos encontraron que las saponinas totales del ginseng inhiben la entrada del Ca<sup>2+</sup> inducida por el glutamato y, además, que el ginsenósido más activo en ese respecto es el Rg<sub>3</sub>. Con base en los resultados de tales experimentos, los autores concluyen que “la inhibición de los receptores del NMDA por el ginseng, y en particular por el ginsenósido Rg<sub>3</sub>, podría ser uno de los mecanismos para las acciones neuroprotectoras mediadas por el ginseng” (Cardona, 2003).

Wang y colaboradores (2000) revisaron la literatura sobre el efecto protector de los ginsenósidos en el SNC y sus mecanismos. Encontraron que los ginsenósidos pueden mejorar la capacidad de aprendizaje y la memoria en animales normales y de mayor edad así como en individuos con problemas de memoria. El mecanismo incluye el efecto en el bloqueo de los canales de calcio, en el glutamato y el GABA, en la actividad tipo estrógeno, en el óxido nítrico y la nitroso-sintetasa y la inhibición de la apoptosis en neuronas cerebrales.

En 2009, Jian-Ming Lü y colaboradores revisaron más de 130 publicaciones sobre ginseng concluyen que los ginsenósidos pueden inhibir las especies reactivas de oxígeno, estimular la producción de óxido nítrico, incrementar la respuesta

inmune y mejorar el funcionamiento del SNC; Sugieren sin embargo que falta mucho trabajo para establecer los mecanismos de acción de los diferentes ginsenósidos y la relación con su estructura, especificidad, farmacocinética y toxicidad; desde luego habrá que realizar también estudios sobre propiedades terapéuticas tanto en modelos animales como en pruebas clínicas con seres humanos.

La NMCD (Base de Datos de Medicamentos Naturales) considera que *Panax ginseng* es posiblemente eficaz para el pensamiento y la memoria con base en estudios que demuestran que puede mejorar el pensamiento abstracto, las habilidades para hacer cálculos mentales y los tiempos de reacción en las personas sanas, de mediana edad. Reporta también cierta evidencia en combinación con el extracto de hojas de *Ginkgo* mejora la memoria en las personas sanas entre 36 y 66 años de edad ((Therap. Res. Fac, 2010).

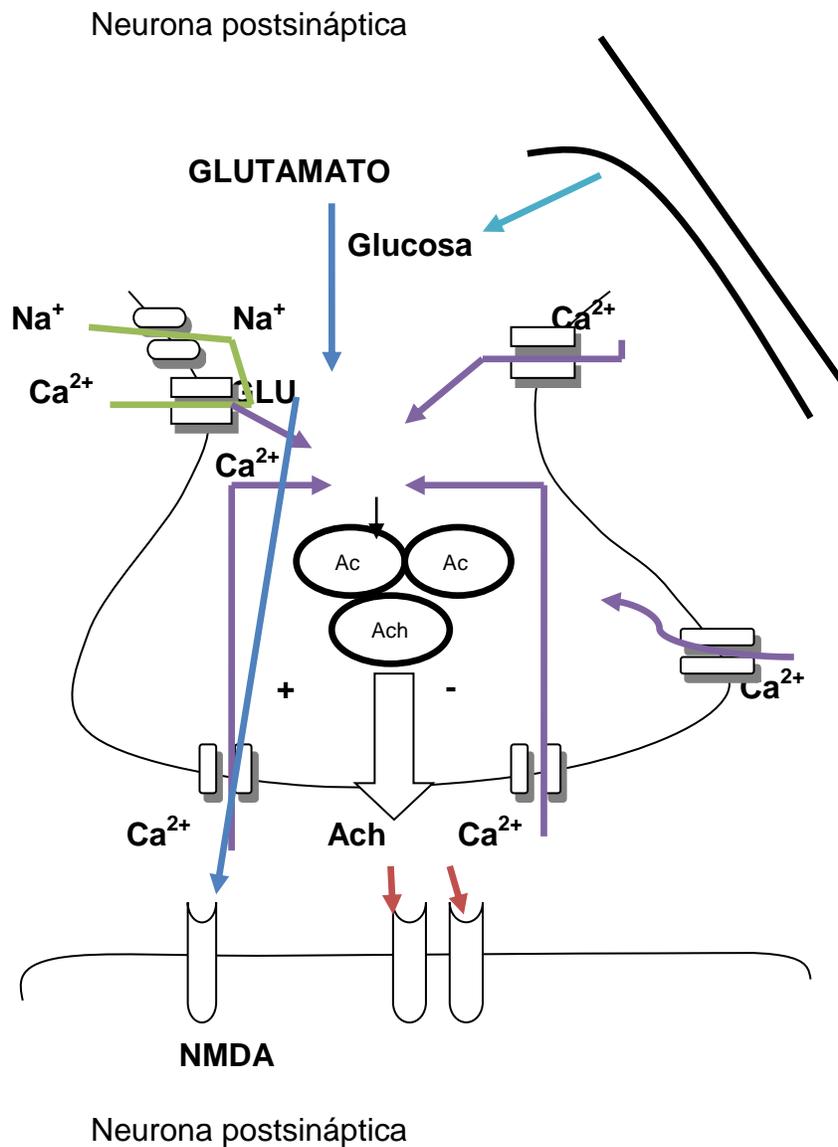
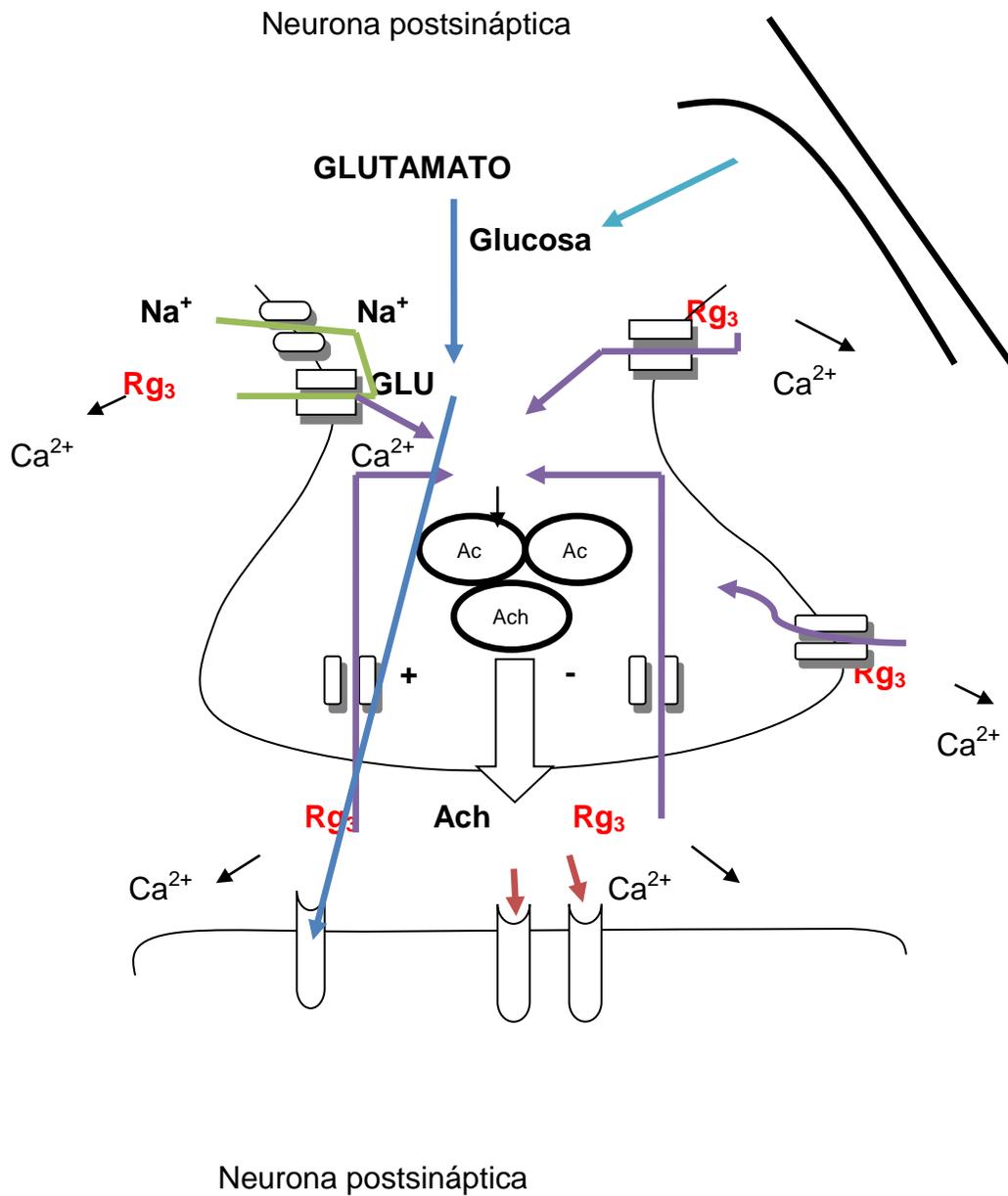


Figura 4.5. Sinapsis glutamatergica en donde actúa el *Panax ginseng*.

Mecanismo funcional de conductancia del ión  $\text{Ca}^{2+}$ , inducida por la modulación del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato (GLU). El GLU, aminoácido excitador, se capta directamente de la sangre o a través de glucosa, puede liberarse directamente o desde almacenes vesiculares, puede ocupar receptores postsinápticos neuronales como el NMDA (Adaptado por Cardona, 2003).

Figura 4.6. Acción del *Panax ginseng* a nivel neuronal.

Hipótesis de la inhibición de la entrada de  $Ca^{2+}$  inducida por el ginsenosido  $Rg_3$  e inhibición del receptor postsináptico neuronal NMDA (Adaptado de Cardona, 2003).

### 4.3.2 Guaraná ó *Paullinia cupana*

El guaraná es un arbusto trepador originario de la Amazona, cuyo nombre científico es *Paullinia cupana*. Produce frutos que cuando maduran se abren parcialmente y dejan ver la pulpa blanca y las semillas. Las semillas contienen estimulantes, entre ellos cafeína (que en ocasiones denominan guaranina, especialmente para comercializarla). Para obtener las semillas del fruto de *Paullinia cupana* se fermentan para facilitar la eliminación del arilo; luego se tuestan, se elimina el tegumento y se muelen. El polvo se utiliza como ingrediente de bebidas (especialmente energizantes), de cosméticos y como suplemento alimenticio. El guaraná constituye la materia vegetal más rica en cafeína ya que contiene de 6 a 8 % lo cual aunado a la teofilina y teobromina que también están presentes, le confiere un notable efecto estimulante (Kuskoski, 2005). El efecto antidiarreico puede explicarse por el contenido elevado de taninos.

La cafeína, teobromina y teofilina componentes principales del Guaraná, pertenecen al grupo de las metilxantinas que son eficaces sobre el sistema nervioso central, incrementan el estado de alerta y disminuyen la fatiga debido a la acción que ejercen sobre el mecanismo de acción de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina).

#### Taninos

Propiedades de los taninos:

- Los taninos modifican la percepción del amargor y la astringencia.
- Forman con los taninos y antocianos del vino, pigmentos resistentes.
- Reaccionan con las proteínas y los taninos, permitiendo obtener una mejor estabilidad coloidal.
- Poseen una acción antioxidante.

#### Saponinas

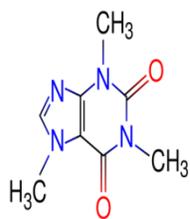
Las saponinas esteroidales son compuestos que poseen una estructura compleja formada por un núcleo esteroidal hidrofóbico y una parte hidrofílica constituida por unidades de monosacáridos. Están ampliamente distribuidas en el reino vegetal y aunque en mayor o menor medida se encuentran en una gran cantidad de plantas.

La acción de estas hormonas, reguladoras del SNC, sistema cardiovascular y sistema muscular, está mediada por AMPc (segundo mensajero en el mecanismo de acción de hormonas peptídicas y otras como las catecolaminas). Los niveles de AMPc se hallan regulados por la acción de la fosfodiesterasa de AMPc la cual hidroliza el AMPc a AMP, estando el equilibrio de la hidrólisis muy desplazado hacia la formación de AMP. Sin embargo cuando la fosfodiesterasa de AMPc resulta inhibida, la velocidad de conversión de AMPc en AMP desciende, el resultado es el aumento de los niveles de AMPc, con lo que sus efectos

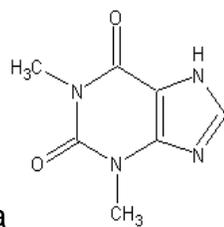
estimulantes (e indirectamente los de la adrenalina) se ven prolongados o intensificados (Peña, 1998).

*En cuanto a la guaraná como tal, DaCosta Miranda (2009) no encontraron resultados significativos en un estudio doble-ciego para determinar si reduce los síntomas de fatiga y depresión en pacientes con cáncer mamario sometidas radiación.*

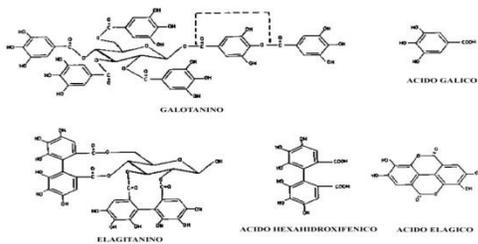
### Componentes de Guaraná paullinia



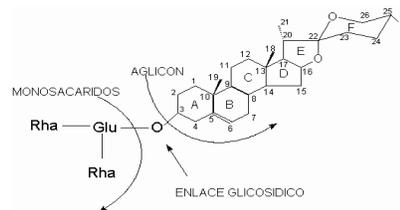
Cafeína



Teofilina

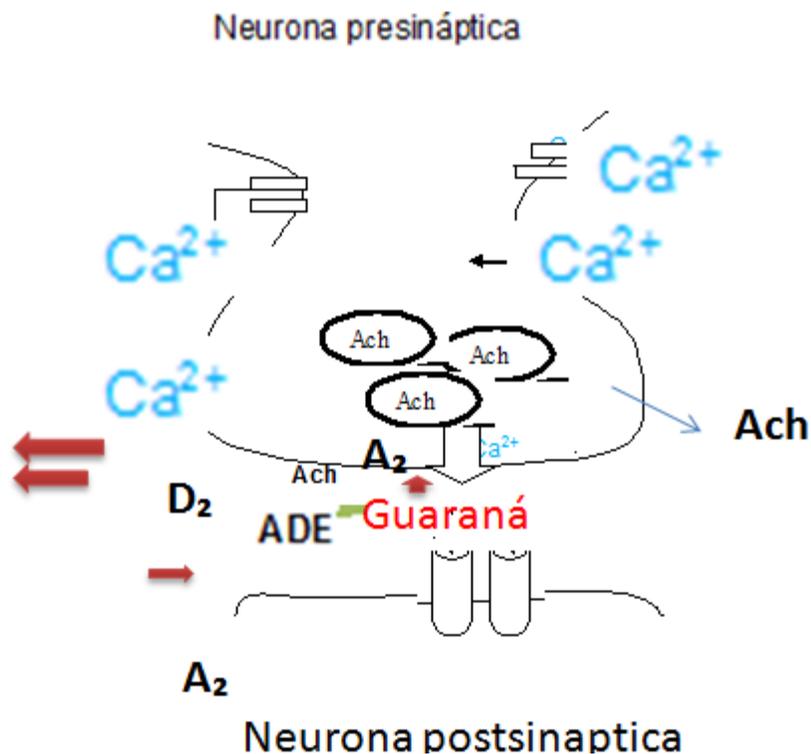


Taninos



Saponina

Figura 4.7. Acción del Guaraná a nivel neuronal.



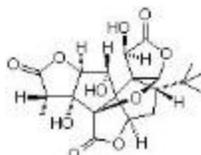
Hipótesis del sinergismo de la cafeína de la guaraná con los anticolinérgicos. La cafeína bloquea competitivamente a los receptores  $A_2$ , inhibiendo la liberación de ACh promovido por la ADE; al disminuir la concentración de ACh en la hendidura sináptica se reducen los requerimientos de anticolinérgicos necesarios para bloquear a los  $RM_1$  postsinápticos, lo cual explica el sinergismo de la cafeína con los anticolinérgicos (Adaptado de Góngora, 2005).

### 4.3.3 *Ginkgo biloba*

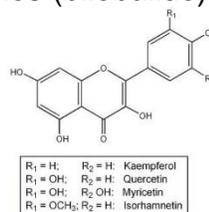
*Ginkgo biloba* es el nombre científico de un árbol único, casi desaparecido en el mundo excepto en el sur de China; cuando se ha cultivado en otras regiones no logra adaptarse del todo. El árbol alcanza gran tamaño, 20 a 40 y hasta 50 m y es muy resistente y adaptable en zonas perturbadas. Se le llama también “cabellera de doncella” por su aspecto dorado en el otoño.

Componentes del *Ginkgo biloba*.

La hoja de *ginkgo* contiene aminoácidos, azúcares sencillos, polisacáridos, ácidos orgánicos, ciclitoles, esteroides, etcétera y como principios activos se consideran dos tipos de compuestos de estructura química diferente: flavonoides y terpenos. Entre los flavonoides se encuentran principalmente heterósidos de quercetol y kenferol (flavonoles), así como moléculas dímeras, los biflavonoides entre los cuales se puede citar la amentoflavona, el bilobetol, ginkgetol, etc.; contiene también flavan-3-oles y proantocianidoles. Los terpenos pueden ser de dos tipos, diterpenos (ginkgolidos A, B, C, J y M) y sesquiterpenos (bilobárido).



Ginkgolido B



R <sub>1</sub> = H;	R <sub>2</sub> = H;	Kaempferol
R <sub>1</sub> = OH;	R <sub>2</sub> = H;	Quercetin
R <sub>1</sub> = OH;	R <sub>2</sub> = OH;	Myricetin
R <sub>1</sub> = OCH <sub>3</sub> ;	R <sub>2</sub> = H;	Isorhamnetin

Flavonoides

Se atribuyen importantes propiedades medicinales al *Ginkgo* y se usa de manera tradicional en diversos padecimientos. Se ha encontrado que tiene actividad nootrópica por lo que se considera que puede mejorar la concentración y la memoria o evitar el vértigo. Sin embargo las referencias publicadas reportan datos contradictorios, desde que no hay beneficio medible en la memoria ni en la función cognitiva de voluntarios sanos mayores de 60 años (DeKosky, 2008), hasta la afirmación de que el extracto estandarizado tiene múltiples efectos terapéuticos debidos a sus propiedades antioxidantes, aun cuando es necesario ampliar los estudios al respecto (Kennedy, 2002; Sung Chung y cols, 2009).

Entre los mecanismos reportados se ha encontrado que *Ginkgo biloba* (EGb) disminuye la velocidad de desaparición de los receptores muscarínicos y alfa-2-adrenoceptores asociados al envejecimiento y favorece el mantenimiento de los procesos de captación de colina en las terminales nerviosas del hipocampo. Por su propiedad antioxidante, inactiva radicales libres de manera más potente que la

vitamina E y presenta actividades antiserotonérgicas y antihistamínicas periféricas (Morales, 2000).

En cuanto al mecanismo de acción, el extracto de *Ginkgo biloba*, administrado en cerebro de rata provoca una inhibición reversible de la MAO-A y MAO-B, lo que podría explicar su actividad antiestrés y su efecto neuroprotector. Pero, en una publicación muy reciente, utilizando un modelo de medida de tomografía de emisión se han medido los efectos de un extracto de ginkgo sobre la MAO A y B en cerebro humano y se ha observado que no se producen cambios significativos, por lo que se sugiere que debe haber otros mecanismos implicados.

En la Base Exhaustiva de Datos de Medicamentos Naturales (NMCD) los extractos de hojas del *Ginkgo biloba*, por vía oral, tienen las siguientes calificaciones:

#### **Posiblemente eficaz para**

- **La enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia.** mejora ligeramente los síntomas de la enfermedad de Alzheimer y las demencias vasculares o mixtas. La mayoría de los estudios clínicos muestran que el *Ginkgo* ayuda a tratar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, aunque hay también algunos resultados conflictivos.
- **Mejorar los problemas cognitivos causados por la edad.** parece mejorar la capacidad para pensar en las personas ancianas que tienen problemas leves o moderados de pérdida de memoria o problemas cognitivos; en personas sin demencia pero con pérdida de memoria debido a la vejez, el extracto de hojas de *Ginkgo* puede mejorar la memoria visual de corto plazo y la rapidez en el procesamiento mental.
- **Mejorar la concentración en los jóvenes.** influye en la memoria y en velocidad del proceso mental en las personas que no han sufrido pérdida de la memoria. Cierta evidencia sugiere que la combinación del *Panax ginseng* y el *Ginkgo* es eficaz para mejorar la memoria y que la combinación podría ser más eficaz que cada producto por separado.

**Posiblemente ineficaz para:** el zumbido de oídos, la depresión de invierno en personas con trastornos afectivos estacionales, los problemas sexuales relacionados con el uso de drogas antidepresivas y para prevenir los síntomas de mal de alturas (de montaña) en escaladores.

**Probablemente ineficaz para:** las enfermedades del corazón ya que el consumo de Ginkgo no disminuye las posibilidades de las personas de más edad de sufrir un ataque cardíaco, dolor en el pecho o derrame cerebral.

*Insuficiente evidencia para hacer una determinación para: La degeneración macular senil, la ansiedad, los derrames cerebrales, La pérdida de la audición, problemas de colesterol, arteriosclerosis, cáncer y síndrome de fatiga crónica.*

Como se puede apreciar, entre los posibles efectos documentados están varios que tienen que ver con concentración, memoria y mejor circulación, lo cual explica su utilización en las bebidas energizantes.

#### **4.3.4 Acción de los suplementos herbarios con algunos neurotransmisores**

A continuación se presenta el resumen de los principales neurotransmisores que intervienen con los suplementos herbarios: *Ginseng panax*, *Guaraná paullinia* y *Ginkgo biloba*.

##### **Acetilcolina**

La raíz de *Panax ginseng* es rica en ginsenósidos y otros esteroides anabolizantes. Éstos pueden regular a los receptores de la acetilcolina, lo que hace que tenga efecto estimulante o sedante (Choi, 2002; Souccar, 1999).

Tachikawa y cols (2004), a través de sus estudios del efecto de ginsenósidos en células adrenales *in vitro*, consideran que los metabolitos de las saponinas modulan a los receptores nicotínicos de la acetilcolina generando la subsiguiente reducción de secreción de catecolaminas y que este efecto se asocia con la acción antiestrés del ginseng; atribuyen el efecto tanto a los ginsenósidos como a los productos metabólicos de éstos que pueden llegar a actuar en el SNC, también como reguladores de receptores nicotínicos de acetilcolina

Las saponinas del ginseng, especialmente ginsenósidos Rg2, bloquean los receptores de la acetilcolina y los receptores de  $\text{Na}^+$ , inhiben la afluencia de  $\text{Na}^+$  a través de los canales y por lo tanto reducen la cantidad de  $\text{Ca}^{++}$  (Tachikawa, 1995).

##### **Noradrenalina**

Todas las fracciones (saponinas y no saponinas) de ginsenósidos del *Panax ginseng*, inhiben la absorción de la noradrenalina (NA) (Tsang, 1985). En el hipocampo la combinación de los extractos de ginseng de *Panax* (G115) y *Ginkgo biloba* (GK501), disminuyó el nivel de la NA (Petkoy, 2006) pero el *Ginkgo biloba* solo, no tiene ningún efecto sobre reacciones de noradrenalina (Wang, 2000).

### **Dopamina**

Kim (2005), demostró que el extracto de *panax ginseng* inhibe la liberación de dopamina estimulada por nicotina. Indujeron la liberación de dopamina mediante nicotina y demostraron que se bloquea por completo cuando se administran previamente ginsenósidos saponínicos. Sugieren que éstos pueden actuar en las terminales presinápticas de dopamina para inhibir la liberación de dopamina explicando el efecto de bloqueo del *ginseng* sobre el comportamiento inducido por la nicotina así como otros psicoestimulantes.

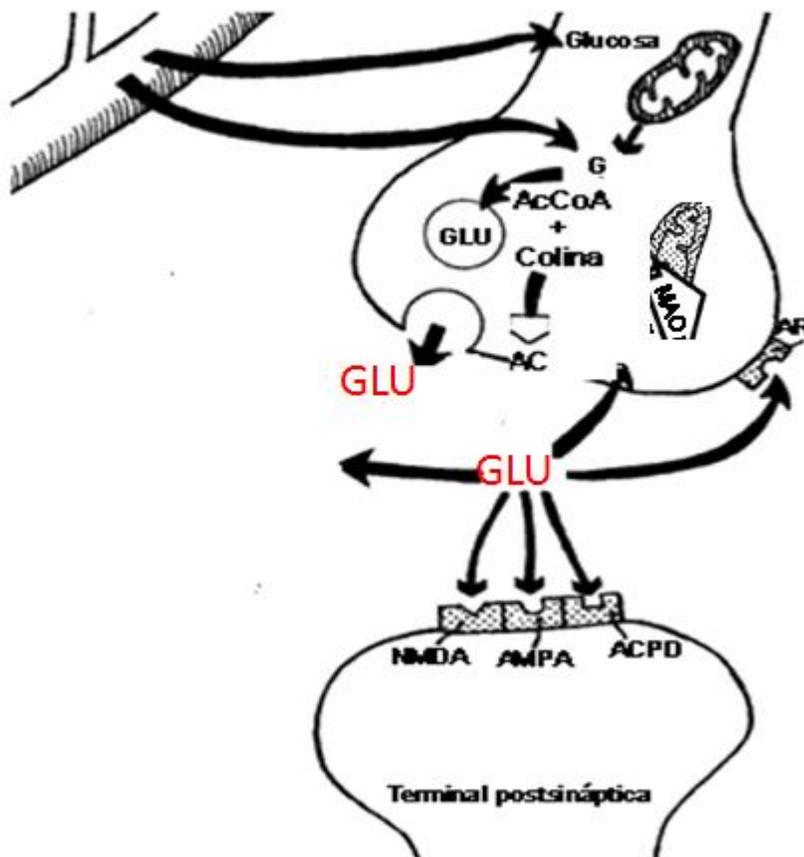
### **GABA**

Los ginsenósidos podrían afectar específicamente la absorción de este neurotransmisor. Puesto que la absorción de GABA es la más sensible a la acción inhibitoria de los ginsenósidos, se postula que el *ginseng* puede ejercer su acción en el SNC afectando al retiro de este neurotransmisor en regiones sinápticas y que las neuronas de GABA pueden ser uno de los sitios principales de la acción (Tsang, 1985).

### **Serotonina**

Los bilobalidos presentes en el extracto de *Ginkgo biloba* pueden modular selectivamente a la serotonina a nivel de los receptores 5-HT, lo cual es la base de su aplicación en el tratamiento de desórdenes neurológicos derivados de la disfunción en el sistema de producción y liberación de serotonina (Brown & Luo, 2009).

Figura 4.8. Mecanismo de acción de Ginkgo biloba.



Eleva el nivel de glucosa en el cerebro, así ayuda a mejorar la función cognitiva, al activar la liberación de acetilcolina

#### 4.3.5 Acción de la combinación de los suplementos herbarios

##### COMBINACION DE GUARANÁ PAULLINIA/ PANAXGINSENG

Los extractos de *Panax ginseng* que se venden a menudo combinados con extractos de *Guarana paullinia*, contienen componentes con similar potencial; se ha demostrado que modulan el funcionamiento cognitivo. Pero en 2004, en un estudio doble ciego y contra placebos, Kennedy evaluó los efectos de extractos de *Panax ginseng* y de *Guarana paullinia*, por separado y combinados, en voluntarios sanos. Evaluaron el desempeño cognitivo y el estado de ánimo subjetivo antes y desde 1 hasta 6 horas después de la administración de los extractos y se encontró en comparación con el placebo, el desempeño mejoró a lo largo del día con ambos extractos separados y combinados; con el extracto de guaraná mejoró incluso la atención pero con menor exactitud. El extracto de ginseng y la combinación mejoraron la velocidad en las pruebas de memoria pero no hay evidencia de que mejore la exactitud. El estudio

demuestra efectos psicoactivos de ambos extractos y de la combinación de ambos, que no pueden atribuirse al contenido de la cafeína del extracto de guaraná, que es muy bajo del orden de 9 mg (Kennedy, 2004).

#### COMBINACION GINKGO BILOBA/ PANAX GINSENG

En un estudio llevado a cabo en 2001, se demostró que la administración continua de una combinación de extractos estandarizados de ginkgo y panax tiene un efecto consistente en el humor y en algunos aspectos del desempeño cognitivo, específicamente en calidad de memoria, memoria secundaria, memoria de trabajo, velocidad de memoria, calidad de atención y velocidad de atención. El estudio fue controlado con placebo, doble ciego, balanceado y cruzado; el resultado más notable fue el incremento en el factor de calidad de memoria, dependiente de la dosis en dosis altas. En cambio hubo un decremento en la velocidad de atención, también dependiente de la dosis (Kennedy, 2002).

Mientras que la literatura no reporta aún estudios concluyentes sobre los efectos cognitivos de la administración crónica del panax en uno de los pocos estudios serios (doble ciego, controlado con placebo, balanceado y cruzado) sobre el efecto de la combinación panax/ginkgo, se evaluó la habilidad cognitiva para resolver substracciones seriales y se encontró que había una diferencia significativa en el número de respuestas correctas después del tratamiento combinado ginkgo/panax, en todos los tiempos evaluados (1 a 6 horas después de la administración) y en todas las dosis, aunque la más baja (320 mg) fue la mejor (Scholey, 2002). Sigue pendiente determinar si la administración crónica de la combinación tiene efectos definidos en la cognición.

#### **4.3.6 Estudios de *Panax Ginseng*, *Guaraná Paullinia* y *Ginkgo Biloba* con respecto a memoria-aprendizaje y fatiga mental.**

Tabla 4.8 Estudios de los suplementos herbarios con respecto a la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

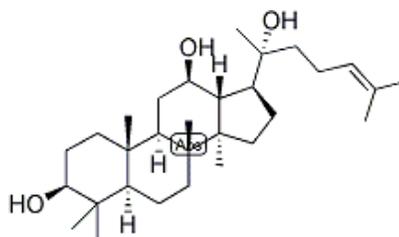
Referencia	Organismo de prueba	Dosis	Efectos observados
Haskell, 2007	Seres humanos	37.5, 75, 150 y 300 mg de extracto de guaraná paullinia (PC-102)	Mejoras en la memoria secundaria, el aumento de alerta y el estado de ánimo.  Respecto a la dosis de 75 mg produce efectos cognitivos más positivos que las dosis más altas.
Kennedy, 2008	129 adultos jóvenes sanos (18-24 años)	Bebida con guaraná Paullinia. Bebida con guaraná y vitaminas y minerales Después de 30 min hicieron la medición de 6 complementos	Mejor desempeño de tareas, tanto en términos de aumento de la velocidad y la exactitud de la realización de las tareas.  Demuestran la mejora de cognición, y al adicionar vitaminas –minerales puede mejorar el rendimiento cognitivo y reducir la fatiga mental.
Reay, 2006	Adultos jóvenes sanos	Capsulas que contienen Ginseng (G115) Placebo 0 mgG115/0 mg de Glucosa 200mg G115/0mg glucosa 0 mg G115/25 g glucosa 200mgG115/25 glucosa	-Se mostro que tanto que el Ginseng como la glucosa mejora los resultados de una tarea de calculo mental. -Hubo mejoramiento en la sensación subjetiva de fatiga mental.  -Mejoras en el rendimiento cognitivo.
Reay, 2005	Adultos jóvenes sanos	200 y 400mg G115 Midiéndose la glucosa en sangre antes, durante y después	-Se determinó una disminución de glucosa en sangre P (0. 005) en los dos casos. - Panax Ginseng, puede mejorar el rendimiento y la sensación subjetiva de fatiga mental.

Referencia	Organismo de prueba	Dosis	Efectos observados
Canter, 2002, Nathan, 2002.	Individuos sanos voluntarios Revisión sistemática	Varias dosis de Ginkgo Biloba	No se puede recomendar como droga "inteligente"
Scholey, 2002	Adultos jóvenes sanos	360 mg de Ginkgo Biloba 400mg de Panax Ginseng 960 mg de Ginkgo y Ginkgo/ginseng	En los tres casos: Mejoramiento en el rendimiento de memoria secundaria, en las pruebas cognoscitivas de drogas de investigación (RDC). Ginseng mejora la velocidad de desempeño de tareas de memoria y la percepción de tareas de atención En la combinación mejora en la percepción del estado de ánimo.
D`Angelo, 1986; Ellis, 2002	30 jóvenes voluntarios	200 mg de G115 al día por ocho semanas	Mejor atención, el procesamiento y el tiempo de reacción auditiva. Funcionamiento social y mental
Cadinal, 2001	83 jóvenes voluntarios	200-400 mg de G115 durante 8 semanas	No mostró ningún efecto sobre el afecto positivo, afecto negativo o la perturbación del estado de ánimo.

### 4.3.7 Discusión

Los componentes activos del *Panax ginseng*, los ginsenósidos son saponinas triterpénicas y se han aislado y caracterizado más de 30. Su estructura química básica es un núcleo esteroideo con 17 carbonos en 4 anillos y se diferencian por el tipo, posición y número de residuos de azúcares unidos por enlaces glucosídicos en C-3 y C-6; desde luego estos sustituyentes modifican sus efectos fisiológicos. Los dos grupos más importantes de ginsenósidos son los del protopanaxadiol –que son los más abundantes– y los derivados de protopanaxatriol (Popovich, 2002).

Figura.4.9 Protopanaxadiol



Uno de los problemas en su utilización es que la composición química del extracto puede variar en función de condiciones climáticas y ambientales, por lo que es importante utilizar extractos estandarizados. Se emplea como reconstituyente en la fatiga mental ya que ayuda a activar las hormonas adrenocorticotrópicas, y éstas a su vez son las que generan la liberación de la adrenalina que es el neurotransmisor que ayuda a fortalecer la memoria-aprendizaje y estar alerta.

En la mayoría de los estudios sobre *Panax ginseng* se ha utilizado el extracto estandarizado G115 (de Pharmaton) en dosis de 200 mg por día. Los resultados obtenidos incluyen efectos positivos, sin efectos y combinaciones de estos efectos en distintos indicadores, incluyendo la atención, el rendimiento cognitivo, el rendimiento de memoria, la velocidad de reacción en tareas de memoria y la precisión en las tareas de atención (Reay, 2005; Reay 2006; Ellis, 2002; Kennedy, 2002 Kennedy, 2008; Scholey, 2002).

Con respecto a *Guaraná paullinia* se emplea como estimulante del sistema nervioso central por su alto contenido de cafeína, (7%); actúa con los receptores cerebrales adenosínicos, aumentando el estado de vigilia, y tiene un efecto ergogénico (incremento en potencia muscular), provocando la liberación de adrenalina. Se ha demostrado mediante investigación científica (Kennedy, 2008; Haskell, 2007) que produce una mejoría en la memoria-aprendizaje y que dosis de 75 mg producen efectos cognitivos mas positivos que en dosis mayores. Los extractos de *G. paullinia* se estandarizan por el contenido de cafeína. Cabe señalar que no ha sido evaluada por la FDA para la seguridad, eficacia y pureza (Kuskoski, 2005).

El *Ginkgo biloba* ayuda a elevar el nivel de glucosa en el cerebro y de esta manera ayuda a mejorar la función cognitiva; además al activar la liberación de acetilcolina favorece el estado de alerta y la memoria, mejorando a su vez a la memoria-aprendizaje. Algunos investigadores (Wang, 2000; Scholey, 2002;), evaluaron el efecto que tienen estas bebidas sobre el desempeño cognitivo de quienes lo consumen encontrando mayor precisión en las tareas de procesamiento visual rápido, disminución de la fatiga mental y reducción del déficit en el desempeño cognitivo.

#### **4.3.8 Conclusión**

El guaraná paullinia y el *Ginkgo biloba*, ayudan a mejorar el desempeño cognitivo a su vez teniendo respuesta positiva a la memoria-aprendizaje.

El panax ginseng bloquea los receptores de acetilcolina e inhibe la absorción de la noradrenalina, basándonos en lo que dice el autor Tachikawa, por lo tanto afectan la memoria-aprendizaje.

#### **4.4 BEBIDAS ENERGETICAS Y SU EFECTO EN LA MEMORIA-APRENDIZAJE Y LA FATIGA MENTAL.**

Las bebidas energéticas ofrecen al consumidor una “revitalización” o “recarga de energía”; esto se debe al contenido de cafeína que puede ayudar a mantener despiertas algunas personas, pero no incrementan su desempeño físico, escolar o laboral, sólo reducen la sensación del cansancio.

Se han descrito algunos de los ingredientes más comunes de las bebidas energéticas, sus efectos en algunas funciones y en el desempeño del cerebro; ahora mencionaremos cómo influyen dichas bebidas en algunas conductas del ser humano.

Tabla 4.9 Acción de los componentes de las bebidas energéticas con algunos neurotransmisores

COMPONENTE	NEUROTRANSMISORES			
	ACETILCOLINA	DOPAMINA	GABA (ÁCIDO AMINOBUTIRICO)	NORADRENALINA O ADRENALINA
CAFEÍNA	Causan activación del Ca <sup>2+</sup> de 3-30 mg/Kg, Aumento de acetilcolina extracelular (Aranda, 2006).	Aumento de la actividad dopaminérgica (Garret, 1997).	Inhibe la liberación del GABA (Mukhopadhyay, 1998).	Activa la secreción de la noradrenalina (Smith, 2005).
TAURINA	Aumenta los niveles de acetilcolina dentro del hipocampo (Kleinrok, 1980).		Protección de células neuronales especialmente en cerebros de edad avanzada. (Saransaari, 1998).	Antagoniza el estrés inducido por el aumento de glucosa en sangre mediante la reducción de noradrenalina.
GUARANA PAULLINIA	Causan activación del Ca <sup>2+</sup> (Adaptado de Aranda, 2006).	Aumento de la actividad dopaminérgica (Adaptado de Garret, 1997).		Activa los receptores de adenosina e inhibe la fosfodiesterasa activando la noradrenalina (Heard, 2006).
PANAX GINSENG	Los ginsenósidos regulan a los receptores de acetilcolina (Choi, 2002) El ginsenósido Rg <sub>2</sub> bloquean los receptores de Ach y de Na <sup>+</sup> (Tachikawa, 1995).	Inhibe la liberación de dopamina estimulada por nicotina (Kim, 2005).	Se postula que el ginseng afecta al GABA en regiones sinápticas (Tsang, 1985).	Todos los ginsenósidos inhiben la absorción de la noradrenalina (Tsang, 1985).
GINKGO BILOBA	Realza la activación colinérgica (Spinella, 2005).			No tiene ningún efecto sobre reacciones con la NA (Wang, 2000).

Tabla 4.10. Mecanismo de acción de 3 marcas de bebidas energéticas en base a los componentes mayoritarios.

NEUROTRANSMISOR	BEBIDAS ENERGETICAS		
	Rockstar	Monster	Red bull
Acetilcolina	<p><b>1000 mg de taurina</b> Aumenta los niveles de acetilcolina en el hipocampo.</p> <p><b>150 mg de Ginkgo biloba</b> Realza la actividad colinérgica</p>	<p><b>1000 mg de taurina</b> Aumenta los niveles de acetilcolina en el hipocampo.</p> <p><b>200 mg de Ginseng Panax</b> Los ginsenósidos Rg<sub>2</sub> bloquean los receptores de Ach de los iones Na<sup>+</sup></p>	<p><b>75 mg - 341 mg de cafeína</b> Activa el Ca<sup>2+</sup> y aumenta la Ach extracelular.</p> <p><b>1000 mg de taurina</b> Aumenta los niveles de acetilcolina en el hipocampo.</p>
GABA	<p><b>1000 mg de taurina</b> Protección de células neuronales contra los aminoácidos excitatorios en exceso.</p>	<p><b>1000 mg de taurina</b> Protección de células neuronales contra los aminoácidos excitatorios en exceso</p> <p><b>200 mg de Ginseng Panax</b> Afecta el GABA en regiones sinápticas.</p>	<p><b>75 mg - 341 mg de cafeína</b> Inhibe la liberación del GABA</p> <p><b>1000 mg de taurina</b> Protección de células neuronales contra los aminoácidos excitatorios en exceso</p>
Noradrenalina	<p><b>1000 mg de taurina</b> Antagoniza el estrés inducido por la elevación de glucosa en sangre mediante la reducción de NA</p>	<p><b>200 mg de Ginseng Panax</b> Todos los ginsenósidos inhiben la absorción de la noradrenalina (Tsang,1985)</p>	<p><b>75 mg - 341 mg de cafeína</b> Activa la secreción de NA</p>
RELACIÓN CON LA MEMORIA-APRENDIZAJE	<b>Ayuda a mejorar la memoria aprendizaje</b>	<b>Reduce la memoria-aprendizaje</b>	<b>Ayuda a mejorar la memoria-aprendizaje</b>

#### 4.4.1 Estudios realizados sobre los efectos que causan las bebidas energéticas

Tabla 4.11. Estudios de las bebidas energéticas con respecto a la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

Referencia	Organismo de prueba	Efectos observados
O'Brien (2008)	4271 estudiantes voluntarios de 10 universidades de Carolina del Norte (Encuesta por Web). Análisis multivariable	<p>A través de análisis multivariado, el consumo de AmED se asocia significativamente (<math>p &lt; 0.001</math>) con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de la percepción subjetiva de intoxicación, lo que lleva a un consumo casi del doble de alcohol, respecto a los que no mezclan con BE</li> <li>Mayor duración de los episodios de embriaguez (6.4 vs 3.4 días)</li> <li>Doble de episodios semanales de embriaguez (1.4 vs. 0.73 días)</li> </ul> <p>Mayor prevalencia (<math>p &lt; 0.05</math>) de consecuencias que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ser víctimas o autores de abuso sexual,</li> <li>viajar con conductor ebrio o conducir en estado de ebriedad,</li> <li>sufrir daño físico o heridas que requieren tratamiento médico.</li> </ul>
Pichainarong (2004)	<p>Dos grupos de trabajadores de la construcción:</p> <p>(186 individuos en c/u)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un grupo consumió BE durante más de 3 meses y</li> <li>Grupo de control que no consumió BE durante más de 3 meses</li> </ul>	<p>Hubo asociación estadísticamente significativa entre 5 factores relacionados con el consumo de BE:</p> <p>estado civil (mayor consumo en solteros), horas extraordinarias de trabajo (mayor en los que trabajan horas extra), motivación de los anuncios de BE (mayor en quienes consideran útiles los anuncios), actitud positiva hacia las BE (mayor en quienes consideran que tienen efecto benéfico)</p> <p>Ser fumadores y consumo previo de estimulantes (Kratom ó <i>Mitragyna speciosa</i>).</p>

Referencia	Organismo de prueba	Efectos observados
Alford, 2001	36 jóvenes voluntarios, sanos. Estudio doble ciego, aleatorio, en 3 etapas de cuatro semanas	Consumieron una bebida con cafeína, taurina y glucurono-lactona. Hubo mejoras durante la primera hora de reacción: En desempeño psicomotriz, estado de alerta subjetivo, desempeño mental, memoria y resistencia física, así como en resistencia aeróbica y desempeño anaeróbico.
Malinauskas, 2007	496 estudiantes universitarios de universidad estatal en Central Atlantic., elegidos aleatoriamente. Encuesta y prueba de campo para determinar patrones de consumo.	51 % consumen > 1 BE / mes, se consideran consumidores de BE. generalmente consumen de 1 a 4 veces / mes; Entre los consumidores, las razones para ingerir BE son:: 67 % cuando no han dormido bien (generalmente una BE), 65 % para aumentar energía (generalmente una BE), 54 % mezcladas con alcohol en fiestas (49% consume 3 BE/evento) 29 % reportan episodios de crisis por el consumo de BE (relación dosis:efecto), 22 % reportan cefalea por el consumo de BE 19 % reportan palpitaciones por el consumo de BE
Scholey, 2004	20 participantes 18 a 31 años, sanos, no fumadores. Abstinencia de cafeína y alcohol >12 h. Estudio aleatorio, doble ciego, balanceado y cruzado. Se administraron 5 "BE" a todos (una cada semana) con vehículo, gas carbónico, color y sabor más: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa</li> <li>• Cafeína</li> <li>• Ginseng y Ginkgo</li> <li>• Glucosa+cafeína+ Ginseng y Ginkgo</li> <li>• Placebo</li> </ul>	Se evaluaron humor, efectos cognitivos y fisiológicos antes y 30 min después de ingerir la bebida.  La mezcla completa mejora significativamente el desempeño en memoria secundaria y en velocidad de atención. No tiene efecto en otros procesos cognitivos ni en el humor. Los efectos de cafeína y glucosa por separado no bastan para predecir el resultado completo, lo que implica sinergia.

Referencia	Organismo de prueba	Efectos observados
Reyner & Horne, 2001	<p>12 voluntarios sanos, restricción de sueño previa.</p> <p>Estudio doble ciego, con una bebida que contiene sacarosa, glucosa, cafeína, taurina, glucorolactona y vitaminas vs. Control sin cafeína, taurina ni glucorolactona</p> <p>Prueba de manejo en un simulador. Se evaluaron incidentes en el manejo, sensación de sueño y Electro-encefalograma (EEG) a las 2 h.</p>	<p>En 90 min se detectan incidentes en el manejo y sensación de sueño, significativamente menores en el grupo que consume la BE.</p> <p>El EEG muestra tendencia a reflejar menor somnolencia.</p>
Seidl, 2000	<p>10 estudiantes sanos, estudio doble ciego controlado por placebo; 5 consumidores de cafeína y 5 no-consumidores</p> <p>Bebida Red Bull, administración por la noche y registro previo y a los 60 min, de:</p> <p>Actividad cerebral en procesos cognitivos específicos .mediante onda P300 del ERP (Event related potential); tiempo de reacción motora y atención.</p>	<p>La mezcla de taurina, cafeína y glucorolactona, tiene efectos positivos en el comportamiento humano y el estado de ánimo.</p> <p>La latencia de la onda P300, el tiempo de reacción motora son significativamente mayores respecto al baseline en el grupo placebo e iguales en quienes ingirieron la bebida; también tuvieron mejores registros en sensación de bienestar, vitalidad y actitud social extrovertida.</p> <p>Estos efectos están mediados por la acción de la cafeína en los receptores purinérgicos (adenosinérgico) y por la modulación de los receptores causada por la taurina.</p>

<b>Referencia</b>	<b>Organismo de prueba</b>	<b>Efectos observados</b>
Curry, 2009	<p>27 mujeres con privación de cafeína. Estudio doble ciego, aleatorio, controlado con placebo.</p> <p>Evaluación del desempeño Neuropsicológico antes y después del consumo de:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bebida energética con alcohol</li><li>• Bebida energética sin alcohol</li><li>• Control: Bebida sin cafeína</li></ul>	<p>BE + alcohol generó puntuación significativamente menor en el desempeño neuropsicológico, especialmente en percepción video espacial, habilidad constructiva y en lenguaje.</p> <p>BE sin alcohol genera mejores resultados en atención pero no hubo diferencias significativas en el desempeño neuropsicológico antes y después del consumo de la BE.</p> <p>Concluyen que el consumo de BE con 6% de alcohol reduce significativamente el desempeño en funciones cognitivas.</p>

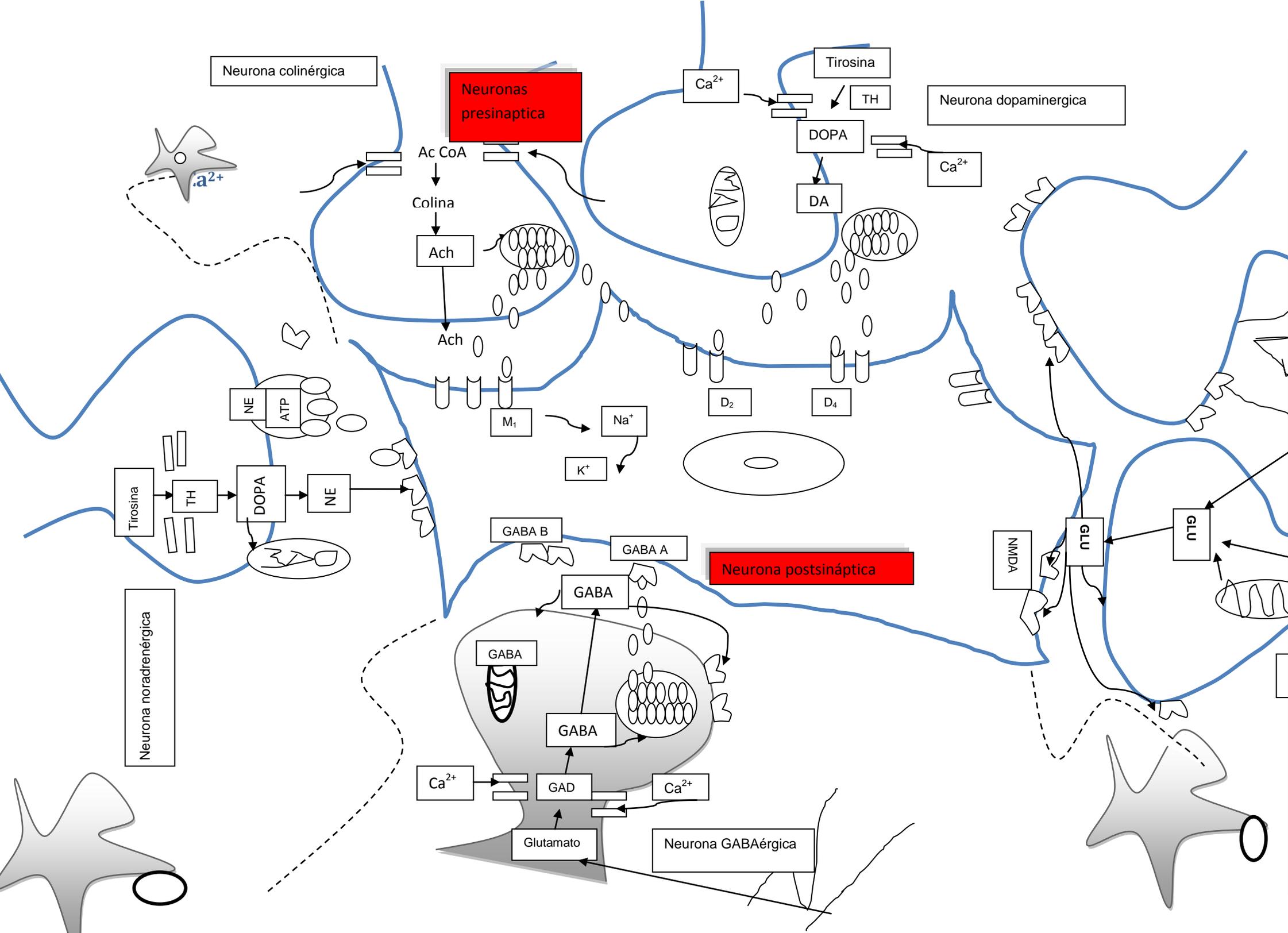


Figura 4.10 Actividad de neuronas presinápticas y postsinápticas cuando se lleva a cabo la memoria-aprendizaje y fatiga mental.

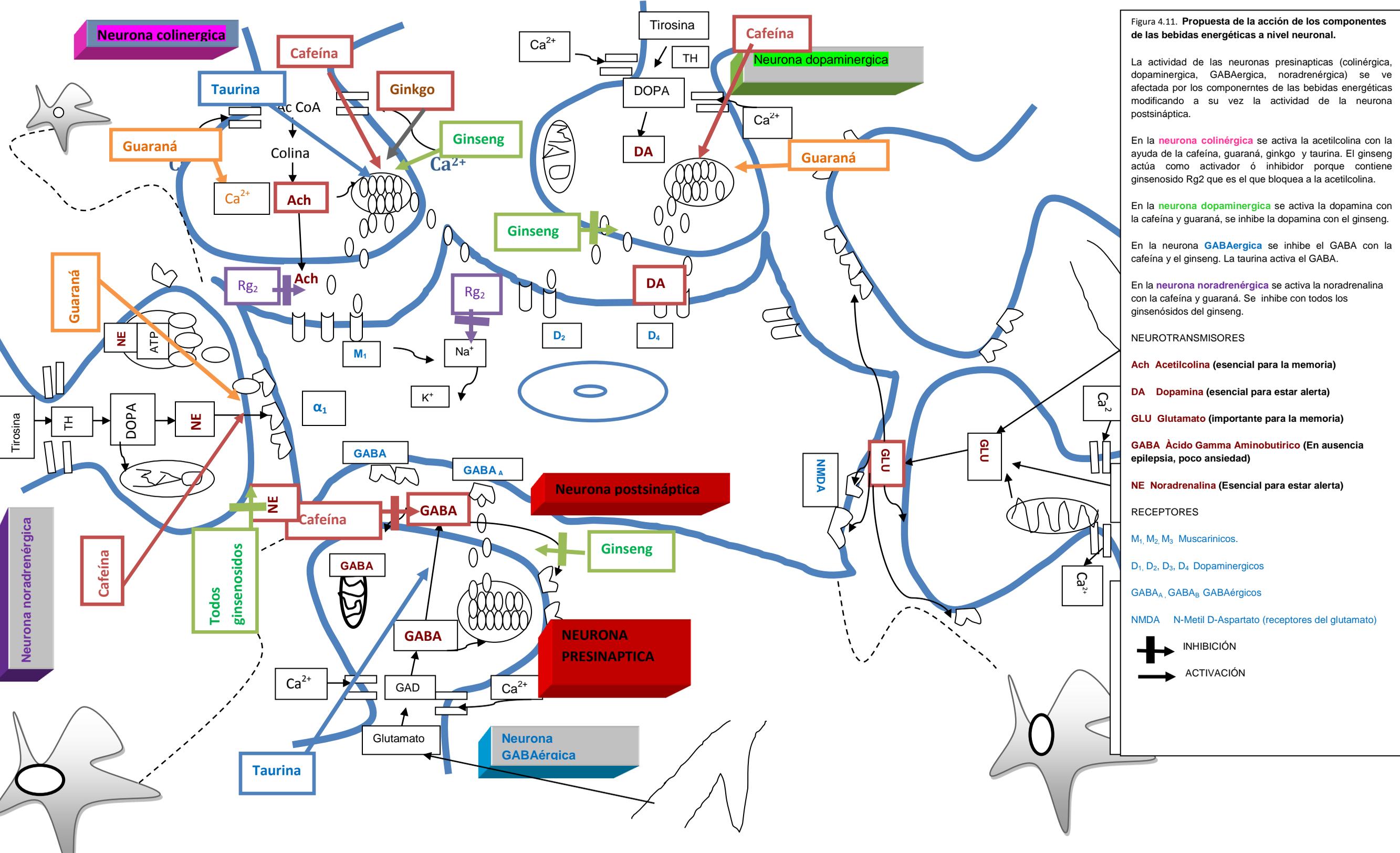


Figura 4.11. Propuesta de la acción de los componentes de las bebidas energéticas a nivel neuronal.

La actividad de las neuronas presinápticas (colinérgica, dopaminérgica, GABAérgica, noradrenérgica) se ve afectada por los componentes de las bebidas energéticas modificando a su vez la actividad de la neurona postsináptica.

En la **neurona colinérgica** se activa la acetilcolina con la ayuda de la cafeína, guaraná, ginkgo y taurina. El ginseng actúa como activador ó inhibidor porque contiene ginsenosido Rg2 que es el que bloquea a la acetilcolina.

En la **neurona dopaminérgica** se activa la dopamina con la cafeína y guaraná, se inhibe la dopamina con el ginseng.

En la neurona **GABAérgica** se inhibe el GABA con la cafeína y el ginseng. La taurina activa el GABA.

En la **neurona noradrenérgica** se activa la noradrenalina con la cafeína y guaraná. Se inhibe con todos los ginsenósidos del ginseng.

#### 4.4.2 Discusión

Después de haber analizado 156 referencias publicadas en revistas entre las que destacan Human Psychopharmacology, Neuroscience, The American Journal of Clinical Nutrition, Aminoacids, Journal Psypharmacology, Journal Nutrition, queda claro que hay un enorme interés por las BE y sus posibles efectos terapéuticos, estimulantes y/o dañinos. Entre los estudios publicados hay muchos –como los que hemos analizado– que se han llevado a cabo con rigor científico, controles, placebos y diseñados como doble ciego, aleatorio y/o cruzados, que dan confianza en los resultados; el problema es que a pesar de ello, no son muy claras las conclusiones. Cabe señalar que en muchos de los estudios una de las limitaciones es que el número de individuos es bastante bajo.

Podemos agrupar los resultados de las publicaciones consultadas, en los siguientes grupos:

Reportan que las BE mejoran la atención y el razonamiento verbal pero no en la memoria: Warburton et als (2001), Van Den et al. (2004), Clauson et al. (2008), Seidl et al. (2000), Scholey et al. (2004), Haskell (2007) y Kennedy et al. (2004). Prácticamente todos ellos coinciden en que el efecto se debe a la cafeína, taurina y/o azúcar, incluyendo desde luego, las combinaciones.

Warburton (2001) y Van Den (2004) coinciden en que las BE generan mejor procesamiento de la información y del rendimiento cognitivo.

Otros investigadores consideran que las cantidades de guaraná, ginseng, etc que contienen las BE populares son inferiores a las cantidades necesarias para que puedan generar un beneficio terapéutico, entre ellos Clauson et al. (2008), Canter (2002) y Nathan (2002). En tanto que si atribuyen efectos positivos en rendimiento cognitivo y fatiga mental: Haskell (2007), Reay (2005 y 2006), Kennedy (2008) Kennedy & Scholey (2002) y D'Angello (1986).

En cuanto a reportes desfavorables destacan los de: Curry (2009) indica que el consumo de una BE con un 6 % de alcohol (vol.) influye negativamente en el rendimiento cognitivo; Rassing et al (2008) comentan que este tipo de bebidas pueden servir como inicio a otra forma de dependencia de drogas y finalmente, Iyaduray et al. (2000), proponen que el consumo de estas bebidas, ricas en cafeína, taurina, guaraná y extractos de semillas, pueden provocar ataques en el ser humano.

Jay (2006) considera que son eficaces para estar alerta una sola noche mientras Kennedy (2004) indican que una combinación de cafeína y glucosa que contienen las BE puede mejorar el rendimiento cognitivo y fatiga subjetiva durante largos periodos de demanda cognitiva.

En Europa se han reportado experimentos aleatorizados con jóvenes sanos controlados con placebo, doble-ciego y diseñado equilibrado, Haskell (2007), Scholey (2002,2004), Reay (2005), Kennedy (2005,2008) utilizando extractos de Guaraná Paullinia, Ginseng panax y Ginkgo biloba coinciden en que estos extractos ayudan a mejorar el rendimiento cognitivo.

Respecto a Estados Unidos han hecho investigaciones en jóvenes y jóvenes mayores sobre bebidas energéticas con estudios de doble-ciego y placebo controlado; Cardinal (2001) y Bichler (2006), reportan que no hubo ningún efecto en la memoria ni en el estado de ánimo. Lieberman (2002), pueden mejorar la función cognitiva, O'Brien (2008), provocan consecuencias graves en jóvenes cuando se combinan BE con alcohol.

Los artículos que consulte de Asia se refieren a sustancias específicas a nivel cerebral, Huang, (2010), Xu (2001), Wei (2006). Suh (2005), Takeo (1983), en lo cual utilizan ratas y conejos.

#### 4.4.3 Conclusión

Las bebidas energéticas provocan una serie de efectos en el cerebro, los cuales pueden relacionarse con el rendimiento cognitivo por sus componentes principales: la cafeína, la taurina y algunos suplementos herbarios.

En el caso de la cafeína específicamente se reporta que uno de sus mecanismos es a nivel neuronal, bloqueando los receptores de adenosina, por lo tanto disminuye la fatiga mental, causa activación de  $\text{Ca}^{2+}$  y de acetilcolina extracelular que ayuda a mejorar la memoria-aprendizaje.

La taurina favorece al aumento del neurotransmisor GABA y la acetilcolina con lo cual se retrasa el envejecimiento del cerebro y el consecuente declive de la función cognitiva.

En cuanto a los componentes herbarios que suelen adicionarse a este tipo de bebidas, las conclusiones no son tan claras; hay cierta coincidencia en resultados favorables cuando se trata de extractos estandarizados y en los efectos inmediatos, pero no la hay en resultados a largo plazo, en extractos simples y hay algunos reportes sobre posibles efectos negativos.

El caso de los extractos cambia por dos razones: su composición puede variar sensiblemente y ello generaría respuestas muy diferentes en los consumidores; las pruebas llevadas a cabo con extractos estandarizados son más consistentes en general. La otra razón es que mientras no esté claro el mecanismo de acción, aun si hay efectos reportados, la conclusión tiene reservas y sólo se han descrito en algunos casos.

El *Panax ginseng* puede afectar a los neurotransmisores acetilcolina, GABA, dopamina y noradrenalina por su contenido de ginsenósidos ( $\text{Rg}_2$  y  $\text{Rg}_3$ ), por ello, combinado con glucosa, mejora la memoria y la atención.

El Guaraná por su contenido de cafeína activa la acetilcolina, la dopamina y la noradrenalina, por lo tanto mejora la memoria-aprendizaje.

El ginkgo biloba realza la activación colinérgica, favoreciendo a la memoria-aprendizaje.

La mezcla de alcohol siendo este un depresor y las BE contienen estimulantes que contrarrestan tal efecto, lo que hace que se consuma más cantidad de alcohol y enmascara la sensación de embriaguez y a su vez hay una deshidratación.

En términos generales, se puede decir que las bebidas energéticas no tienen gran efecto sobre la memoria-aprendizaje en dosis moderadas o bajas y que solo pueden mejorar el procesamiento de información y el estado de alerta.

Así mismo al realizar este estudio abre las puertas para posteriores estudios como en las bebidas energéticas el adicionar solo los componentes que pueden ayudar a nuestro cerebro como por ejemplo:

- extraer los ginsenoides Rg<sub>2</sub> y Rg<sub>3</sub> del Panax ginseng,
- efecto que causa el solo utilizar los panaxadiololes en las bebidas energéticas,
- efecto que causan el solo adicionar los panaxatriololes en las bebidas energéticas.

## VI. BIBLIOGRAFIA

Abate, Tadeo Nora, 2008. La psicología cognitiva y sus aportes al proceso de aprendizaje. Universidad Nacional de Tucuman. Disponible a través de internet en: [http://www.quadernsdigitals.net/datos\\_web/hemeroteca/r\\_1/nr\\_804/a\\_10845/10845.html](http://www.quadernsdigitals.net/datos_web/hemeroteca/r_1/nr_804/a_10845/10845.html)

Adan, A. 2009, marzo 17. La cafeína estimula el sistema nervioso central y favorece la concentración. *Europapress*. Madrid. Disponible a través Internet en: <http://www.europapress.es/salud/noticia-cafeina-estimula-sistema-nervioso-central-favorece-concentracion-estudio-20090317132920.html>

Alcaraz, Romero Víctor Manuel. 2000. Estructura y función del sistema nervioso: recepción sensorial y estados del organismo. 2ª ed. Manual Moderno. pp. 22-35.

Alcaraz, Romero Víctor Manuel. 2001. Texto de neurociencias cognitivas. 2ª Ed. Manual Moderno. pp 99.

Alford, C., H. Cox & R. Wescott. 2001 The effects of Red Bull Energy Drink on human performance and mood. *Aminoácidos*. **21**, (2):139-50. Colección Biomedicina y Ciencias Biológicas. Springer Wein. Austria. <http://www.springerlink.com/content/xxdbgvjy9ke72wbl/>

Amar Amar Jose Juan, Abello Llanos Raimundo, Tirado García Diana, Sotomayor O. Zoila. 2004. Desarrollo infantil y construcción del mundo social. Ediciones Uninorte. Pág.40

Aranda, M. and G. Morlock. 2006, July. Simultaneous determination of riboflavin, pyridoxine, nicotinamide, caffeine and taurine in energy drinks by planar chromatography-multiple detection with confirmation by electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. (1131): 253-260. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967306013707>

Arasa Gil, M. 2005. Manual de nutrición deportiva. Paidotribo. España.

Arramirez. 2011, marzo 11. Revista del consumidor. La chispa enlatada. <http://revistadelconsumidor.gob.mx/wp-content/uploads/2011/04/pdf-bebidas2.pdf>

Arellano Montaña, S. y S. Álvarez Rosario. 2006. Reemplazo hormonal en la menopausia, reemplazo hormonal, función cognitiva y memoria. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. **14** (3): 185-190.

Astiazarán, I. y J. A. Martínez. 2000. Alimentos, Composición y Propiedades. Mc. Graw-Hill Interamericana. España. Pp. 298-307.

Augus, D. 1997, diciembre 2. La vitamina C previene enfermedades cerebrales, según una investigación. *El mundo. Ciencia*. Disponible a través de Internet en:

<http://www.elmundo.es/elmundo/1997/diciembre/02/ciencia/ivitaminac.html>

Ávila Costa, M. R. L. 2001. Efecto de la taurina en el sistema nervioso de la rata expuesta a un modelo de estrés oxidativo producido por ozono, análisis morfológico bioquímica y su relación en la conducta. Tesis de Doctorado. Facultad de Ciencias. UNAM, México. Pág. 89.

Baghkhani, L & M. Jafari. 2002. Cardiovascular adverse reactions associated with Guarana: is there a causal effect?. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*. **2**(1):57-61.

[http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/J157v02n01\\_08](http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/J157v02n01_08)

Baltasi, C. 2007. The benefits of *Ginkgo biloba*. *Jour. of American Diet Assoc.* **107**(3):432-3.

Barbados Hernandez Francisco Javier, Gomez Cerezo J. López Rodriguez M. Vazquez Rodriguez J. Mayo 2006. El síndrome de fatiga crónica y su diagnóstico en medicina interna . Madrid. **23**(5) 12

Barthel, T. et al. 2001. Readiness potencial in different states of physical activation and after ingestion of taurine and/or caffeine containing drinks. *Aminoacids*, **20** (1): 63-73.

<http://www.springerlink.com/content/p4n8gcj1h19ay7y8/>

Behrman Richard, Kliegman Robert , Lenson Hal. 2004. Tratado de pediatría. 17ª Edición. Madrid España. Pág. 183-184.

Belitz, H. D., W. Grosch. **Química de los alimentos**. Segunda edición. Editorial Acribia. 1999. pp. 939

Beltrán, I. 2003. Polifenoles y xantinas: su aplicación en obesidad. *Actividad dietética*. Núm. 19. Disponible a través de Internet en: <http://www.aedn.es/resources/publico19.pdf>

Bender, A.D. 1999. Introducción a la nutrición y el metabolismo. Acribia, España. Pp. 266-284.

Benedetti Eduardo. 2005. Rindiendo cuentas. Tres años como consejal en mar de plata. Primera edición. Editorial Dunken. Buenos Aires. Pp.220

Benoni, H., P. Dallakian, and K. Taraz. 1996, Enero. Studies on the essential oil from guarana. *Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und -Forschung A*. **203** (1):95-98  
<http://www.springerlink.com/content/p500t54kj85523j8/>

Berg Jeremy, Stryer Lubert, Tymoczko Jhon. 2008. Sexta edición. Editorial Reverté. Pág. 628

Bergner Paul. 1998. El poder curativo del ginseng. Editorial selector. Pp.161.

Berne, R. & M. Levy. 2001. Fisiología. 3ª ed. Elsevier Science. Pág. 50, 300-450, 494-506.

Best, W.J. 1997. Fisiológicas de la práctica médica. 12ª ed. Editorial Médica Panamericana. Pp: 80-87, 1315-1322.

Beverage World Publications Group. 2008. Amazon Energy. May 14, 2008. Disponible a través de red UNAM en: <http://www.beverageworld.com/index.php>.

Beyer Flores Carlos, Komisaruk Barry, Whipple Beverly. 2008. La ciencia del orgasmo, la naturaleza humana y los mecanismos del placer. Editorial Paidós transiciones. Pág. 163

Bhate, V., S. Deshpand, D. Bhat et al. 2008, December 8. Vitamin B<sub>12</sub> status of pregnant Indian women and cognitive fuction in their 9-year-old children. *Food Nutr. Bull.* **29**(4):249-254.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2656635/>

Bichler, A., A. Swenson and M. A. Harris. 2006, May 14. A combination of caffeine and taurine has no effect on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure. *Aminoacids*, **31**(4): 471-476. <http://www.springerlink.com/content/h71888704m815284/>

Biesalski Hans Konrad, Grimm Peter. 2007. Nutrición: Texto y atlas. Medica panamericana. Buenos aires; Madrid. Pp. 208

Boletín informativo. 2004. Bebidas Energéticas. ¿De qué se trata? *Revista Énfasis Alimentación*, 6. Disponible a través de Internet en: <http://www.parquealemcorre.com.ar/index/boletines/energdrink/dequesetra.htm>

Boletin informativo de la Asociación Toxicologica de Argentina. Junio 2005. 19(67-68):4-6

Bonce, L. 2002. Energy drinks. Ayudan, perjudican o hiperenergizan?. Sports Medicine Nutrition. Nutrinfo.com. ar. Argentina. Disponible a través de Internet en: <http://www.nutrinfo.com/pagina/info/nrgdrink.html>

Botta, Fernando. 2003, Marzo. Evaluación de la función cognitiva. El Diario Médico. Uruguay. Pág. 9. Disponible a través de Internet en: <http://www.smu.org.uy/publicaciones/eldiariomedico/n44/pag-9.pdf>

Brailowsky Simón. 1995. Las sustancias de los sueños: Neuropsicofarmacología. 1ra edición. Fondo de Cultura económica. México. Disponible a través de internet: [http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec\\_1.html](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_1.html)

Braillon, M.G. 1992. El sistema nervioso central. Tercera edición. Editorial Morata. Madrid España. Pág. 2

Braverman, E. 2004. The Edge Effect. Sterling Publishing, USA. Disponible a través de Internet en: [http://books.google.com/books?id=12zG7dUgelYC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_v2\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q=&f=false](http://books.google.com/books?id=12zG7dUgelYC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_v2_summary_r&cad=0#v=onepage&q=&f=false)

Bravo Valdivieso Luis. 1994. Psicología de las dificultades del aprendizaje escolar. Séptima edición. Editorial universitaria. pág. 90

Brewer Dick. 2006, Agosto. Bebidas Deportivas vs Bebidas Energéticas. Minnow information , Florida LMSC, boletín. [http://www.minnows.info/information/sports\\_energy\\_drinks.html](http://www.minnows.info/information/sports_energy_drinks.html).

Brice, C.F, A.P. Smith. 2002, November. Effects of caffeine on mood and performance: a study of realistic consumption. Psychopharmacology. **164** (2):188-92.  
<https://springerlink3.metapress.com/content/pjkk22jvvg0tktt/resource-secured/?target=fulltext.pdf&sid=n5lx2u2fhmiafwrkjwfv55&sh=www.springerlink.com>

Brouns, F. 1997. Necesidades nutricionales de los atletas. Paidotribo. Barcelona, España.

Bruce Albert, Dennis Bray et al. 2006. Introducción a la biología celular. 2da. Edición. Editorial Medica Panamericana. Pág. 417

Bruce M. Koeppen, Bruce A. Stanton. 2009. Berne y Levy Fisiología. 6ta. Edició. Elsevier, España. pp. 54,82.

Bueno Solano Carolina, Campos Baypoli Olga Nydia, García Diaz Sergio Alan, Izaguirre Flores Elda Inés, Verdugo Zamorano Wilfredo, et al. Cuantificación de riboflavina (Vitamina B<sub>2</sub>) en productos lacteos por HPLC.

Junio 2009. Rev. Chil. Nut. 36(2):136:142  
<http://redalyc.uaemex.mx/pdf/469/46911364005.pdf>

Campbell Peter, Smith Anthony, Peters Timothy. 2006. Bioquímica ilustrada. Bioquímica y biología molecular en la era posgenómica. Quinta Edición. Editorial Elsevier. Pág. 110,242.

Campos, Ana Lucia. 2008, 21 a 23 de febrero. Cerebro y aprendizaje. II Encuentro Internacional de Educadores. *Neurociencias y educación*. Brasil. 21,22, 23 de febrero.  
[http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:3fph8aaYUtMJ:www.aprendocontigo.com/descargas/II%2520Encuentro%2520Internacional%2520de%2520Educadores.doc+Campos,+A.L.+2008,+21+a+23+de+febrero.+Cerebro+y+aprendizaje&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEESiQ3gf8Z8c-sP7bG8n\\_C70TcCLvefQyr1SuZgGJ5BP2HU\\_8oB-QCZRQ-0EqpzlBXd1tJrp1EZiRnKtm3EDfKwfgzrrT\\_BARDihUxyZ42Vd\\_VazM6Tgj1wHr2Yjgv1QGngW04UJ&sig=AHIEtbTBvgohtCFDVpTkOL45gTlxqTDB\\_A](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:3fph8aaYUtMJ:www.aprendocontigo.com/descargas/II%2520Encuentro%2520Internacional%2520de%2520Educadores.doc+Campos,+A.L.+2008,+21+a+23+de+febrero.+Cerebro+y+aprendizaje&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEESiQ3gf8Z8c-sP7bG8n_C70TcCLvefQyr1SuZgGJ5BP2HU_8oB-QCZRQ-0EqpzlBXd1tJrp1EZiRnKtm3EDfKwfgzrrT_BARDihUxyZ42Vd_VazM6Tgj1wHr2Yjgv1QGngW04UJ&sig=AHIEtbTBvgohtCFDVpTkOL45gTlxqTDB_A)

Campos A.R, A.I.S. Barros, F.A. Santos y V.S.N. Rao. 2003 Guárama (*Paullinia cupana Mart.*) offers protection against gastric lesions induced by ethanol and indomethacin in rats. *Phytotherapy Research*. **17**, 10: 1199 – 1202. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.1212/abstract>

Canter PH, E Ernst. 2002, Verano. *Ginkgo Biloba: A Smart Drug?* A Systematic Review of Controlled Trials of the Cognitive Effects of *Ginkgo biloba* extracts in healthy people. *Psychopharmacology Bull.* **36**, 3:108-23. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hup.843/abstract>

Cañas Patricio D. 2002, Diciembre. Rol biológico y nutricional de la taurina y sus derivados. *Revista Chilena de Nutrición*. 29(3);286-292. [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182002000300003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182002000300003&script=sci_arttext)

Cardinal Bradley, Engels Hermann. 2001, June. Ginseng does not enhance psychological well-being in healthy, Young adults: Results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of the American Dietetic Association*. 101(6);655-660. [http://www.adajournal.org/article/S0002-8223\(01\)00165-1/abstract](http://www.adajournal.org/article/S0002-8223(01)00165-1/abstract)

Cardona, Raúl. 2003. Análisis del balance riesgo-beneficio de la terapéutica con productos naturales. Consideraciones pre-clínicas y regulatorias. *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*. Caracas . **34**, 1:30-36. Disponible a través de la base de datos Lilacs, en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-04772003000100006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-04772003000100006&script=sci_arttext)

Carlini, E.A. 2003, Junio. Plants and the central nervous system. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. **75**, 3: 501-512. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305703001126>

Carretero Accame, María.Emilia. 2000. Compuestos fenólicos: Taninos. *Panorama Actual Med.* **24**, 235: 633-636. Disponible a través de Internet en:

[http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0C1256A790048D68C/\\$File/235.pdf](http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0C1256A790048D68C/$File/235.pdf)

Carretero Accame, María.Emilia. 2008, Sep 26. Fitoterapia en el sobrepeso y obesidad (IV). *Farmacoeconomía*. Disponible a través de Internet en: <http://www.bio-slender.com/downloads/FARMACOECONOMIA-TeVerde-Guarana.pdf>

Carter, A.J., W.T. O'Connor, M.J. Carter and U. Ungerstedt. 1995, May. Caffeine enhances acetylcholine release in the hippocampus in vivo by a selective interaction with adenosine A1 receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* **273**(2):637-42 <http://jpet.aspetjournals.org/content/273/2/637.short>

Casanueva, E., H.M. Kaufer, L.A. Pérez, y P. Arroyo. 1995. Nutriología Médica. Editorial Médica Panamericana. México. Pag. 453-456

Casanueva, E., M. Koufer- Horwitz, y cols. 2001. Nutriología Médica. 2ª. ed. Editorial Médica Panamericana. México.

Casa Pía. 2009. El Guaraná (*Paullina cupana*). Dietética Herbolaria. Tarragona, España. Disponible a través de Internet en: <http://www.casapia.com/dietetica-herbolario/las-plantas-medicinales/guarana-paullina-cupana-informacion.html>

Case A. M., K.M. Flinn et al. 2007, January. Declining abundance of American Ginseng (*Panax quinquefolius* L.) documented by herbarium specimens. *Biological Conservation.* **134**, 1:22-30 [http://biology.mcgill.ca/grad/kathryn/PDFs/Case\\_ea\\_07.pdf](http://biology.mcgill.ca/grad/kathryn/PDFs/Case_ea_07.pdf)

Castellanos, R.A., Rossana M. R, Gladys G. Frazer. 2006, Enero-Junio. Efectos fisiológicos de las bebidas energizantes [Artículo de Revisión]. *Rev. Fac. Cienc. Med., Universidad Autónoma de Honduras.* Pp 43-49. Disponible a través de Internet en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2006/pdf/RFCMVol3-1-2006-8.pdf>

Castillo García Encarna, Martínez Soli Isabel. 2007. Manual de fitoterapia. Elsevier Masson. Barcelona España. Pág. 193

Castro Sierra, E., Chico Ponce de León, F., Gordillo Domínguez, L.F., Portugal Rivera, A. 2007. Neurotransmisores del sistema límbico. Hipocampo, GABA y memoria. Primera parte. *Salud Ment.* **30**,4:7-15. [http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:sNfXm1S070AJ:artemisaenlinea.org.mx/consultarevista.php%3Furl%3Dsalud\\_mental/sm%2520NEUROTRANSMISORES.pdf%26id%3D2384+Neurotransmisores+del+sistema+%3ADmbico.+Hipocampo,+GABA+y+memoria.&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEEsG59dnn8vFFcBpw2MOEZ0NGbqCgQbe92YML\\_ke6SemKRlubQsFHeuRZulPTW8g2AoCVghxqkuXfYfJojpq\\_o\\_A4LdwtcbfP4zozrnYRlwlz7f70mfavZJUCscEwHdwhDymoupn&sig=AHIEtbTKgPmryjJNT7gczZzqk53LgKVaiQ](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:sNfXm1S070AJ:artemisaenlinea.org.mx/consultarevista.php%3Furl%3Dsalud_mental/sm%2520NEUROTRANSMISORES.pdf%26id%3D2384+Neurotransmisores+del+sistema+%3ADmbico.+Hipocampo,+GABA+y+memoria.&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEEsG59dnn8vFFcBpw2MOEZ0NGbqCgQbe92YML_ke6SemKRlubQsFHeuRZulPTW8g2AoCVghxqkuXfYfJojpq_o_A4LdwtcbfP4zozrnYRlwlz7f70mfavZJUCscEwHdwhDymoupn&sig=AHIEtbTKgPmryjJNT7gczZzqk53LgKVaiQ)

Cavazza Claudio. 1 Dic, 2005. Composición que contiene carnitina e inositol fosfato útil como complemento dietético o fármaco. Oficinas españolas de patentes y marcas. Número de publicación 2243254. Pág.1-9 [http://www.espatentes.com/pdf/2243254\\_t3.pdf](http://www.espatentes.com/pdf/2243254_t3.pdf)

Chauchard, P. 1971. La fatiga. Ediciones Oikos-tau. S.A.Francia. pp 7-9.

Chen Zhong, Sakurai Eiko, Hu Weiwei, Jin Chunlei, et al. 2004. Pharmacological effects of carbinine on histaminergic neurons in the brain. *Br. J. Pharmacol.* **143**(5):573-80. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/sj.bjp.0705978/abstract>

Child Health Alert (CHA). May 2008. Caffeine: Watch out for the energy drinks. 26:2-3. Disponible a través de Red UNAM en: [http://goliath.ecnext.com/coms2/gi\\_0199-7925819/Caffeine-watch-out-for-energy.html](http://goliath.ecnext.com/coms2/gi_0199-7925819/Caffeine-watch-out-for-energy.html)

Choi Seok, Jung Se.Yeon, Lee Jun-Ho, Sala Francisco, et,al. May, 2002. Effects of ginsenosides , active components of ginseng on nicotinic acetylcholine receptors expressed in *Xenopus oocytes*. *European Journal of pharmacology.* **442**(1-2);37-45. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001429990201508X>

Christopher Gary, Sutherland David. January,2005. Effects of caffeine in non-withdrawn volunteers. *Human Psychopharmacology; clinical and experimental.* **20**(1);47-53. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hup.658/abstract>

Christos Papadelis, Chrysoula Kourtidou-Papadeli, Emmanouil Vlachogiannis, et al. 2003, February. *Effects of mental workload and caffeine on catecholamines and blood pressure compared to performance variations.* *Brain and Cognition.* **51**, 1: 143-154. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278262602005304>

Chun-Su Yuan. & Lucy Dey. 2001 (Summer-Fall). Multiple effects of American ginseng in clinical medicine. Letter to the editor. *Am. Jour. of Chinese Medicine.* Disponible a través de b-net en: [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_m0HKP/is\\_2001\\_Summer-Fall/ai\\_81596708/](http://findarticles.com/p/articles/mi_m0HKP/is_2001_Summer-Fall/ai_81596708/)

Cingolani E, H., A. Houssay B. 2000. Fisiología humana. El Ateneo. 7ª.ed. Buenos Aires. Págs. 499-523, 994,1040, 1075 y 1089.

Clauson Kevin A. Shields Kelly M., McQueen Cydney E., Persad Nikki. May-jun 2008. Safety issues associated with commercially available Energy drinks. *Journal of the American Pharmacists Association.* **48**(3);55-67. [http://www.pharmacytoday.org/pdf/2008/May\\_CE\\_exam.pdf](http://www.pharmacytoday.org/pdf/2008/May_CE_exam.pdf)

Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba. Informe sobre las bebidas energizantes. Sistema unificado de farmacovigilancia, Provincia de Córdoba, Argentina. Disponible a través de Internet en: <http://www.cmpc.org.ar/datos/vernoticias.asp?id=545>

Constanzo S., L. 2000. Fisiología. Mc Graw-Hill Interamericana. México. Pag. 62-75

Cruz, Martinez, A. 2008, junio 26. Bebidas energizantes, peligrosas-sociedad y justicia. La Jornada. México.

Cruz, Ortiz L.E. 2003. Hierbas e interacciones: El uso de la hierba de San Juan y *Ginkgo biloba*. *Farmacéutica*. Consulta por internet en: [http://www.universia.pr/investigacion/articulos/articulos\\_ginkgoaldia.doc](http://www.universia.pr/investigacion/articulos/articulos_ginkgoaldia.doc)

Curtis Michael, Page Clive , Sutter Morley.1998. Farmacología integrada. Harcourt. Pág. 93

Curry Kim, Michael J. Stasio. August 2009. The effects of energy drinks alone and with alcohol on neuropsychological functioning. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 24(6);473-481. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hup.1045/abstract>

D'angelo L., R. Grimaldi, M. Caravaggi, M. Marcoli, E. Perucca, S. Lecchini, G.M. Frigo and A. Crema. April-May 1986. A double-blind, placebo-controlled clinical study on the effect of a standardized ginseng extract on psychomotor performance in healthy volunteers . *Journal of Ethnopharmacology*. 16(1); 15-22. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378874186900632>

Da Costa Miranda , Trufelli Damila Cristine, Santos Juliana, Campos María Paschoin, Nobuo Melissa, da Costa Miranda Michele, Schlinder Fernanda, Riechelmann Rachel, del Giglio Auro. 2009. Effectiveness of guaraná (*Paullinia cupana*) for postradiation fatigue and depression: results of a pilot double-blind randomized study. *Jour. Altern Complement Med*. 2009, abril. 15(4):431-3. <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/acm.2008.0324>

De Frias, M. C., D. Bunce, A. Wahlin, R. Adolfsson, K. Slegers, Cruts Marc Van Broeckhoven, C. and N. Lars-Göran. 2007. Cholesterol and Triglycerides Moderate the Effect of Apolipoprotein E on Memory Functioning in Older Adults. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 62:112-118. <http://psychogerontology.oxfordjournals.org/content/62/2/P112.short>

Deijen JB, van der Beek EJ, Orlebeke JF, van den Berg H. 1992. Vitamin B-6 supplementation in elderly men: effects on mood, memory, performance and mental effort. *Psychopharmacology (Berl)*. 109(4):489-496.

Dekosky, S. T.; Williamson, J. D.; Fitzpatrick, A. L.; Kronmal, R. A.; Ives, D. G.; Saxton, J. A.; Lopez, O. L.; Burke, G. *et al.* 2008. "Ginkgo biloba for Prevention of Dementia: A Randomized Controlled Trial". *JAMA: the Journal of the American Medical Association* **300**: 2253–62.

Disponible a través de Internet en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19017911>

Delgadillo Juana, Ayala Guido. 2009. Efectos de la deficiencia de rivo flavina sobre el desarrollo del tejido dentoalveolar en ratas. *An Fac Med.* 70(1):19-27. Disponible a través de Internet en:

<http://sisbibunmsm.edu.pe/BVrevistas/anuales/v70n1/pdf/904v70n1.pdf>.

Devlin M. Thomas. 2004. Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas. Cuarta Edición. Editorial Reverté. Pág 993

Dhingra D., M. Parle, S.K. Kulkarni. 2003. Effect of combination of insulin with dextrose, d (-) fructose and Diet on learning and memory in mice. *Indian Journal of Pharmacology*, 35:151-156 <http://medind.nic.in/ibi/t03/i3/ibit03i3p151.pdf>

Diamond, J. Bruce 2008. Extracto de Ginkgo biloba: Mecanismos de Acción e Indicaciones Clínicas. Center for Research in Complementary and Alternative Medicine. West Orange, N.J., USA. Disponible a través de Internet en:

[http://www.cinac.org/orl/images/01\\_tanaken/06\\_vertigo/mecanismos\\_de\\_accion\\_e\\_indicaciones\\_clinicas\\_del\\_extracto\\_de\\_ginkgo\\_biloba.swf](http://www.cinac.org/orl/images/01_tanaken/06_vertigo/mecanismos_de_accion_e_indicaciones_clinicas_del_extracto_de_ginkgo_biloba.swf)

Dong Huiping Wang Wei Li Song Lv Shen Tang Yiyuan. Impairment of cognitive function induced by chronic D-galactose exposure. 2009, 01-22. Dalian University of Technology. Disponible a través de EBSCO en:

<http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=0b21bdaa-d1b7-47ef-8d3c-c6c194a26fe8&chunkid=125487>

Einat, H, J. Levine, E. Grauer, K. MacDonald, Belmaker. 1998, August. Effect of inositol treatment on the behavior of rhesus monkeys: preliminary results., *Neuropsychopharmacol-Biol-Psychiatry*. **22**, (6): 999-1005. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584698000542>

El Idrissi, Abdesslem, Trenkner Ekkehart. January, 2004. Taurine as a modulator of excitatory and inhibitory neurotransmission. *Neurochemical Research*. 29(1);189-197

<http://www.springerlink.com/content/u7x0092645487934/>

El Idrissi, Abdeslem. 2008, Mayo 2. Taurine improves learning and retention in aged mice. *Neuroscience Letters*, **436** (1):19-22. Disponible a través de Internet en:

[http://www.pinnaclife.com/assets/files/pdf/References/Age\\_Related/Taurine\\_in\\_Learning\\_and\\_Memory.pdf](http://www.pinnaclife.com/assets/files/pdf/References/Age_Related/Taurine_in_Learning_and_Memory.pdf)

El Idrissi, Abdeslem, Latifa Boukarrou, et al. 2008. Functional implication of taurine in aging. In Azuma, J., S. Schafer & I. Takashi. Taurine 7, Vol. 643 de la serie *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Disponible a través de RedUNAM en: <http://www.springerlink.com/content/q1609q2l45w63175/>

Ellis J. M. and Reddy P. 2002 Effects of Panax ginseng on quality of life. *The Annals of Pharmacotherapy*: Vol. 36, No. 3, pp. 375-379 <http://www.theannals.com/content/36/3/375.short>

Espinola, E.B, Días R, Mattei and Carlini, E.A. February, 1997. Pharmacological activity of Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*. 55, (3): 223-229 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874196015061>

Esquivel Solis, Viviana; Gómez Salas Georgina. December, 2007. Implicaciones metabólicas del consumo excesivo de fructuosa. *Acta Med. Costarricense*. 49,(4): 198-201. <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v49n4/3543.pdf>

Evira (Finnish Food Safety Authority; Autoridad Finlandesa de Seguridad Alimentaria). 2006. Stimulant compounds in energy drinks. Information on Food. Disponible a través de Internet en: [http://www.evira.fi/portal/en/food/information\\_on\\_food/food\\_categories/energy\\_drinks/stimulant\\_compounds\\_in\\_energy\\_drinks/](http://www.evira.fi/portal/en/food/information_on_food/food_categories/energy_drinks/stimulant_compounds_in_energy_drinks/)

Feijoo Seguin Michel. 2010. Estudio comparativo de dos técnicas analíticas para la determinación de la cafeína. Consulta a través de internet en : [http://upcommons.upc.edu/pfc/bitstream/2099.1/8440/4/03\\_Mem%C3%B2ria.pdf](http://upcommons.upc.edu/pfc/bitstream/2099.1/8440/4/03_Mem%C3%B2ria.pdf)

Fell, D. 1999. Bases de control del metabolismo. Edición Omega. España. pp 25.

Ferreira, Sionaldo Eduardo, Marco Tulio de Mello & María Lucia Formigoni Olvereira de Souza. 2004. O efeito das bebidas alcoólicas pode ser afetado pela combinacao com bebidas energéticas? Um estudo com usuarios. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 50, 1:48-51. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302004000100034](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000100034)

Festy Danielé. 2007. Antioxidantes. Editorial Robinbook. Barcelona. Pág. 103

Flores Soto, M.E., J.E. Segura Torres. 2005. Estructura y función de los receptores de acetilcolina del tipo de muscarínico y nicotínico. *Rev Mex Neuroc.* **6**,(4): 315-326 <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>

Foley, D. & E. Nechas. 1997. Enciclopedia de la salud para la mujer. Pirámide, S.A. Madrid, España.

Fornicola, F. 2007, May-June. *Energy Drinks: What's All the "Buzz" About? Coach and Athletic Director.* **76**, 10 38: 42-43. Disponible a través de Internet en: [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_m0FIH/is\\_10\\_76/ai\\_n27399031/?tag=content;col1](http://findarticles.com/p/articles/mi_m0FIH/is_10_76/ai_n27399031/?tag=content;col1)

Franconi, F.G., A. Diana, A. Fortuna, G. Galletta, G. Trombetta, G. Valentini, G. Seghieri and A. Loizzo. 2004, July 15<sup>th</sup>. Taurine administration during lactation modifies hippocampal CA1 neurotransmission and behavioural programming in adult male mice. *Brain Research Bull.* **63**, 6: 491-497. Disponible a través de Science Direct en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S036192300400098X>

Fredholm, B.B, K. Bättig, J. Holmén, A. Nehlig and E. E. Zvartau. 1999, March. Actions of Caffeine in the Brain with Special Reference to Factors That Contribute to Its Widespread Use. *Source: Pharmacological Reviews, Vol. 51, Issue 1, 83-133.* Disponible a través de Internet en: <http://pharmrev.aspetjournals.org/content/51/1/83.full>

Frontera, W.R.1996. Medicina deportiva clínica. Tratamiento médico y rehabilitación. Elsevier Saunders, España. Pág; 33

Gallarreta, Mario, Bustamante Julian, Martín del Río Rafael y Solís. José M. 1996 (January 1). Taurine Induces a Long-Lasting Increase of Synaptic Efficacy and Axon Excitability in the Hippocampus. *The Journal of Neuroscience.* **16**(1): 92-102. Disponible a través de Internet en: <http://www.jneurosci.org/cgi/reprint/16/1/92.pdf>

Gálvez Galve, J.J. 2008. Guía clínica naturista de la ansiedad y crisis de pánico. *Medicina Naturista.* **2**, 3: 215-222. Disponible a través de Dialnet en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2666015>

García García, Manuel. 2008. Autacoide en Diccionario Médico. Portales Médicos, S.L. Disponible a través de Internet en: [http://www.portalesmedicos.com/diccionario\\_medico/index.php/Autacoide](http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Autacoide)

García Sainz, J.A. 1996. Hormonas: mensajeros químicos y comunicación celular. Biblioteca del ILCE. **1**, (Ciencia 2/28). Disponible a través de Internet en: <http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/28/html/hormonas.html>

Garret, Bridgette E. and Griffiths R. Ronald. July,1997. The Role of Dopamine in the Behavioral Effects of Caffeine in Animals and Humans. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 57 (3):533-541  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305796004352>

Gary, Christopher. Sutherland David & Smith Andrew. 2005, January. Effects of caffeine in non-withdrawn volunteers. *Hum. Psychopharmacol.*; 20 (1):47-53. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hup.658/abstract>

Garza Carbajal, Aníbal. 12 de agosto del 2004. Efectos del plomo en la transmisión sináptica y la actividad aferente en el sistema vestibular. Tesis profesional. Licenciado en biomedicina. Benemerita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla,Pue. Pag.1-39  
<http://www.fisio.buap.mx/online/Tesis/tesis-anibal/AnibalGarzaTesisBiomedicinaVIII-2004.PDF>

Goldberg, I. 1994. Functional Foods: Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals. Aspen Pub, USA.

Goldberg, Jeff (C. Gardini, Traductor) 1999. Las endorfinas: anatomía de un descubrimiento científico que puede llevar al Premio Nobel. Gedisa. España.

Góngora, J. L., R. Moo-Puc et al. 2005, Abril-Junio. La cafeína y los antagonistas de los receptores A<sub>2A</sub> de la adenosina como posible coadyuvante de la terapia anticolinérgica en la enfermedad de Parkinson. *Rev. Biomed de la Universidad Autónoma de Yucatán*. 16, 2:99-111. Disponible a través de Internet en:  
<http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb051625.pdf>

González Frankenberg, B.G. 2000. Estudio en torno al acoplamiento entre la síntesis y la liberación del GABA en el cerebro de la rata. Tesis de Licenciatura. Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala, UNAM. México. pp. 63

González- Gross Marcela, Gutierrez Angel, Mesa José Luis, Ruiz Ruiz Jonatan, Castillo Manuel, J. Dic, 2001. La nutrición en práctica deportiva. Adaptación de la pirámide nutricional a las características de la dieta del deportista. Caracas. Alan 51(4)  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06222001000400001&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06222001000400001&script=sci_arttext)

González Maestre, Diego. 2007. Ergonomía y psicopsicología.4ta. Edición. FC Editorial. Pp. 326

González Ruano, E. 1986. Alimentación del deportista. Editorial Marbán, S.A. España.

Greenwood E. Carol. 2003, May 1<sup>st</sup>. Dietary Carbohydrate, Glucose Regulation, and Cognitive Performance in Elderly Persons. *Nutrition Reviews (Int. Life Sci. Institute)*, **61**, Supplement 1: 68-74(7). Disponible a través de Ingenta Connect en: <http://www.ingentaconnect.com/content/ilsi/nure/2003/00000061/A00105s1/art00011>

Greenwood, E Carol., Tam Carolyn, Chan Mae. Young Karen.W, A. Binns Malcom & Van Reekum Robert. 2005, Aprl. Behavioural disturbances, not cognitive deterioration, are associated with altered food selection in seniors with Alzheimer's disease. *Jour. Gerontol A Biol Sci Med Sci*, **60** (4):499-505. <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/60/4/499.short>

Griffiths, R., Juliano, L.M., & Chausmer, A.L. (2003). Caffeine pharmacology and clinical effects. In: Graham A.W., Schultz T.K., Mayo-Smith M.F., Ries R.K. & Wilford, B.B. (eds.) *Principles of Addiction Medicine*, Third Edition (pp. 193-224). Chevy Chase, MD: American Society of Addiction). Adapted by Johns Hopkins University School of Medicine. Johns Hopkins Bayview Campus. Disponible a través de Internet en: [http://www.caffeinedependence.org/caffeine\\_dependence.html#addiction](http://www.caffeinedependence.org/caffeine_dependence.html#addiction)

Guyton, C. A. 2000. *Tratado de Fisiología Médica*. 7<sup>a</sup>. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. México. Pp: 570, 662-671.

Hak Sung Chung, Alon Harris, Jóhannes Kári Kristinsson, Thomas A. Ciulla, Carol Kagemann, Robert Ritch. 1999. *Ginkgo biloba* Extract Increases Ocular Blood Flow Velocity. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. June 1999, **15**(3): 233-240. doi:10.1089/jop.1999.15.233.

Haller, A. Christine. P. Jacob and N.L. Benowitz, 2005. Short-term Metabolic and Hemodynamic Effects of Ephedra and Guarana Combinations. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. **77**, 6: 560–571. Disponible a través de PubliMed en: <http://www.nature.com/clpt/journal/v77/n6/full/clpt2005445a.html>

Hartley, David, Heinze Liane Elsabagh, Sarah. File, Sandra. 2003. Effects on cognition and mood in postmenopausal women of 1-week *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. **75**, (3): 711– 720 <http://jerrycott.com/user/Ginkgo.menopause.pdf>

Haskell, Crystal, Kennedy David , Wesnes Keith, Scholey Andrew. 2005, Enero 27. Cognitive and mood improvements of caffeine in habitual consumers and habitual non-consumers of caffeine *Psychopharmacology* (Springer Berlin). **179** (4) :813-25. Disponible a través de Springer Link en: <https://commerce.metapress.com/content/r979ajcfqdtmuj7g/resource-secured/?target=fulltext.pdf&sid=ayalo1eororvfx55a2uhxv45&sh=www.springerlink.com>

Haskell, Crystal,. Kennedy David , Wesnes Keith, Scholey Andrew. 2007 , January. *A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans.* *J Psychopharmacol.* **21**, (1) :65-70. Disponible a través de PubliMed en: <http://jop.sagepub.com/content/21/1/65.long>

Hawley, J. & L. Buike Louise. Rendimiento deportivo Máximo. Estrategias para el entrenamiento y la nutrición en el deporte. Paidotribo. España. pp. 325, 407.

Heard Charles M., Johnson Sarah, Moss Gary and Thomas Chris P. 2006 July 6. In vitro transdermal delivery of caffeine, theobromine, theophiline and catechin from extract of Guarana Paullinia cupana. *International Journal Pharmaceutica.* **317** (1); 26-31 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037851730600189X>

Henderson, T. Samuel. (Broomfield, CO). 2004 Use of medium chain triglycerides for the treatment and prevention of Alzheimer's disease and other diseases resulting from reduced neuronal metabolism II. United States Patent 6835750. <http://www.freepatentsonline.com/6835750.html>

Hernández Rodríguez Manuel, Sastre Gallego, Ana.1999 Tratado de nutrición. Ediciones Díaz de santos. Madrid España. pp. 81

Hernández Royero, Ricardo. 1997. Obtención de crudo de saponinas hipocolesteromizantes del *Chenopodium quinoa Willd.* *Rev. Cubana Med Milit.* **26**(1): 55-62. [http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol26\\_1\\_97/mil08197.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol26_1_97/mil08197.htm)

Herrera Navarrete, R.A. 1992 La función de la atención y la memoria en el aprendizaje; investigación documental. Tesis Licenciatura. Licenciatura en Educación Primaria. Universidad Pedagógica Nacional. México. Pág. 64

Hewlett Paul, & A. Smith. 2007, August. Effects of repeated doses of caffeine on performance and alertness: new data and secondary analyses. *Hum Psychopharmacol.* **22** (6):339-50. Disponible a través de Wiley Interscience: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hup.854/abstract>

Hoane,Michael., Wolyniak Joseph.G. & Akstulewicz. Stacy.L. 2005.Administration of rivoflavin improves behavioral outcome and reduces edema formation and fibrillary acidic protein expression after traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma.* **22**(10):1112-22. <http://www.safar.pitt.edu/content/grant/jc/2005/1209%20Kline.pdf>

Holford Patrick. 2005. Nutrición optima para la mente. Ediciones Robinbook. Barcelona España.pp.64, 385.

Huang Yu-Chuan, Cheng-Yu Lin, Su-Fen Huang, Han-Ching Lin, Wen-Liang Chang and Tsu-Chung Chang. 2010. Effect and Mechanism of Ginsenosides CK and Rg1 on Stimulation of Glucose Uptake in 3T3-L1 Adipocytes. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, **58** (10): 6039–6047. DOI: 10.1021/jf9034755. Publication Date (Web): May 4, 2010. Disponible a través de Internet en: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf9034755>

Huxtable R.J. 1992. Physiological actions of taurine. *Physiological Reviews*, **72**, 1: 101-163. Disponible a través de PubliMed en: <http://physrev.physiology.org/content/72/1/101.long>

Iyadurai, Stanley Jones P. and Chung S. Steve. May 2007. New-onset seizures in adults: Possible association with consumption of popular energy drinks. *Epilepsy & Behavior*. 10(3); 504-508 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505007000261>

Jacobs Bradly and, Browner Warren. 2000, March. Ginkgo *biloba*: a living fossil. *Am. J. Med.* 108 (4), pp. 341–342. Disponible a través de Internet: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934300002904>

James, Jack .E. & Stirling. Keryn.P. 24 January 1983. Caffeine: A survey of the known and suspected deleterious effects of habitual use. *British Journal of Addictions*. 78:251-258. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1360-0443.1983.tb02509.x/abstract>

James, W. P. T, Schofield, E. C. 1996 Necesidades humanas de energía. Manual para planificadores y nutricionistas. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma, pp 36,44.

Janson Michael. 1996. La revolución de las vitaminas. Editorial Sirio. S.A. España. Pág.

Jay M. Sarah ,Petri M. Renée, Ferguson A. Sally. Dawson Drew and Lamone Nicole. 2006 may 30. The suitability of a caffeinated energy drink for night-shift workers. *Physiology & Behavior*. 87(5):925-931. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938406000916>

Jiménez Gonzalez, Luis. 1979. Sistema nervioso central. Madrid, Morota, pag. 75.

Kaplan Randall; Greenwood Carol; Winocur Gordon; Wolever Thomas. 2000. September. Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(3):825-36. Disponible a través de Internet:

<http://www.ajcn.org/content/72/3/825.abstract>

Kaplan, Randall ;Greenwood ,Carol ; Winocur, Gordon and Woleve Thomas .2001. November. Dietary protein, carbohydrate, and fat enhance memory performance in the healthy elderly. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 74, No. 5, 687-693. Disponible a través de Internet:  
<http://www.ajcn.org/content/74/5/687.short>

Karcher, L. P. Zagermann and J. Krieglstein. 1984;2004. may 4. Effect of an extract of Ginkgo biloba on rat brain energy metabolism in hypoxia. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 327(1);31-35. Disponible a través de Internet:  
<http://www.springerlink.com/content/u47qu6182g854177/>

Kelemen, William L, Creeley Catherine E. 2001. Jun. Caffeine (4 mg/kg) influences sustained attention and delayed free recall but not memory predictions. *Hum Psychopharmacol*. 16 (4) ;309-319.Disponible a traves de Internet:  
<http://www3.interscience.wiley.com/journal/80502135/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>

Kennedy David, Scholey AB, Wesnes Keith. 2002. Apr 15. Modulation of cognition and mood following administration of single doses of Ginkgo biloba, ginseng, and a ginkgo/ginseng combination to healthy young adults. *Physiol Behav.*; 75 (5) :739-51.Disponible a través de Internet en:  
<http://researchbank.swinburne.edu.au/vital/access/manager/Repository/swin:10496>

Kennedy David, Scholey . 2004. Jun. A glucose-caffeine 'energy drink' ameliorates subjective and performance deficits during prolonged cognitive demand. *Apetito.*; 42 (3):331-3.Disponible a través de Internet :  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666304000352>

Kennedy David Scholey , Haskell Crysal , Wesnes Keith and Scholey A.B.. 2004. November .Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (Paullinia cupana) extract: comparison and interaction with Panax ginseng. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 79 (3):401-411. Disponible a través de Internet:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305704002710>

Kennedy David, Haskell Carol, Robertson B, J Reay, Brewster-Maund C, J Luedemann, Maggini S, Ruf M, Zangara A, Scholey AB. 2008. mar-may. Improved cognitive performance and mental fatigue following a multi-vitamin and mineral supplement with added guaraná (Paullinia cupana) . *Apetito*. 50 (2-3):506-13.Disponible a través de Internet:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666307004023>

Kim,Sang Eun, Shim Insop , Chung June-Key and Chul Myung Lee. 26 October 2005. Effect of Ginseng Saponins on Enhanced Dopaminergic Transmission and Locomotor Hyperactivity Induced by Nicotine *Neuropsychopharmacology*. 31; 1714–1721. <http://www.nature.com/npp/journal/v31/n8/abs/1300945a.html>

King ML, Adler SR, Murphy LL. 1999. American ginseng can lower blood glucose levels and, therefore. *Alt Med Rev.*; 4(4):249-265. [www.umm.edu/altmed/articles/american-ginseng-000248.htm](http://www.umm.edu/altmed/articles/american-ginseng-000248.htm)

Kira ,Ronald S., Ronald Sawyer, Harold Egan. 2002. Composición y análisis de alimentos de Pearson. Segunda edición. Compañía Editorial Continental. pp 199.

Klaus, Mohr. 2004. Atlas de farmacología. Editorial Masson. 2da edición. Pág.100

Kleijnen J, Knipschild P. 1992. Ginkgo Biloba. *Lancet*, Pubmed. 340(8828); 1136-1139. <http://www.siguria.info/herbs/ginkgo-biloba.html>

Kleinrok A. T , Zaczekiewicz A , Tomaszewski A , D Górny , Billewicz Stankiewicz-J . 1980 May-Jun. The influence of taurine on the content and synthesis of acetylcholine in the rat brain. *Polish Journal Pharmacology Pharmacy* ; 32 (3):313-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7279792>

Kohler Mark, Pavy Alan, van den Heuvel,Cameron. 2006. December. The effects of chewing versus caffeine on alertness, cognitive performance and cardiac autonomic activity during sleep deprivation. *J Sleep Res.*; 15 (4):358-68.Disponible a través de Internet: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2869.2006.00547.x/full>

Konopka, P.1988. La alimentación del deportista, Ediciones Roca, S.A. México, D.F.

Kornhauser Stratuss, Ana. 1971. Sistema límbico y conducta. Enfoque neuro-psicológico. México. Tesis licenciatura. UNAM. Facultad de Psicología. Pág. 88

Kuskoski, M Eugenia., Roseane Fett, García A. Agustín ., Troncoso G. Ana.M. 2005. Propiedades Químicas y Farmacológicas del Fruto Guaraná (*Paullinia Cupana*). *Vitae, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*. Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia. 12(2): 45-52 <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/1698/169813259006.pdf>

Lane, Lilley Linda.2000. Farmacología en enfermería. Editorial Harcourt. 2da Edición. España Madrid. Pág. 154,400, 744.

Latorre Ramón, López Barneo José, Bezanilla Francisco, Llinás Rodolfo. 1996. Biofísica y fisiología celular. Universidad de Sevilla. Pág. 440-443

Leon Gordis. 2005. Epidemiología. 3ra. Edición. Editorial Elsevier. Pág. 122-123

Lepori, Luis Raúl. 2001. Sistema nervioso central. Buenos aires, Argentina. Pag. 204.

Lescano, O. Rubén. Sistema límbico emoción y clínica. 2003.

Leventhal Audie G; Yongchang Wang; Mingliang Pu; Yifeng Zhou; Yuanye Ma. 2003. May 2. GABA and its agonists improved visual cortical function in senescent monkeys. *Science*. 300: 812-815.  
<http://www.biotech.org.cn/news/news/file/20030508100052.pdf>

Li, Heidi. 2011. Ginseng and Ginsenosides. NOW Foods. Disponible a través de Internet en:  
[http://www.nowfoods.com/index.php?action=itemdetail&item\\_id=35581](http://www.nowfoods.com/index.php?action=itemdetail&item_id=35581)

Lieberman Harris, Tharion William, Shukitt-Hale Barbara, Speckman Karen, and Tulley R. 2002. Sep 5. Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training *Psychopharmacology Berl.* 164(3):250-61.  
<http://www.springerlink.com/content/2bjn0v6dg712phw5/>

Li-Jun-Wu, Li bo Wang , Hui-Yan Gao, et al. 2007. July 3. A new compound from de leaves of Panax Ginseng. *Filoterapia*. 78 (7-8); 556-560. Disponible a través de Internet:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X07001712>

Lilley Lane, Linda, Robert S. Aucker, Richarad E Lake, Roberto Gómez del Campo. 1999. Farmacología en enfermería. Elsevier. Madrid, España. Pág. 193-198

Lloret Joseph, Muñoz Josefina, Artigas Vicenc, Allende Luis Horacio, Vázquez Guillermo. 2004. Protocolos terapeuticos de urgencias. Cuarta Edición. Editorial Masson. Barcelona España. Pág. 628

López Muñoz F. Alamo, C. 2007. Historia de la psicofarmacología. Tomo III. Medica panamericana. Pp. 1195.

Lozano, Bernal Gustavo. 2007. Interacción farmacológica entre melatonina, GABA y flumazemil. México, D.F. Tesis de licenciatura UNAM. Facultad de química. Pag. 173

Lü Jian-Ming, Yao Qizhi, and Chen Changyi. 2009. Ginseng Compounds: An Update on Their Molecular Mechanisms and Medical Applications. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009 July; 7(3): 293–302.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2928028/>

Macgilvery W. Robert. 1977. Conceptos bioquímicos. Editorial reverté, S.A. de C.V. Barcelona. pp. 341.

Malinauskas BM, Aeby VG, Overton RF, Carpenter Aeby-T, Heidal-K. 2007. A survey of the drink energetics of the modalities of consumption between the university students. *J. Nutr oct* 31; 6:35

Manuchair Ebadi. 2006. Ginseng & Cholinergic Transmission (Ch. 37:371-378). En: *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine, Second Edition*. CRC Press. USA

<http://www.crcnetbase.com/doi/abs/10.1201/9781420006452.ch37>

Martínez Flores, Gonzalez Gallego, Culebras Tuñon María de Jesús. Los flavonoides propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr. Hosp.* 17 (6):271-278.

Martínez Martínez, Armando, Rábano Gutiérrez Alberto. 2002. Efectos del alcohol etílico sobre el sistema nervioso. *Revista española.* 35 (1); 63-76. Disponible a través de Internet:

<http://www.pgmacline.es/revpatologia/volumen35/vol35-num1/pdf%20patologia%2035-1/35-1-06.pdf>

Martínez Ruiz Mario, Aguilar Ros A. 2002. Manual de drogodependencias para enfermería. Editorial Díaz de santos. Madrid. pág. 184

Mastrandrea, Carlos.

[http://www.temsisistemas.com/clientes/alkemy/downloads/Novedades/Bebidas\\_energizantes.pdf](http://www.temsisistemas.com/clientes/alkemy/downloads/Novedades/Bebidas_energizantes.pdf)

Matarese Laura, Gottschlich Michele. 2004. Nutrición clínica práctica. Segunda Edición. Editorial Elsevier Saunders, España Madrid. Pág. 169, 523 y 210

Mattei, R. Dias, R.F. et al. 1998. March. Guarana (Paullina cupana): toxic behavioraleffects in laboratory animals and antioxidant activity in vitro. *Journal of ethnopharmacology.* 60(2). 111-116. Disponible a través de Internet:

<http://www.ingentaconnect.com/content/els/03788741/1998/00000060/00000002/art00141>

Mccleary Larry. 2007. La salud de tu cerebro. Ediciones Robin Book. Barcelona España. Pág. 140

McClintic, J. Robert. 1|990. **Fisiología del cuerpo humano**. 2da. Edición. Editorial Limusa. Pag. 125-182.

Melgarejo. Martha. 2004. Diciembre. El verdadero poder de las bebidas energéticas. *Artículo gentileza de la Revista Énfasis Alimentación*. N° 6. Disponible a través de Internet: <http://www.nutrinfo.com/pagina/info/ene01-05.pdf>

Melo Ruiz, Virginia, Cuamatzi Tapía Oscar. 2004. Bioquímica de los procesos metabólicos. Editorial Reverte. Barcelona. Pág. 279.

Melvin Williams. 2003. Nutrición para la salud, la condición física y el deporte. Editorial Paidotribio, Quinta Edición. Pág.155.

Mendoza Bermúdez, Constanza., De la Espriella Perdomo Mauricio. 2008. Manifestaciones neuropsiquiátricas del déficit de la vitamina B<sub>12</sub>. *Rev. Colombiana de Psiquiatría*. 37(1):29-139. Disponible a través de Internet: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/806/80637111.pdf>

Messier, Claude., Whately, Katie., Liang ,Jacky., Du Lei andPuissant,David.2007. March 12.The effects of a high-fat, high-fructose, and combination diet on learning, weight, and glucose regulation in C57BL/6 mice. *Behavioural Brain Research*.178(1); 139-145.Disponible a través de Internet: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432806007042>

Meunier, Jean-Marie. 1999. **Neurotransmisores: bases neurobiológicas y farmacológicas**. Editor Polemos.Buenos Aires, Argentina. Pág. 204.

Meyer Katherine, Ball Peter 2004. Psychological and cardiovascular effects of guaraná and yerba mate: a comparison with coffee. *Interamerican journal of psychology*. pags. 87-94. Disponible a través de Internet: <http://www.psicorip.org/Resumos/PerP/RIP/RIP036a0/RIP03810.pdf>

Minuchin, P. Marzo, 2004. Manual de nutrición, alto rendimiento deportivo, aplicada al deporte .Editorial Nobuko Argentina. Pág. 18.

Morales Segura, M., S. Bustamante y R. Gallardo. 2000. Aplicaciones clínicas del extracto de la hoja de *Ginkgo biloba*. *Revista de Fitoterapia*. 1(2):95-105.

Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Sherr PA, et al. 2004. August. Dietary niacin and the risk of incident Alzheimers disease and cognitive decline. *J. Neurol.Nerosurg Psychiatry* 75(8):1093-9. Disponible a través de Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1739176/>

Morton J.F. 1992 Widespread tannin intake via stimulants and masticatories, especially guarana, kola nut, betel vine, and accessories. *Basic life Sci*; 59:739-65. Disponible a través de Internet: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1417698](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1417698)

- Mukhopadhyay s ; Poddar, M. K. 1998.January.Is GABA involved in the development of caffeine tolerance?. *Neurochemical Research*. Vol. 23(1) 63-68. Disponible a través de Internet: <http://www.ingentaconnect.com/content/klu/nere/1998/0000023/00000001/00419647>
- Nakagawa, Kazuo and Kuriyama Kinya. 1975. December 19. Effect of taurine on alteration in adrenal functions induced by stress. *The Japanese journal Pharmacology*. Vol. 25 (6);737-746.
- Nathan Pradeep, Ricketts Emily, Wesnes Keith, Mrazek Ludek, Greville Warich and Stough Con. 2002. Ene .he acute nootropic effects of Ginkgo biloba in healthy older human subjects: a preliminary investigation. *Hum Psychopharmacol*. 17 (1) :45-9.
- Navarro Andre Roberto. Jueves Mayo 12, 2005. . Procesos de socialización. Teorías de la memoria. Fricción científica . Artículo consultado por vía internet el 23 de febrero de 2009, en: [hojalatero.blogspot.com/2005/05/procesos-de-socializacin-teoras-de-la.html](http://hojalatero.blogspot.com/2005/05/procesos-de-socializacin-teoras-de-la.html)
- Nehlig A, Daval JL, Debry G.1992. . May-Aug.Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Brain Res Rev*;17(2):139-70.Disponible a través de Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1356551>
- Neil R. Carlson. 1996. Fundamentos de psicología fisiológica. Tercera edición.Pearson Pentrice Hall.pp.62-67
- Nelson P. Aarón, Gilbert Susan. 2008. Memoria. Todo lo que se necesita saber para no olvidarse de las cosas. *Cuerpo y salud*. Mc Graw-Hill. Nueva York. Pág. 89,172
- O'Brien Mary, McCoy Thomas, Rhodes Scout, Wagoner Ashley, and Wolfson Mark. 2008. January,13. Caffeinated cocktails: Energy drinks consumption, High-risk drinking and alcohol-related consequences among college students. *Acad Emerg Med*. 15(5); 453-460. Disponible a través de internet: [http://www.iowa.gov/government/ag/latest\\_news/releases/june\\_2008/AnheuserBusch\\_OBRIEN\\_STUDY.pdf](http://www.iowa.gov/government/ag/latest_news/releases/june_2008/AnheuserBusch_OBRIEN_STUDY.pdf)
- Ooms Tara G, BS Dr. Khan, Safdar A. 2001. January 15. Suspected caffeine and ephedrine toxicosis resulting from ingestion of an herbal supplement containing guarana and ma huang in dogs: 47 cases (1997–1999.)*Journ. of the American Vet. Med. Assoc.*18(2):225-229. Disponible a través de Internet en: <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2001.218.225?journalCode=javma>

Ordoñez, Maria del Carmen. 2005. Memoria y aprendizaje. <http://www.educacionparatodos.com/recursos/memorias/1.pdf>

Orduña Bañón María José, Gil Gregorio Pedro. 1995. La enfermedad del olvido Alzheimer. Sociedad Española de Geriatria y Gerontologia. Grupo Zeta. Pp. 23-25

Page Clive P., Curtis Michael J , et al. 1998. Farmacología integrada. Editorial Harcourt. España Madrid. Pág. 93, 489-494, 606

Pancorbo, Sandoval A. E. 2003. Diagnóstico y prevención de la fatiga crónica o el síndrome del sobreentrenamiento en el deporte de alto rendimiento. Una propuesta de mecanismo de recuperación biológica. Cuadernos de Psicología del deporte. 3 (1); 61-80. Disponible a través de: [http://psicodeporte.net/cuadernos/11\\_sobreentrenamiento.pdf](http://psicodeporte.net/cuadernos/11_sobreentrenamiento.pdf)

Paredes, José L. 2004. Enero, 1. Biofísica y bioquímica de la sinapsis colinérgica nicotínica en la transmisión nerviosa. Mérida. Disponible a través de internet en: <http://webdelprofesor.ula.ve/ciencias/sanrey/Transmisiones%20nerviosas.pdf>

Pasantes Herminia. 1997. De neurona, emociones y motivaciones. 1ra. Edición. Fondo de cultura económica. Disponible a través de : [http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/158/html/sec\\_4.html](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/158/html/sec_4.html)

Pérez Neri, E. S. 1998. Metabolismo de los aminoácidos neurotransmisores *in vivo* en el cuerpo estriado y en el hipocampo de la rata. México. Pág 74.

Pérez Santos Carlos. 2003. Los alimentos y el sueño. Editorial Masson-Doyma. Barcelona España. Pág. 31

Peters, J. M. 1967. "Factors Affecting Caffeine Toxicity: A Review of the Literature". *The Journal of Clinical Pharmacology and the Journal of New Drugs* (7): 131–141.

Petkov V. D., Hadjiivanova V.V, et, al. 1 february 2006. Effects of standarized extracts GK501, from Ginkgo biloba L-G115 from Panax Ginseng C.A. Meyer and their combination, gincosan (PHL-00701) on the brain levels of biogenic monoamines and on the serum content of prolactin growth hormone and ACTH. *Phytotherapy Reseach*. 7(2); 139-145.

Pichainarong Natchaporn, Chaveepojnkamjorn Wisit, Khobjit Pattama, Veerachai Viroj, Sujirarat Dusit. 2004. Energy drinks consumption in male construction workers, Chonburi province. *J Med Assoc Thai*. Dec; 1987 (12):1454-8. Disponible a través de Internet: [http://www.mat.or.th/journal/files/Vol87\\_No12\\_1454.pdf](http://www.mat.or.th/journal/files/Vol87_No12_1454.pdf)

Pirjo Saransaari and Oja Simo. 1998. September 11. Release of endogenous glutamate, aspartate, GABA, and taurine from hippocampal slices from adult and developing mice under cell-damaging conditions. *Neurochem Res.* 23 (4) :563-70. Disponible a través de Internet: <http://www.springerlink.com/content/v076x5013h096402/>

Pizzorno Joseph, Michael Murray, Herb Joiner Bey. 2009. Manual de medicina natural. Toma de decisiones en la clínica. Segunda Edición. Elsevier. Barcelona España. Pág. 250.

Prestescu, Leonid. 1923. **Ensayo sobre la fatiga mental y física y su causa.** Barcelona, Herder 1980. P. 178

Poirier Jacques. 2004. El sistema nervioso. Editores Siglo XXI S.A. de C.V. Primera Edición en español. México D.F. Pág. 17-19.

Ponce de León, Ángel, 2005. Noviembre 30. Bases biológicas de la violencia. Neurotransmisores. Disponible a través de Internet: [http://www.wikilearning.com/articulo/bases\\_biologicas\\_de\\_la\\_violencia-neurotransmisores/2610-2](http://www.wikilearning.com/articulo/bases_biologicas_de_la_violencia-neurotransmisores/2610-2)

Popovich David G. and David D. Kitts. 1 October 2002. Structure–function relationship exists for ginsenosides in reducing cell proliferation and inducing apoptosis in the human leukemia (THP-1) cell line. *Arch Biochem Biophysics.* 406(1); 1-8  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003986102003983>

Rakel David. 2008. Medicina integrativa. 2da Edición. Editorial Saunders.pag 88

Reay Jonathan, Kennedy David, Scholey Andrew. 2005. July. *Single doses of Panax ginseng (G115) reduce blood glucose levels and improve cognitive performance during sustained mental activity.* *Journal Psychopharmacol.* 19 (4):357-65. Disponible a través de Internet : <http://jop.sagepub.com/content/19/4/357.short>

Reay Jonathan, Kennedy David, and Scholey Andrew. 2006. November 1. Effects of Panax ginseng, consumed with and without glucose, on blood glucose levels and cognitive performance during sustained 'mentally demanding. *Journal Psychopharmacol.* 20 (6):771-81. Disponible a través de Internet: <http://jop.sagepub.com/cgi/content/abstract/20/6/771>

Redolar Ripoll, Diego. Octubre , 2008. Cerebro y adicción. Editorial UOC. Barcelona España. Pág. 337

Reinoso Suarez, F. & Schuller Pérez A. 7 noviembre 1995. Anatomía de la memoria. Instituto de España Real Nacional de Medicina. Madrid, 1995. Pág.20

Reisbick Sidney, Neuringer Martha, Graham Melinda, Jacqmotte Nathalie, Karbo Wynona and John Sturman. 1995. September 22. Visual recognition memory in infant rhesus monkeys: Effects of dietary taurine. *Infant Behavior and Development*.18 (3); 309-318. Disponible a través de Internet en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0163638395900195>  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0163638395900195>

Repetto Manuel. 1995. Toxicología avanzada. Ediciones Diaz de Santos. Madrid España. Pág. 217

Ressing Chad, J. Strain C, Eric and Griffiths R, Ronald. 1 January, 2009. Caffeinated energy drinks-A growing problem. *Drug and Alcohol Dependence*. 99(1-3):1-10  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2735818/>

Reyner , A. and Horne J. A. March 2002. Efficacy of a 'functional energy drink' in counteracting driver sleepiness. *Physiology & Behavior*. 75(3); 331-335  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938401006692>

Rie Suge, Nobuo Hosoe, Masaru Furube, Tetsu Yamamoto, Akihiko Hirayama, Shusuke Hirano and Masahiko Nomura. 2007. September 22. Specific timing of taurine supplementation affects learning ability in mice. *Life Sciences* 81(15);1228-1234.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320507006273>

Richardson Michael S. 2004. Enciclopedia de la salud: Que debemos hacer para disfrutar de una Buena salud. Editorial Amat. Barcelona. Pp. 67.

Riché, Denis. 2000. 80 preguntas y respuestas sobre la alimentación del deportista. Hispano europea. México. Pp. 55-76 ,155-157.

Roberts Arthur, O'Brien Mary, Subak Shape Genell. 2003. Enciclopedia de la medicina ortomolecular nutriceuticos. Editorial Robinbook, España Barcelona. Pág. 193.

Rodriguez, R,Rodolfo, J. 2009. La naturaleza bioquímica de la información cerebral:pasos para una comprensión neurofisiológica de la mente-cerebro. *Bioquímica de la información sensorial*.  
[http://ccognoscitiva.iespana.es/rrr\\_bioquimica.pdf](http://ccognoscitiva.iespana.es/rrr_bioquimica.pdf)

Rogers Peter, Heatherley Susan, Hayward Robert, Hayward Helen, Hill Joanne, and Kane Marian. 2005.January,26. Effects of caffeine and caffeine withdrawal on mood and cognitive performance degraded by sleep

restriction. *Psychopharmacology (Berl)*. 179 (4) :742-52. Disponible a través de Internet: <http://www.springerlink.com/content/qb0037brmg8h02xq/>

Rogers Peter, Martin James. Smith Chloe, Heatherley Susan and Smit Hendrik. 2003. April. Absence of reinforcing, mood and psychomotor performance effects of caffeine in habitual non-consumers of caffeine. *Psychopharmacology (Berl)*. 167(1): 54-62. Disponible a través de Internet: <http://www.springerlink.com/content/tl50dyfeaun88phk/>

Rosales Castillo Alberto M en C. 1 de Agosto 2007. Bebidas energéticas. Comisión de evidencia y manejo de riesgos. Pág. 1-7

Rosane Souza da Silva , Stefânia Konrad Richetti, Vanessa Gass da Silveira, et.al. 2008. Mayo-june. Maternal caffeine intake affects acetylcholinesterase in hippocampus of neonate rats. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 26(3-4); 339-343. Disponible a través de Internet:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736574808000026>

Ruiz, Vargas José María. 2002. Memoria y olvido, Editorial Totta. Pág. 292.

Sánchez Rodríguez, Gabriel. 1983. Influencia del calcio mitocondrial en la liberación de los neurotransmisores en el sistema nervioso central. México. Tesis licenciatura. UNAM. Facultad de Ciencias.

Santacruz, Maria del Pilar, Alvarado Andres, López Diana y Rincón Yolima. 2003. Cafeína (150 mg/kg) y aprendizaje espacial (retención y adquisición) en ratones. *Psicología del Caribe. Universidad del Norte*. No.11; 122-151. Disponible a través de Internet:

<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2366328>

Sarmiento Juan Manuel. 2003. “Bebidas Energizantes”. El Rincón Del Entrenador Núm. 34. [Disponible a través de Internet en: <http://www.actividadfisicaysalud.com/pag/otrosTemas/otrosTemas3.html>

Sáyago Ayerdi, Vaquero M. Schultz Moreira, Batisda S., Sanchez Muñiz. 18 junio 2008. Utilidad y controversias del consumo de ácidos grasos en cadena media sobre el metabolismo lipoproteico y obesidad. *Nutr Hosp*. 23(3);191-202. <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v23n3/revision2.pdf>

Seidl R, Peyrl A, Nicham R, and Hauser S. 2000. Jun 5. A taurine and caffeine-containing drink stimulates cognitive performance and well-being. *Aminoácidos*, 19 (3-4):635-42. Disponible a través de Internet: <http://www.springerlink.com/content/6mnudkdx87n9c041/>

Segal Menahem. 1992. July. Acetylcholine enhances NMDA-evoked calcium rise in hippocampal neurons. *Brain Res*. 31;587(1):83-7.

Segal, Menahem. 1999. Octubre, 17. La cafeína en su justa medida permite incrementar la atención y facilita el proceso, bioquímico que se desarrolla durante la formación de la memoria en el cerebro. *Periódico ABC, suplemento de Medicina*. Disponible a través de Internet: <http://www.nodo50.org/espanica/notic1.html>

Schiveibusch, Wolfgang. 1995. Historia de los estimulantes. Barcelona. Anagrama. pág. 281.

Scholey Andrew, Kennedy David. 2002. January 23. Acute, dose-dependent cognitive effects of Ginkgo biloba, Panax ginseng and their combination in healthy young volunteers: differential interactions with cognitive demand. *Hum Psychopharmacol*. Ene; 17 (1):35-44. Disponible a través de Internet: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/89016252/abstract>

Scholey Andrew, Kennedy David. 2004. July 31. Cognitive and physiological effects of an "energy drink": an evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions. *Psychopharmacology (Berl)*. 176 (3-4):320-30. Disponible a través de Internet: <http://www.springerlink.com/content/hh6mllfq03fycq9p/>

Scott Tom, Grice Trevor. 2008. Ladrones de cerebros. Todo lo que deben de saber los adolescentes de drogas y alcohol. 2da. Edición. Ediciones Palabra. Pág. 127

Shawn, Wells. 2008. Glucuro lactone and the athlete. Disponible a través de internet: <http://www.bodybuilding.com/fun/jrod15.htm>

Shen, Yu-Xian; Xu, Shu-Yun; Wei, Wei; Sun, Xiu-Xia et al. 2002. April. Melatonin reduces memory changes and neural oxidative damage in mice treated with D-galactose. *Journal of Pineal Research*. 32(3):173-178. Disponible a través de Internet: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120188090/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>

Sherrer, J. 1991. La fatiga. Barcelona. Editorial Paitrotibio. Pág 5-6.

Smit Hendrik and Rogers Peter. 2002. April, 11. Effects of 'energy' drinks on mood and mental performance: critical methodology. *Food Quality and Preference*. 13(5):317-326. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0950329302000447>

Smith Andrew. 2005. August 17. The caffeine at work. *Hum Psychopharmacol*. (6) :441-5. Disponible a través de Internet: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/111079979/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>

Smith Andrew , Rachel Clark and John Gallagher. 1999.August ,1. Breakfast Cereal and Caffeinated Coffee Effects on Working Memory, Attention, Mood, and Cardiovascular Function. *Physiology & Behavior*. 67(1); 9-17.Disponible a través de Internet: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938499000256>

Smith Andrew, Rusted J, Eaton-Williams P, M., Sabrosos, Leathwood P.1990-1991. Effects of caffeine given before and after the lunch in the maintained attention. *Neuropsychobiology*. 23 (3) :160-3.Disponible a través de Internet: <http://intraspec.ca/Effects-of-caffeine-on-human-health.pdf>

Smith Andrew, Sutherland David, Christopher Gary. 2005.November. Effects of repeated doses of caffeine on mood and performance of alert and fatigued volunteers. *J Psychopharmacol*. 19 (6):620-6.Disponible a través de internet: <http://jop.sagepub.com/cgi/content/abstract/19/6/620>

Snell Richard,S.2007. Neuroanatomía clínica. Medica Panamericana.6ta. Edición. Buenos Aires. Pp.337

Sociedad Venezolana de Medicina Sistemática(SVMS). En un estudio publicado en Enero 2003, investigadores del Jilin Institute of Natural Medicine, dependiente de la Universidad de Jilin, China estudiaron el mecanismo de acción del Ginseng, con respecto a su conocido efecto hipoglucemiante. [Base de datos de internet] [http://www.adaptogeno.com/svms/boletin/bol\\_svms2.asp#comienzo](http://www.adaptogeno.com/svms/boletin/bol_svms2.asp#comienzo)

Solórzano del Río Héctor E. 2002. Terapia Bioquímica Nutricional. La taurina: ese aminoácido desconocido. [Base de datos en Internet]. Guadalajara, México. [Actualizado 14 de mayo de 2002; citado 18 de febrero de 2006]. Disponible en: <http://www.hector.solorzano.com//articulos/taurina.html>

Souccar, Thierry. 1999. La guía de los nuevos estimulantes. Editorial Paidrotibo. s.f. pp.134-158

Spinella, Marcelo, Ph; D. 2001.September 25. Herbal medicines and epilepsy. The potencial for benefit , and adverse effects. *Epilepsy and Behavior* 2(6); 524-532. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505001902811>

Spinola, E. Dias, R. F., Mattei R. and Carlini E. 1997.December,3. Pharmacological activity of Guarana (Paullinia cupana Mart.) in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*. 55 (3); 223-229 .Disponible a través de internet: <http://www.sono.org.br/pdf/1997%20Espinola%20J%20Ethnopharmacol.pdf>

Steven, B. Karch. 2007. October 5. Herbal Products. *Toxicology and Clinical Pharmacology*. Second Edition. Pages. 1-26.

Steven Wootton. 1998. **Nutrición y deporte**. Editorial acribia. Pág. 21

Stranahan Alexis, Norman Eric , Lee Kim, Roy Cutler, et al. 2008. June, 10. Diet-induced insulin resistance impairs hippocampal synaptic plasticity and cognition in middle-aged rats. *Hippocampus*. 18(11);1085-1088. Disponible a través de internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2694409/pdf/nihms72749.pdf>

Su Humberto, Mejía José R., Ortega Abel, et al. El efecto de un neurotonico popular sobre la velocidad de conducción del sistema nervioso central. *Revista Medica Hondureña*. 63(1); 7-11. Disponible a través de Internet: [www.bvs.hn/RMH75/pdf/1995/pdf/Vol63-1-1995-3.pdf](http://www.bvs.hn/RMH75/pdf/1995/pdf/Vol63-1-1995-3.pdf)

Suh Sang Won, Koji Aoyama, Matsumori Yasuhiko, Jialing Liu, Swanson Raymond A. 2005. Pyruvate Administered after severe Hypoglycemia reduces neuronal death and Cognitive imparment. 54 (5); 1452-1458. Disponible a través de Internet: <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/54/5/1452.abstract>

Tachikawa Ejichi., Kudo Kenzo., Kashimoto T. And Takahashi E May 1995. Ginseng saponins reduce acetylcholine-evoked Na<sup>+</sup> influx and catecholamine secretion in bovine adrenal chromaffin cells. *Journal of Pharmacol. Exp. Ther.* **273** (2):629-636. <http://jpet.aspetjournals.org/content/273/2/629.short>

Tachikawa Eiichi , Kudo Kenzo. Marzo 26, 2004. Proof of the Mysterious Efficacy of Ginseng: Basic and Clinical Trials: Suppression of Adrenal Medullary Function In Vitro by Ginseng. *Journal of Pharmacological Sciences*. 95(2);140-144 <http://plaza.umin.ac.jp/JPS1927/jps/JPS-Preprints/95-2-1-2.pdf>

Takeo Itoh, Hiroshi Kuriyama and Hikaru Suzuki. 1983. April, 1. Differences and similarities in the noradrenaline- and caffeine-induced mechanical responses in the rabbit mesenteric artery. *The journal of physiology*. 609-629. Disponible a través de Internet : <http://jp.physoc.org/content/337/1/609.abstract>

Tang Center for Herbal Medicine Research. 2003. Ginseng. University of Chicago. Disponible a través de Internet en : [http://tangcenter.uchicago.edu/herbal\\_resources/5.shtml](http://tangcenter.uchicago.edu/herbal_resources/5.shtml)

Taylor, Leslie. 2005. El poder curativo de las hierbas de Rainforest. Disponible a través de Internet: <http://rain-tree.com/guarana.htm>

Tello, Guerrero Sara Ofelia. 2008. Farmacología de la cafeína: efectos de la cafeína sobre el sistema nervioso central. Disponible a través de internet: [http://www.infarmate.org/pdfs/noviembre\\_diciembre/cafeina.pdf](http://www.infarmate.org/pdfs/noviembre_diciembre/cafeina.pdf)

Therapeutic Research Faculty (editores). 2010. *Ginseng Panax. Natural Medicines Comprehensive Database. USA National Library of Medicine (NLM, National Institutes of Health)*. Disponible a través de MedLine Plus en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/1000.html>

Torres Gutierrez Manuel. 2001. Neuroanatomía básica. Facultad de Psicología. Domardhi Ltda. Pág. 94-97.

Tránsito López Luengo. 2003. Drogas con bases xánticas. ámbito farmacéutico. Fitoterapia. *OFFARM*. 22(04). Disponible a través de Internet: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13046058&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v22n04a13046058pdf001.pdf&ty=126&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13046058&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n04a13046058pdf001.pdf&ty=126&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es)

Tsag D., Yeug H., Tso W., Peck H. 1985. Ginseng saponins: Influence on Neurotransmitter uptake in rat brain synaptosomes. *Planta Medica*. 51(3);221-224. <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=19934062>

Tueden Nyburg , Johansen L., Raida Z. et al. Vitamina C deficiency in early postnatal life imparts spatial memory and reduces the number of hippocampal neurons in guinea pigs. *Am J. Clin Nutr*. 90(3):540-546

Undurti N. Das. 2001. September. Cognitive performance and glucosa. *American Journal of Clinical Nutrition*. 74(3);409. Disponible a través de Internet: <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/74/3/409>

Van den Bulck Jan and Van Mierlo Jan. October 2004. Energy intake associated with television viewing in adolescents , across selectional study. *Appetite*. 43(2);181-184. [http://uhdSPACE.uhasselt.be/dSPACE/bitstream/1942/8344/1/tv\\_calories0306def.pdf](http://uhdSPACE.uhasselt.be/dSPACE/bitstream/1942/8344/1/tv_calories0306def.pdf)

Vanaclocha Bernat, Cañigüeral Salvador. 2003. Fitoterapia; Vademécum de prescripción. Editorial Masson. Cuarta Edición. Barcelona España. Pág. 264.

Villa, José G., A. Córdoba et al. 2000. Nutrición del deportista. Colección Biomédica aplicada al rendimiento deportivo. Editorial Huimos Pág. 119, 130, 131.

Villamil Edda C.. marzo/junio 2005.Las bebidas energizantes. Boletín informativo de la Asociación

Toxicológica Argentina. año 19, N° 67/68.  
<http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd63/villaamil.pdf>

Villar del fresno Ángel Maria. Naval Maria Victoria y Gómez-Serranillos Maria del Pilar. 2003. Noviembre. Ginseng. Revisión. Farmacia profesional. 16(10); 68-73. Disponible a través de internet:  
[www.fitoterapia.net/revista/pdf/resumginseng.pdf](http://www.fitoterapia.net/revista/pdf/resumginseng.pdf)

Walji Hasnain. Junio 2007. Vitaminas y minerales. Tercera Edición. Editorial EDAF. España, Madrid. Pág.156

Wang Hexiang and Bun Tzi. 7 November, 2000. Ginkbilobin,a Novel Antifungal Protein from Ginkgo biloba Seeds with Sequence similarity to embryo-Abundant Protein. Biochemical and Biophysical Reseach Communications 279; 407-411.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X00939299>

Warburton David M, Bersellini Elisabetta, Sweeney Eva. 2001. November 1. An evolution of a caffeinated taurine drink on mood, memory and information processing in healthy volunteers without caffeine abstinence. *Psychopharmacology (Berl)*. Nov; 158 (3) :322-8. Disponible a través de Internet: [www.springerlink.com/index/V3RDU0JGDJKH4R6K.pdf](http://www.springerlink.com/index/V3RDU0JGDJKH4R6K.pdf)

Wegeningen, Holanda. 2000. Deficiencia de cobalamina y función cognitiva en adolescentes.En jóvenes que cumplen dietas vegetarianas se pueden producir alteraciones neurológicas por deficiencia de cobalamina. *American Journal of Clinical Nutrition* 72:762-769. Disponible a través de Internet en: <http://www.siicsalud.com/dato/dat023/01522001.htm>

Wei HaiFeng, Xing Yin, Ai HouXi, Ye CuiFei, Li YaLi, Li Lin 2006. April. Influence of taurine on learning and memory cytokines in rats intrahippocampally injected with  $\beta$  -amyloid. *CAB Abstract*. Disponible a través de Internet en:  
[http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-YYXX200501017.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-YYXX200501017.htm)

Wesensten NJ, Killgore WD, Balkin TJ. 2005.March,23. Performance and alertness effects of caffeine, dextroamphetamine, and modafinil during sleep deprivation. *Journal Sleep Res.Sep*; 14 (3) :255-66. Disponible a través de Internet en:  
<http://www.sciencesleep.org/ziliao/Performance%20and%20alertness%20effects%20of%20caffeine,%20dextroamphetamine,%20and%20modafinil%20during%20sleep%20deprivation.pdf>

Westerterp-Plantenga, Margriet., Drepverns K., et al.2006.March,30. Metabolic effects of spices, teas and caffeine. *Physiology &Dehavier*. 89(1); 85-91. <http://www.gracewellness.se/pdf/reducer/Physiology-Behavioural-2006-aug-30-85-91.pdf>

White, Aaron & Matthews, Douglas. 2000. Ethanol, memory and hippocampal function: a review of recent findings. *Hippocampus*. **10**(1):88-93. Disponible a través de Internet en: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(2000\)10:1%3C88::AID-HIPO10%3E3.0.CO;2-L/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1098-1063(2000)10:1%3C88::AID-HIPO10%3E3.0.CO;2-L/abstract)

Wilmore, Jack,H. Costill, David L. 2004. **Fisiología del esfuerzo y del deporte**. 5ta Edición. Editorial Paidrotibro, Pág. 422, 451.

Wong, Catty. 2008. January, 30. Ephedra side effects. Alternative medicine. *Medical Review Borrada*. Disponible a través de: [http://altmedicine.about.com/cs/allergiesasthma/a/Ephedra\\_2.htm](http://altmedicine.about.com/cs/allergiesasthma/a/Ephedra_2.htm)

Wutman, J. Judith.1997. **Serotonina**. Barcelona. Ediciones Martínez Roca. Pág. 317.

Xu L; Yin, G; Zhu, H. 2001.Marzo. Effects of taurine on brain development and learning ability in filial mice fed with high iodine. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]* 35(2):114-6. Disponible a través de internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11413683>

Yeneisy Lanyau Domínguez y Consuelo Macías Matos.2005.Junio 17. *Deficiencia de vitaminas y enfermedad de alzheimer*. Instituto de nutrición e higiene de los alimentos. *Revista Cubana Salud Pública* 31(4):319-26. Disponible a través de Internet: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v31n4/spu09405.pdf>

Yeomans Martin, Ripley Tamzin, Davies Laura, Rusted Jennifer , Rogers Peter J. 2002. July 5. Effects of caffeine on performance and mood depend on the level of caffeine abstinence. *Psychopharmacology (Berl)*. 164 (3):241-9. Disponible a través de internet: <http://www.springerlink.com/content/tdycwycerwf1kluy/>

## FUENTES

- 1) Antecedentes ; Partes del cerebro : [http://www.elseip.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=421&Itemid=2](http://www.elseip.com/index.php?option=com_content&task=view&id=421&Itemid=2)

## ANEXO 1

## BEBIDAS ENERGETICAS

Tabla 1. Comparación de bebidas con cafeína y productos sin cafeína.

Marca	Composición (por envase)						
	Proteína (g)	Carbohidratos (g)	Grasas (g)	Azúcar (g)	Potasio (mg)	Sodio (mg)	Calorías (mg)
V8 fusion 12 onzas	1	42	0	41	290	105	170
Gatorade 20 onzas	0	35	0	35	75	275	100
Mc Arthur Farms 1% de leche, 16 onzas	16	24	10	24	800	250	260
Propel Fitness Water 17 onzas	0	6	0	4	0	0	23
Powered opción 20 onzas	0	5	0	5	88	125	25
Con cafeína							
Sobe Nofear Energía 16 onzas	2	72	0	66	50	230	260
Extreme Energy Shot 16 onzas	0	60	0	58	0	50	240
Red Bull 8.3 onzas	0	29	0	18	0	208	114
Monster Energy 16 onzas	0	6	0	6	0	20	20
Rockstar Energy 16 onzas	2	4	0	0	0	280	20

Autor: Brewer, 2006

Tabla. Productos con cafeína.

Producto	Cafeína (mg)
1 taza de café	135
Promedio para la mayoría de bebidas	80
Starbucks coffe Ice Cream (1 taza)	60
Montain Dew (12 onzas)	55
Coca-Cola Light (12 onzas)	47
Coca-Cola (12 onzas)	45
Pepsi (12 onzas)	37
Barra de Hershey chocolate con leche	10

Autor: Brewer, 2006

Tabla 3. Bebidas distribuidas en México, analizadas por el Laboratorio Nacional de Protección al Consumidor (LNPC).

Marca de bebida energética	Calorias	Contenido de cafeína	Ingredientes
Rockstar Energy Drinks	253.5 Kcal/473ml	160mg/473ml	Taurina, extracto ginkgo biloba, extracto de guaraná, inositol, L-carnitina, extracto Ginseng panax, sucralosa, glucosa, vitamina B <sub>1</sub> , B <sub>3</sub> , B <sub>5</sub> , B <sub>6</sub> y B <sub>12</sub> .
Monster Khaos Energy + jugo	138 Kcal/473ml	164mg/473ml	Sacarosa, glucosa, taurina, citrato de sodio, extracto de ginseng panax, colorante artificial, L-carnitina, cafeína ácido sórbico, ácido benzoico, cloruro de sodio, glucuro lactona, inositol, extracto de semillas de guaraná, vitamina B <sub>3</sub> , B <sub>5</sub> , B <sub>6</sub> y B <sub>12</sub> .
Red bull Energy Drinks	112.5 Kcal/250ml	113.6 mg/250ml	Sacarina, glucosa, glucuro lactona, cafeína, vitamina B <sub>3</sub> , B <sub>5</sub> , B <sub>6</sub> y B <sub>12</sub> , taurina
Bomba Yellow Energy	262.5 Kcal/473ml	138 mg/473ml	Taurina, cafeína, sucralosa, glucosa, fructosa, sacarosa, vitamina B <sub>3</sub> , B <sub>5</sub> y B <sub>6</sub> , sodio.
Gladiator Azul frutas salvajes	216 Kcal/450ml	127 mg/450ml	Taurina, cafeína, glucosa, fructosa, sacarosa, benzoato de sodio, vitamina B <sub>3</sub> y B <sub>6</sub> , rojo alluria y sodio.
B:ooost Light active energy	99 Kcal/235ml	46 mg/235ml	Taurina, cafeína, acelsulfame, benzoate de sodio azul brillante, sodio.
Blue Shot Sugar Free Vitalizing Spirit	16 Kcal/310ml	79 mg/310ml	Cafeína, taurina, glucuro lactona, sucralosa, benzoate de sodio, sorbato de potasio, vitamina B <sub>5</sub> y B <sub>6</sub> , sodio
Venom Energy Black Mamba	100.3 Kcal/237ml	74 mg/237ml	Cafeína, taurina, sucralosa, fructosa, glucosa, benzoato de sodio, sorbato de potasio, vitamina B <sub>3</sub> y B <sub>6</sub> , sodio.
Quik Energy sin azúcar	5 Kcal/59ml	175 mg/59ml	Cafeína, taurina, glucuro lactona, acelsulfame, aspartame, sucralosa, benzoato de sodio, sorbato de potasio, vitamina B <sub>3</sub> y B <sub>6</sub> , sodio
ShotB 5 horas de frutas tropicales	0.8 Kcal/59ml	34 mg/59ml	Cafeína, taurina, glucuro lactona, aspartame, sucralosa, benzoato de sodio, sorbato de potasio, vitamina B <sub>3</sub> , B <sub>5</sub> y B <sub>6</sub> , sodio
Redline the Ultimate Energy Rush	0 Kcal/240ml	322 mg/240ml	Cafeína, taurina, sucralosa, benzoato de sodio, sorbato de potasio, sodio

Autor: Arramirez, 2011

TABLA 4. Composición de las Bebidas Energéticas más conocidas en el mercado mundial.

Componente	Unidades	BEBIDAS ENERGÉTICAS					
		Guaraná Lamanita	Dynamite	Red bull	Speed Unlimited	Guarana Natural	B52
Cafeína	mg/L	6	336	341	322	300	263
Taurina	g/L	0	4.6	4.0	0.7	0	0.5
Glucosa	(%)	6.1	6.4	2.6	5.5	5.9	6.1
Sacarosa	(%)	1.1	0.0	8.0	1.8	0.1	0.2
Fructosa	(%)	5.4	5.7	0.6	5.0	5.8	5.9
Azúcares totales	(%)	12.6	12.1	11.2	12.3	11.8	12.2
VITAMINAS							
Vitamina B <sub>3</sub>	mg/L	0	0	81	0	34	62
Vitamina B <sub>5</sub>	mg/L	0	5	24	13	6	23
Vitamina B <sub>6</sub>	mg/L	0	23.6	24.8	4.1	4.6	7.4
Vitamina C	mg/L	0	0	0	138	139	231
Kcal/240 mL	-	-	95	109	-	-	-
Otros posibles ingredientes	-	Arginina, cisteína, creatina, ribosa, electrolitos, piruvato, inositol, cromo, otros aminoácidos, proteínas, glucuro lactona.					
Suplementos herbarios	-	Ginseng Panax, Guaraná Paullinia, Té verde, Mate					

## ANEXO 2

## ESPECIFICACIONES DE BEBIDAS ENERGÉTICAS

Tabla 1. Definiciones de las bebidas energéticas de algunos países.

País	Definiciones de bebidas energéticas		
Australia	Bebidas formuladas cafeinadas ( <i>formulated caffeinated beverage</i> ) Bebidas refrescantes destinadas a ejercer un efecto farmacológico más bien que un efecto fisiológico.		
Cuba	Las bebidas energéticas destinadas a la población en general deben de considerarse como alimentos comunes		
Malaysia	La fuente de carbohidratos debe de estipularse como glucosa y debería desalentarse la utilización de cafeína en este tipo de bebidas energéticas		
Nueva Zelandia	Las bebidas energéticas se contemplan como alimentos dietéticos en la legislación alimentaria no son alimentos para, regímenes especiales. Las bebidas energéticas se diferencian de los demás por su capacidad de producir un efecto estimulante que se debe no tanto a su contenido puro de energía sino más bien a su contenido de energía.		
África del sur	Componente	Propiedad declarada	Condiciones no menos de
	Energía	Cont. Básico Cont. alto	80 Kj /100mL 250Kj/100mL
España	Sería más correcto utilizar la denominación "Bebidas estimulantes" de acuerdo con los efectos que producen. Composición Cafeína el contenido lo consideran elevado, Vitaminas y minerales; solo suelen contener algunas vitaminas del grupo B (B1,B2 Y B8) y vitamina C y minerales.(sodio, potasio y magnesio) Carnitina y taurina. La presencia en estos productos no tiene una justificación nutricional, dado que no son esenciales para el hombre y su pretendida justificación en el producto por su intervención en el metabolismo de los lípidos al facilitar la absorción de los ácidos grasos, no supone un aporte extra de energía dado que esta energía no es suministrada por la bebida sino por la acción de la estimulación orgánica de transporte de los ácidos grasos, por lo tanto no es energética.		

Por la Comisión del Codex Alimentarius FAO/OMS

Tabla 2. Definición de Bebidas Energéticas por algunas instituciones en México.

Institución	Definición de Bebidas Energéticas
ANMAT Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología	Suplementos dietarios las bebidas no alcohólicas que tuvieran en su composición taurina, glucuro lactona, cafeína e inositol acompañadas de hidratos de carbono, de vitaminas y/o minerales y/u otros ingredientes autorizados con los valores máximos que se detallan a continuación Taurina: 400 mg/100mL Glucuro lactona: 250mg/100mL Cafeína: 20mg/100mL Inositol:20mg/100mL Alto de energía =<190Kj/100mL 45Kcal/100mL
Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-218-SSA1-2009. Proyecto en México	Bebidas adicionadas con cafeína, a las bebidas no alcohólicas que son elaboradas por la disolución en agua para consumo humano, de ingredientes opcionales, con un contenido mayor de 20mg de cafeína por 100mL de producto.
Comisión del Codex de Nutrición Y Alimentos para usos Dietarios Especiales	La denominación más adecuada sería "Bebidas Estimulantes", es una bebida utilizada para proveer alto nivel de energía proveniente de los carbohidratos al cuerpo. Esta bebida no compensa la pérdida de agua y minerales debido a la actividad física.
COFEPRIS Comisión Federal de Protección Contra Riesgos Sanitarios	Por conducto de la COFEPRIS, se publicó en el DOF (Diario Oficial de la Federación, el proyecto de la [Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-218-SSA1-2009. Productos y Servicios. Bebidas saborizadas, no alcohólicas, sus congelados, productos concentrados para prepararlas y bebidas adicionadas con cafeína. Especificaciones y disposiciones sanitarias (Proyecto de la norma 218)], en el cual se adicionan diversas especificaciones y reglas que deben de seguir quienes fabriquen e importen bebidas energetizantes.
LGS Ley General de Salud	Bebidas energéticas adicionadas con cafeína considerándolas como tal a las bebidas no alcohólicas que son elaboradas por la disolución en agua para consumo humano de ingredientes opcionales con un contenido mayor de 20mg de cafeína por 100mL.

## ANEXO 3

Tabla. 1. Etiquetas de bebidas energéticas de Red Bull, Monster y Rockstar.

**Original 16 Ounce**

**Supplement Facts**  
Serving Size 8.0 fl. oz. (240ml)  
Servings Per Container: 2

Amount Per Serving	%Daily Value*
<b>Calories</b>	140
<b>Total Carbohydrate</b>	31g 10%
Sugars	31g †
Vitamin B2	3.4mg 200%
Vitamin B3	20mg 100%
Vitamin B5	10mg 100%
Vitamin B6	2mg 100%
Vitamin B12	6mcg 100%
Sodium	40mg 2%
<b>Energy Blend</b>	1.35g
Taurine	1000mg †
Ginkgo Biloba Leaf Extract	150mg †
Caffeine	80mg †
Guarana Seed Extract	25mg †
Inositol	25mg †
L-Carnitine	25mg †
Panax Ginseng Extract	25mg †
Milk Thistle Extract	20mg †

\*Percent Daily Values are based on a 2000 calorie diet. †Daily Value not established.

**INGREDIENTS:** CARBONATED WATER, SUCROSE, GLUCOSE, CITRIC ACID, TAURINE, NATURAL AND ARTIFICIAL FLAVORS, SODIUM CITRATE, CAFFEINE, CARAMEL COLOR, BENZOIC ACID, SORBIC ACID, L-CARNITINE, INOSITOL, NIACINAMIDE, CALCIUM PANTOTHENATE, MILK THISTLE EXTRACT, GINGKO BILOBA LEAF EXTRACT, GUARANA SEED EXTRACT, PANAX GINSENG ROOT EXTRACT, RIBOFLAVIN, PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE, CYANOCOBALAMIN.

**NOT RECOMMENDED FOR CHILDREN, PREGNANT OR NURSING WOMEN, OR THOSE SENSITIVE TO CAFFEINE.**

Rockstar

**Supplement Facts**  
Serving Size 8.0 fl. oz. (240 mL)  
Servings Per Container: 2

Amount Per Serving	%Daily Value
<b>Calories</b>	100
<b>Total Carb</b>	27g 9%*
Sugars	27g †
Riboflavin	1.7mg 100%
Niacin	20mg 100%
Vitamin B6	2mg 100%
Vitamin B12	6mcg 100%
Sodium	180mg 8%
Taurine	1000mg †
Panax Ginseng	200mg †
<b>Energy Blend</b>	2500mg †
L-Carnitine, Glucose, Caffeine, Guarana, Inositol, Glucuronolactone, Maltodextrin	

\*Percent Daily Values are based on a 2000 calorie diet. †Daily Value not established.

Monster

