



MÁS ALLÁ DE LA CAFEÍNA PARA EL RENDIMIENTO MENTAL

David O. Kennedy, PhD

Centro de Investigación de Cerebro, Rendimiento y Nutrición, Universidad Northumbria, UK

PUNTOS CLAVE

- La cafeína, cuando se consume de forma aislada en un contexto de investigación, se asocia con beneficios ergogénicos y psicológicos consistentes, aunque dentro de diferentes rangos de dosis óptimas. Los efectos de la cafeína sobre el rendimiento mental son limitados y no suelen abarcar beneficios para varios dominios cognitivos relevantes para el deporte.
- La cafeína tiene varios mecanismos de acción y propiedades de sustratos enzimáticos que la predisponen a interactuar con otros componentes bioactivos que se consuman simultáneamente, incluyendo diversas drogas medicinales y psicoactivas.
- En un contexto deportivo o de ejercicio en el mundo real, la cafeína se consume con frecuencia junto con otros compuestos bioactivos en forma de bebidas energéticas manufacturadas o productos con cafeína derivados de plantas naturales.
- Cuando se han realizado investigaciones relevantes, la evidencia sugiere que los productos derivados de plantas de múltiples componentes que contienen cafeína, y las bebidas o shots energéticos, pueden generar beneficios de rendimiento mental que son más amplios que los esperados con la cafeína sola.
- Dada la escasez de investigación diseñada para esclarecer las contribuciones comparativas de la cafeína y otros ingredientes bioactivos consumidos simultáneamente y sus efectos combinados, se requiere más investigación en esta área.

INTRODUCCIÓN

Tres cuartas partes de los atletas consumen cafeína antes o durante la competencia (Del Coso et al., 2011). Aunque la cafeína tiene propiedades ergogénicas bien establecidas, también ejerce efectos puramente psicológicos. Sin embargo, los efectos beneficiosos de la cafeína en esta área se limitan en gran medida a la mejora de la vigilancia/fatiga y la mejora en la atención/concentración. Los efectos de la cafeína generalmente no se extienden a los otros dominios cognitivos que se pueden concebir como intrínsecos al máximo rendimiento deportivo, como la memoria de trabajo espacial y verbal, la función ejecutiva y la memoria declarativa (Scharfen & Memmert, 2019).

Los múltiples mecanismos de acción de la cafeína la predisponen a tener relaciones interactivas con una amplia gama de compuestos de la dieta y medicinales bioactivos, potencialmente ampliando, aumentando, disminuyendo o modulando el curso del tiempo de sus efectos funcionales, o viceversa. Este artículo de Sports Science Exchange describe los mecanismos de acción y los efectos funcionales de la cafeína, y los efectos psicológicos de los productos de múltiples componentes con cafeína que se consumen comúnmente. También evalúa si los componentes diferentes a la cafeína de estos productos tienen efectos independientes relevantes sobre el rendimiento mental más allá de los de la cafeína, o si disfrutan de una relación interactiva con la cafeína que potencie sus propios efectos funcionales, o de hecho los de la cafeína.

¿QUÉ ES LA CAFEÍNA?

La cafeína y las metilxantinas relacionadas son sustancias químicas alcaloides de defensa sintetizadas por un pequeño grupo de plantas

no relacionadas, incluyendo aquellas que nos dan té, café, cacao y guaraná. El papel principal de la cafeína es actuar como un tóxico neurológico modificador del comportamiento, disuadiendo a los insectos y moluscos herbívoros de comer el tejido más vulnerable de la planta, al aumentar la actividad locomotora a bajas dosis, y con muerte a dosis más altas. Los mecanismos aquí son en gran parte los mismos que impulsan los efectos de la cafeína en el comportamiento humano (Kennedy, 2014a).

En las plantas, las metilxantinas se sintetizan a partir de purinas predominantes, incluyendo adenina, guanina y adenosina. Los efectos biológicos de la cafeína están directamente relacionados con su similitud estructural con la adenosina (Kennedy, 2014). La adenosina en sí es un neuromodulador inhibitorio que se acumula en la corteza y el cerebro anterior basal como consecuencia directa de actividad neuronal durante las horas de vigilia, aumentando la fatiga y disminución de la alerta. Luego se disipa durante el sueño. Sin embargo, la adenosina también es el bloque de construcción para una serie de otras moléculas celulares funcionales, incluyendo los factores del metabolismo anabólico y catabólico (por ejemplo, adenosina di/trifosfato [ADP/ATP], S-adenosil metionina [SAM-e]), moléculas de segundo mensajero (por ejemplo, monofosfato de adenosina cíclica [cAMP]), y múltiples enzimas (por ejemplo, poli [ADP ribosa] polimerasa [PARP]).

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA CAFEÍNA

La cafeína consumida por vía oral se absorbe y distribuye rápidamente con una vida media circulante de ~3-5 horas (McLellan et al., 2016). Los efectos en el sistema nervioso central de la cafeína se atribuyen generalmente al antagonismo con los receptores de la adenosina A₁

y A_{2A} y al bloqueo resultante de la acción inhibitoria de la adenosina. Posteriormente, esto aumenta la actividad neuronal asociada con una variedad de neurotransmisores, incluyendo dopamina, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, glutamato y ácido gamma-aminobutírico. Sin embargo, la cafeína también inhibe la actividad de varias enzimas clave, incluidas las que participan en la catálisis de neurotransmisores y aminoácidos, la gluco-regulación y la señalización y reparación celular en todo el cuerpo (incluyendo fosfodiesterasa y PARP). La cafeína en concentraciones muy altas también imita el papel del ATP en los receptores de ryanodina, aumentando las contracciones musculares.

En términos de efectos ergogénicos, estos mecanismos se traducen en un aumento del disparo de la unidad motora, la supresión del dolor relacionado con el ejercicio, la reducción de la sensación de fuerza y la disminución de los puntajes de la percepción de esfuerzo físico, junto con los beneficios psicológicos relacionados (Guest et al., 2021; Meeusen et al., 2013).

Con base en los mecanismos anteriores, la cafeína también tiene propiedades moduladoras potencialmente de amplio alcance con respecto a los efectos de otras moléculas bioactivas. Sin embargo, la cafeína también afecta la absorción, distribución, metabolismo y excreción de muchas otras moléculas bioactivas vía la complejación con otros compuestos, efectos gastrointestinales múltiples y modulación de la distribución de moléculas, aumentando la rigidez de la barrera hematoencefálica. La cafeína y sus metabolitos también se metabolizan por varios miembros de la familia de enzimas del citocromo P450 (CYP450) (CYP1A1, 1A2, 2A6 y 2E1) que gestionan el metabolismo y la depuración de compuestos bioactivos endógenos y exógenos. Por lo tanto, la cafeína puede interactuar con los muchos otros compuestos que también interactúan con estas enzimas, aumentando o disminuyendo su biodisponibilidad, eliminación, eficacia o toxicidad del compuesto/medicamento/nutriente, o viceversa. Como era de esperar, la cafeína tiene relaciones interactivas bien establecidas con una amplia gama de drogas medicinales y psicoactivas.

EFFECTOS FUNCIONALES DE LA CAFEÍNA

En términos de beneficios ergogénicos, se ha demostrado que la cafeína mejora el ejercicio de resistencia, la resistencia muscular y la potencia, el ejercicio de alta intensidad e intermitente y aspectos deportivos específicos del rendimiento físico (para revisión, véase Guest et al., 2021). El rango de dosis óptima es de 3-6 mg/kg de masa corporal (MC), con alguna evidencia de la limitada bibliografía de que los efectos de la cafeína se extienden hasta 2 mg/kg MC (Pickering & Kiely, 2021; Spriet, 2014).

Los efectos psicológicos de la cafeína son evidentes en dosis mucho más bajas, con beneficios evidentes de tan bajo como 32 mg¹ (es decir, <0.5 mg/kg MC), y beneficios consistentes aparentes en 75 mg² (~1

mg/kg MC). Las mesetas de mejora por encima de 100 mg (~1.5 mg/kg MC), comienzan a disminuir más allá de 300 mg (~4 mg/kg MC) y pueden volverse negativas en términos de ansiedad y rendimiento más allá de 400 mg (~5.5 mg/kg) (McLellan et al., 2016). Los efectos psicológicos de la cafeína dentro del rango óptimo son consistentes, pero se restringen al aumento de la alerta subjetiva/excitación o disminución de la fatiga y mejoras relativamente modestas en el desempeño de las tareas de evaluación de la atención o atención enfocada/vigilancia (Haskell y otros, 2013). Los efectos de la cafeína generalmente no se extienden a otros dominios cognitivos potencialmente relevantes para el deporte, como la memoria de trabajo espacial o verbal, la función ejecutiva o la memoria a largo plazo. Hay poca investigación que aborde los efectos cognitivos de la cafeína durante el deporte/ejercicio, con la mayoría de los estudios en un contexto de deporte/ejercicio que miden la función psicológica antes y/o después en lugar de durante el ejercicio. Estos beneficios son similares a la bibliografía de psicología general (Lorenzo-Calvo et al., 2021).

En general, la bibliografía que aborda los efectos funcionales de la cafeína se complica por una serie de cuestiones no resueltas, como el papel que los polimorfismos genéticos (por ejemplo, en CYP1A2), la habituación, la retirada y la tolerancia pueden desempeñar con respecto a los efectos de la cafeína.

PRODUCTOS MULTI-COMPONENTES CON CAFEÍNA

En la investigación, la cafeína se administra con mayor frecuencia en forma anhidra pura (Guest et al., 2021), mientras que en el mundo real la cafeína se consume generalmente junto con otros compuestos bioactivos, que pueden tener efectos independientes o disfrutar de una relación interactiva con la cafeína. A continuación, se resume la información disponible sobre las fuentes más comunes de cafeína.

Polifenoles y cafeína

Las fuentes naturales de cafeína siempre contienen concentraciones significativas de polifenoles. Este grupo de fitoquímicos genera beneficios globales para la salud y el funcionamiento fisiológico a través de interacciones y modulación de diversos componentes de una amplia gama de vías de transducción de señales celulares de mamíferos en todo el cuerpo, llevando a beneficios multifactoriales del estado metabólico, cardiovascular e inflamatorio. Dentro del cerebro, estos incluyen la modulación de la neuroinflamación, los efectos directos e indirectos sobre la neurotransmisión y el flujo sanguíneo local, la modulación de la síntesis/función de la neurotrofina y el aumento de la angiogénesis/neurogénesis (Kennedy, 2014a).

Los metanálisis de datos de ensayos controlados sugieren que los polifenoles de diversas fuentes mejoran la función cardiovascular, ayudan a la recuperación fisiológica del ejercicio y mejoran algunos aspectos del rendimiento físico (Ammar et al., 2020; Hepsomali et

¹ La investigación fuera de un contexto deportivo tiende a administrar una dosis fija para todos los participantes. Cuando se administra mg/kg MC, se basa en una masa corporal media de 70 kg.

² La dosis requerida actualmente para una declaración de cafeína de la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria).

al., 2021). También benefician la función cognitiva, incluyendo las tareas de evaluación de la atención, la función ejecutiva y la fatiga mental (Blake et al., 2021; Carey et al., 2021; Fraga et al., 2019). La cafeína y los polifenoles también disfrutaron de relaciones interactivas muy extensas, aumentando tanto la biodisponibilidad como los efectos funcionales de los polifenoles (Sansone et al., 2017).

Cacao (semillas de *Theobroma cacao*). El cacao contiene cafeína (y teobromina) y altos niveles de flavanoles polifenólicos y sus oligómeros, con los niveles de polifenol dictados por el proceso de fermentación, tostado y fabricación (Andres-Lacueva et al., 2008). La investigación generalmente emplea extractos de alto flavanol o chocolate negro con bajos niveles de cafeína (<40 mg). Los metanálisis de un cuerpo sustantivo de ensayos controlados muestran que tanto las dosis únicas como la administración a largo plazo de extractos de alto flavanol y chocolate generan una amplia gama de beneficios cardiovasculares. Los flavanoles de cacao también reducen el estrés oxidativo y modulan el metabolismo durante o después del ejercicio y mejoran el flujo sanguíneo cerebral y la síntesis de factores neurotróficos como el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) (Kennedy, 2019).

En términos de beneficios psicológicos, un solo estudio en un contexto deportivo mostró que los flavanoles de cacao mejoraron el rendimiento de la función ejecutiva antes y después del ejercicio (Tsukamoto et al., 2018). Esto se corresponde bien con múltiples estudios que muestran que las dosis únicas de extractos de alto flavanol y bajo contenido de cafeína tienen efectos cognitivos potencialmente más amplios que la cafeína sola (Kennedy, 2019). En dos estudios particularmente exhaustivos también se informó que 4 semanas de suplementación con extractos de alto flavanol de cacao aumentaron la atención y el rendimiento de la tarea de función ejecutiva, junto con los efectos beneficiosos sobre múltiples biomarcadores relacionados con la salud, en 90 ancianos saludables (Mastroiacovo et al., 2015) y 90 enfermos de deterioro cognitivo relacionado con la edad (Desideri et al., 2012). Como confirmación, en un metanálisis de suplementación crónica (de 2 semanas a 3 meses) se reportaron mejoras en el desempeño de las tareas de función ejecutiva (Zhu et al., 2021), mientras que en un metanálisis complementario también se reportó mejoría en la depresión, ansiedad y efecto positivo (Fusar-Poli y otros, 2021).

Es importante señalar que en gran parte de la investigación con humanos se ha comparado extractos de cacao-flavanol emparejadas con intervenciones control de cafeína. Este enfoque diferencia el valor añadido de los flavanoles de cacao, pero claramente corre el riesgo de subestimar los efectos de las combinaciones de flavanol de cacao/cafeína.

Guaraná (semillas de *Paullinia cupana*). Los extractos de semilla de guaraná tienen una composición polifenol similar a la del cacao, con altos niveles de flavanoles y sus oligómeros. Los extractos también suelen contener 2.5-5% de cafeína y varios compuestos triterpénicos.

Hay pocos estudios que investiguen los efectos del guaraná en el rendimiento físico. Sin embargo, en varios estudios se han demostrado

beneficios cognitivos después de consumir guaraná, que son mucho más amplios de lo que se esperaría con la cafeína. Estos incluyen beneficios para la memoria a largo plazo, la memoria de trabajo y la función ejecutiva, junto con los efectos típicos de la cafeína sobre la fatiga mental y la atención. Dado que estos efectos se observan incluso cuando se trata de dosis muy bajas sub-psicoactivas de cafeína (desde ~0.05 mg/kg MC), se puede concluir que la cafeína no ha contribuido directamente a estos efectos (Haskell et al., 2013). En apoyo a esto, en un estudio se comparó un extracto de guaraná con multivitaminas con un contenido de cafeína comparativamente alto (100 mg) y se demostraron mejoras significativamente mayores en la función cognitiva para la condición de guaraná en comparación con placebo y cafeína sola (Pomportes et al., 2014). De particular relevancia, un solo estudio en un contexto de deporte/ejercicio también mostró que dosis únicas de un producto que combina extracto de guaraná (40 mg de cafeína o ~0.6 mg/kg MC) y multivitaminas mejoraron la memoria de trabajo y el rendimiento en una tarea de memoria episódica antes y después de 30 minutos de carrera en banda rodante en 40 hombres jóvenes (Veasey et al., 2015).

Café (*Coffea genus*). El proceso de tostado de café lleva a la reducción de los niveles de polifenoles (principalmente ácidos clorogénicos [ACG], junto con varios ácidos fenólicos simples y sus derivados). El café verde sin tostar o ligeramente tostado y los extractos de granos de café hechos de la pulpa que rodea la semilla retienen niveles mucho más altos de los mismos polifenoles.

Café tostado. En términos ergogénicos el pequeño cuerpo de investigación donde se ha comparado directamente el café y la cafeína ha generado evidencia ambigua en cuanto a su eficacia comparativa. En términos de funcionamiento psicológico, hay una falta de investigación empleando los elementos de comparación necesarios para separar los efectos de la cafeína de los de los otros componentes bioactivos. Un estudio reciente comparó los efectos cognitivos y del estado de ánimo del café con cafeína y descafeinado con un placebo con sabor a café inerte (Haskell-Ramsey et al., 2018). Los resultados mostraron que tanto las bebidas de café con cafeína como las de café descafeinado condujeron a un mayor estado de alerta, pero que la bebida que contiene cafeína por sí sola reveló efectos cognitivos significativos. Sin embargo, en el patrón general de resultados se mostró que la bebida descafeinada cayó entre el placebo y la bebida con cafeína en la mayoría de las medidas, lo que lleva a los autores a suponer un efecto modulador de los otros componentes del café diferentes a la cafeína.

Café verde. Hay alguna evidencia de que el consumo crónico de café verde con alto contenido de ACG tiene efectos beneficiosos sobre múltiples parámetros cardiovasculares, y que dosis únicas de café verde generan mayores beneficios cardiovasculares que su contenido de cafeína. Sin embargo, en un solo estudio de ejercicio físico se encontró que, si bien un café alto en ACG/cafeína mejoró el estado de ánimo general, no fue más efectivo en términos ergogénicos (Nieman et al., 2018). Con respecto a la función cerebral, en dos estudios

de dosis única se ha demostrado que el café verde descafeinado con alto contenido de ACG mejora el desempeño de las tareas de atención, la vigilancia subjetiva y otros aspectos del estado psicológico en comparación con el placebo (véase Haskell et al., 2013). En dos estudios recientes también se demostraron algunas mejoras cognitivas, incluyendo las tareas de función ejecutiva, después de la administración de café verde sin cafeína a adultos mayores durante varios meses (Ochiai et al., 2019; Saitou et al., 2018).

Granos de café. Se ha demostrado que las dosis individuales de extractos de granos de café con niveles muy bajos de cafeína mejoran el flujo sanguíneo cerebral y aumentan la síntesis de factores neurotróficos como el BDNF y atenúan los efectos del desempeño prolongado de tareas cognitivas exigentes sobre el estado de alerta y fatiga mental. En un estudio también se investigaron los efectos crónicos. En este caso, cuando el extracto de grano de café se tomaba por la mañana o dos veces al día durante 7 y 28 días por los enfermos de deterioro cognitivo leve relacionado con la edad, se mejoraba el rendimiento de una tarea exigente de memoria de trabajo/función ejecutiva (Robinson et al., 2019). Sin embargo, este efecto no se vio cuando el extracto solo se tomó por la noche.

Té verde (*Camellia sinensis*). El té verde contiene niveles significativos de flavanoles, incluyendo catequina, epicatequina, y el galato de epigallocatequina polifenol específico del té (EGCG), además del aminoácido específico del té γ -teanina y cafeína. El metanálisis de los datos de ensayos controlados mostró que el consumo de extractos de té verde se asoció con una serie de beneficios cardiovasculares y antropométricos, aunque los efectos sobre el rendimiento del ejercicio no están claros hasta la fecha (véase Golzarand et al., 2018; Rasaei et al., 2021).

Hay poca investigación que evalúe los efectos sobre el rendimiento mental de extractos de té verde o catequinas de té, y no hay estudios en un contexto de deporte/ejercicio. Sin embargo, en varios estudios se han investigado las interacciones entre los componentes del té verde, cafeína y γ -teanina. El hallazgo general a través de varios estudios fue que la combinación de cafeína con γ -teanina puede potenciar los efectos de rendimiento mental de la cafeína sola, atenuar la reducción del flujo sanguíneo cerebral asociado con la cafeína, y provocar un efecto interactivo sinérgico sobre la activación en regiones cerebrales asociadas con el rendimiento de la tarea. Como ejemplo de efectos funcionales, en un estudio se encontró que mientras que la cafeína (150 mg) y la cafeína combinadas con γ -teanina (250 mg) provocaron mejoras comunes en el desempeño de una tarea de procesamiento rápido de información visual (PRIV) y disminución de la fatiga mental subjetiva, la combinación cafeína/ γ -teanina también condujo a una serie de beneficios significativos sobre los que se ven después de la cafeína sola, incluyendo una mejor vigilancia y cansancio y un rendimiento mejorado de la memoria de trabajo (Haskell et al., 2008). Si bien el equilibrio aquí es favorable a las interacciones beneficiosas de cafeína/ γ -teanina, cabe señalar que en dos estudios se demostró que la adición de γ -teanina simplemente atenuó los efectos de la cafeína sobre

la función cognitiva (Dodd et al., 2015; Giles et al., 2017).

Conclusión: Polifenoles y cafeína. La cafeína disfruta de una serie de relaciones interactivas con los polifenoles. La evidencia sugiere que los beneficios para el rendimiento mental después de fuentes vegetales de cafeína son más amplios que después de consumir solo cafeína, y potencialmente incluyen la mejora dentro de los dominios cognitivos relevantes para el rendimiento deportivo que no se ven afectados por la cafeína. Estos beneficios también son evidentes después de los productos con dosis más bajas de cafeína de lo que normalmente se consideraría psicoactivo. La evidencia más fuerte aquí, pero también la investigación más consistente, se relaciona con los productos de alto flavanol de cacao y guaraná, con evidencia emergente para los productos de café de alto ACG. Queda por explorar si estos efectos son totalmente independientes de la cafeína o representan una interacción con la dosis baja de cafeína presente, mediante estudios equipados con los grupos de comparación adecuados. También requiere aclaración la cuestión de si las dosis más altas de cafeína potenciarán aún más los efectos de los productos bajos en cafeína.

BEBIDAS CON CAFEÍNA

Bebidas con cafeína/carbohidratos. En general, los carbohidratos consumidos solos tienen efectos a muy corto plazo sobre la función cognitiva, con mejoras que se observan con mayor frecuencia en la memoria a largo plazo. Sin embargo, aunque las bebidas que contienen cafeína y carbohidratos también tienen efectos consistentes en el rendimiento mental, hay poca investigación separando sus contribuciones. En poco menos de la mitad del pequeño número de estudios publicados hasta la fecha con los grupos necesarios para la comparación se encontró evidencia de un mayor efecto para la combinación de carbohidratos/cafeína que para las partes componentes, dejando la cuestión sin resolver (Boyle et al., 2018).

Bebidas energéticas/shots. Las bebidas energéticas y los shots generalmente contienen cafeína y taurina, con frecuencia en combinación con carbohidratos, aminoácidos, vitaminas o extractos de hierbas. Todos estos componentes pueden tener efectos independientes sobre la función cerebral. En términos de efectos ergogénicos, en un metanálisis reciente de los datos de 34 estudios se encontró que las bebidas energéticas que contenían cafeína y taurina resultaron en una mejora significativa en el rendimiento del ejercicio de resistencia, salto, fuerza muscular y resistencia, y rendimiento en ciclismo y running (Souza et al., 2017). Es importante destacar que estos efectos fueron evidentes a partir de dosis de cafeína (~1 mg/kg MC) que fueron más bajas que las típicamente consideradas ergogénicas (Guest et al., 2021) y se correlacionaron con la cantidad de taurina en las bebidas en lugar de la cafeína. Los pocos estudios sobre el funcionamiento psicológico en un contexto de deporte/ejercicio son consistentes con los hallazgos de la bibliografía general de que las bebidas energéticas tienen efectos beneficiosos confiables en el rendimiento de las tareas de atención, aunque es notable que estos estudios no han interrogado otros dominios cognitivos.

Curiosamente, en estudios que controlan el efecto de los carbohidratos, los efectos de rendimiento mental de las bebidas energéticas de componentes múltiples se han extendido a los dominios cognitivos típicamente no afectados por la cafeína. Por ejemplo, en un estudio cruzado particularmente minucioso, que involucró una muestra grande de adultos sanos, se comparó un shot de energía libre de carbohidratos con placebo durante 6 horas después de la dosis (Wesnes et al., 2013). Los resultados demostraron amplios beneficios cognitivos que incluyeron un mejor desempeño de las tareas de atención y una mejor vigilancia. Más importante aún, también se observaron mejoras en las mediciones que no serían sensibles a la cafeína, incluso a través de la memoria de trabajo y las tareas de memoria episódica y en las calificaciones de depresión y ansiedad. Todas estas mejoras también se observaron durante las evaluaciones posteriores, cuando se esperaba que los efectos de la cafeína disminuyeran (Wesnes et al., 2013). En cuanto a las interacciones específicas dentro de los ingredientes, dos estudios sugieren que la taurina sirve para atenuar los efectos psicológicos de la cafeína, aunque de nuevo estos estudios no cuestionaron los dominios cognitivos no afectados por la cafeína (Giles et al., 2012; Peacock et al., 2013). Notablemente, independientemente de la dirección de la relación funcional vista aquí, estos resultados también confirman que tanto la taurina como la cafeína contribuyen a los efectos de los productos que los combinan.

FITOQUÍMICOS SIN CAFEÍNA

Se ha demostrado que un número de extractos de plantas y fitoquímicos, varios de los cuales aparecen comúnmente en las bebidas energéticas,³ tienen efectos de rendimiento mental más amplios que la cafeína. La evidencia reciente muestra que dosis únicas de extractos de hojas de mango que contienen altos niveles del polifenol mangiferina (>60%) tienen propiedades de mejora del rendimiento físico cuando se combinan con otros polifenoles, y pueden generar amplias mejoras en la función cognitiva, incluyendo durante tareas mentalmente exigentes (Wightman et al., 2020). Varios estudios también han extendido los beneficios psicológicos de la suplementación crónica con curcumina, el principal polifenol en la cúrcuma, típicamente visto como eficaz en la depresión, para incluir una mejor atención y memoria de trabajo. También se ha demostrado que los fitoquímicos de otras clases son eficaces para mejorar la atención y los aspectos de la memoria (memoria de trabajo/memoria a largo plazo). Estas incluyen dosis orales únicas de monoterpenos volátiles de salvia (*Salvia officinalis/lavandulaefolia*) y menta (*Mentha piperita*); consumo agudo y crónico de extractos de Ginkgo biloba ricos en diterpeno/polifenol; y dosis únicas de extractos de ginseng rico en triterpeno (*Panax ginseng/quinquefolius*). Para una revisión más detallada, ver Kennedy, 2019.

Las interacciones potenciales con la cafeína aún no han sido investigadas en humanos para ninguno de estos extractos de plantas. Sin embargo,

dado que muchos de sus compuestos bioactivos comparten las mismas enzimas CYP que la cafeína, y son potencialmente propensos a otros efectos moduladores de la cafeína en la farmacocinética, hay un potencial real para el aumento del rendimiento mental después de consumir productos de combinación.

APLICACIONES PRÁCTICAS

- Tomar cafeína pura es probable que sea el método más empobrecido de consumir este fitoquímico.
- Las dosis de cafeína en el extremo superior del rango ergogénico óptimo (3 a 6 mg/kg MC) también coinciden con las dosis que pueden ser perjudiciales en términos de ansiedad y rendimiento mental.
- Los resultados de la investigación sobre la "cafeína pura" no pueden extrapolarse necesariamente al consumo diario de cafeína.
- Las fuentes de cafeína vegetal también proporcionarán niveles significativos de polifenoles, y las bebidas energéticas pueden contener niveles significativos de bioactivos beneficiosos. Estos compuestos adicionales pueden generar beneficios fisiológicos o psicológicos independientes, y los compuestos adicionales pueden disfrutar de relaciones interactivas funcionales con la cafeína.
- La evidencia sugiere beneficios específicos para productos de cacao con alto contenido de flavanol (extractos o chocolate negro) y extractos de guaraná, y productos de café con alto contenido de ACG. El té y el café regulares se beneficiarían de más investigación.
- Los productos multicomponentes con cafeína pueden ofrecer beneficios más amplios para el rendimiento mental que la cafeína sola, y con dosis mucho más bajas de cafeína.

RECONOCIMIENTOS

En el mundo real, fuera de un contexto de investigación de cafeína, los atletas y los participantes en el deporte suelen consumir cafeína junto con una mezcla compleja de otros compuestos bioactivos, aprovechando potencialmente las muchas interacciones que la cafeína disfruta con fitoquímicos y otros bioactivos. Hay evidencia directa de interacciones funcionales entre cafeína y polifenoles, L-teanina y taurina. Además, los productos o extractos que contienen cafeína pueden generar beneficios más amplios para el rendimiento mental que los esperados de la cafeína, incluso a dosis más altas. Aún no está claro hasta qué punto esto se debe a los efectos independientes de los bioactivos sin cafeína o interacciones con la cafeína. De hecho, esta área se caracteriza por una falta de investigación adecuada, y los estudios futuros podrían investigar útilmente las contribuciones de la cafeína y los compuestos bioactivos sin cafeína en los productos con cafeína, el nivel óptimo de cafeína en los productos con cafeína, el

³ Rara vez se indica el contenido de los componentes bioactivos de los extractos de plantas incluidos en las bebidas energéticas.

potencial de cafeína adicional para mejorar aún más los beneficios funcionales de los extractos bajos en cafeína, y el potencial de cafeína para potenciar la funcionalidad de otros fitoquímicos psicoactivos. En general, este esfuerzo de investigación también debe incluir el ejercicio o contextos deportivos.

Las opiniones expresadas son las de los autores y no reflejan necesariamente la posición o política de PepsiCo, Inc.

REFERENCIAS

- Andres-Lacueva, C., M. Monagas, N. Khan, M. Izquierdo-Pulido, M. Urpi-Sarda, J. Permanyer J, and R.M. Lamuela-Raventós (2008). Flavanol and flavonol contents of cocoa powder products: influence of the manufacturing process. *J. Agric. Food Chem.* 56:3111-3117.
- Ammar, A. K. Trabelsi, O. Boukhris, B. Bouaziz, P.M. Müller, J. Glenn, N.T. Bott, N. Müller, H. Chtourou, T. Driss, and A. Hökelmann (2020). Effects of polyphenol-rich interventions on cognition and brain health in healthy young and middle-aged adults: Systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Med.* 9:1598.
- Blake, H, J. Buckley, A. Coates, N. D'Unienville, A. Hill, and M. Nelson (2021). Polyphenol consumption and endurance exercise performance: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J. Sci. Med. Sport* 24:S42-S53.
- Boyle, N.B., C.L. Lawton, and L. Dye (2018). The effects of carbohydrates, in isolation and combined with caffeine, on cognitive performance and mood—Current evidence and future directions. *Nutrients* 10:192.
- Carey, C.C., A. Lucey, and L. Doyle (2021). Flavonoid containing polyphenol consumption and recovery from exercise-induced muscle damage: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 51:1293-1316.
- Del Coso J., G. Muñoz, and J. Muñoz-Guerra (2011). Prevalence of caffeine use in elite athletes Following its removal from the World Anti-Doping Agency list of banned substances. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 36:555-561.
- Desideri, G., C. Kwik-Urbe, D. Grassi, S. Necozone, L. Ghiadoni, D. Mastroiaco, A. Raffaele, L. Ferri, R. Bocale, M.C. Lechiara, C. Marini, and C. Ferri. (2012). Benefits in cognitive function, blood pressure, and insulin resistance through cocoa flavanol consumption in elderly subjects with mild cognitive impairment: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) study. *Hypertension* 60:794-801.
- Dodd, F.L., D.O. Kennedy, L.M. Riby, and C.F. Haskell-Ramsay (2015). A double-blind, placebo-controlled study evaluating the effects of caffeine and L-theanine both alone and in combination on cerebral blood flow, cognition and mood. *Psychopharm.* 232:2563-2576.
- Fraga, C.G., K.D. Croft, D.O. Kennedy, and F.A. Tomás-Barberán (2019). The effects of polyphenols And other bioactives on human health. *Food Func.* 10:514-528.
- Fusar-Poli, L., A. Gabbadini, A. Ciancio, L. Voza, M.S. Signorelli, and E. Aguglia (2021). The effect of cocoa-rich products on depression, anxiety, and mood: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1:1-13.
- Giles, G.E., C.R. Mahoney, T.T. Brunye, A.L. Gardony, H.A. Taylor, and R.B. Kanarek (2012). Differential cognitive effects of energy drink ingredients: caffeine, taurine, and glucose. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 102:569-577.
- Giles, G.E., C.R. Mahoney, T.T. Brunyé, H.A. Taylor, and R.B. Kanarek (2017). Caffeine and theanine exert opposite effects on attention under emotional arousal. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 95:93-100.
- Guest, N.S., T.A. VanDusseldorp, M.T. Nelson, J. Grgic, B.J. Schoenfeld, N.D.M. Jenkins, S.M. Arent, J. Antonio, J.R. Stout, E.T. Trexler, A.E. Smith-Ryan, E.R. Goldstein, D.S. Kalman, and B.I. Campbell (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 18:1-37.
- Golzarand, M., K. Toolabi, and M. Aghasi (2018). Effect of green tea, caffeine and capsaicin supplements on the anthropometric indices: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Funct. Foods* 46:320-328.
- Haskell, C.F., D.O. Kennedy, A.L. Milne, K.A. Wesnes, and A.B. Scholey (2008). The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. *Biol. Psychol.* 77:113-122.
- Haskell, C.F., F.L. Dodd, E.L. Wightman, and D.O. Kennedy (2013). Behavioural effects of compounds co-consumed in dietary forms of caffeinated plants. *Nutr. Res. Rev.* 26:49-70.
- Haskell-Ramsay, C., P. Jackson, J. Forster, F. Dodd, S. Bowerbank, and D. Kennedy (2018). The acute effects of caffeinated black coffee on cognition and mood in healthy young and older adults. *Nutrients* 10:1386.
- Hepsomali, P., A. Greyling, A. Scholey, and D. Vauzour (2021). Acute effects of polyphenols on human attentional processes: A systematic review and meta-analysis. *Front. Neurosci.* 15:678769.
- Kennedy, D.O. (2014a). *Plants and the Human Brain*. New York: Oxford University Press.
- Kennedy, D.O. (2014b). Polyphenols and the human brain: plant "secondary metabolite" ecologic roles and endogenous signaling functions drive benefits. *Adv. Nutr.* 5:515-533.
- Kennedy, D.O. (2019). Phytochemicals for improving aspects of cognitive function and psychological state potentially relevant to sports performance. *Sports Med.* 49:39-58.
- Lorenzo Calvo, J., X. Fei, R. Domínguez, and H. Pareja-Galeano (2021). Caffeine and cognitive functions in sports: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 13:868.
- Mastroiaco, D., C. Kwik-Urbe, D. Grassi, S. Necozone, A. Raffaele, L. Pistacchio, R. Righetti, R. Bocale, M.C. Lechiara, C. Marini, C. Ferri, and G. Desideri (2015). Cocoa flavanol consumption improves cognitive function, blood pressure control, and metabolic profile in elderly subjects: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study—a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 101:538-548.
- McLellan, T.M., J.A. Caldwell, and H.R. Lieberman (2016). A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 71:294-312.
- Meeusen, R., B. Roelands, and L.L. Spriet (2013). Caffeine, exercise and the brain. Limits of human endurance: Karger Publishers; p. 1-12.
- Nieman, D.C., C.L. Goodman, C.R. Capps, Z.L. Shue, and R. Arnot (2018). Influence of 2-weeks ingestion of high chlorogenic acid coffee on mood state, performance, and postexercise inflammation and oxidative stress: A randomized, placebo-controlled trial. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 28:55-65.
- Ochiai, R., K. Saitou, C. Suzukamo, N. Osaki, and T. Asada (2019). Effect of chlorogenic acids on cognitive function in mild cognitive impairment: A randomized controlled crossover trial. *J. Alzheimer's Dis.* 72:1209-1216.
- Peacock, A., F.H. Martin, and A. Carr (2013). Energy drink ingredients. Contribution of caffeine and taurine to performance outcomes. *Appetite* 64:1-4.
- Pickering, C., and J. Kiely (2019). Are low doses of caffeine as ergogenic as higher doses? A critical review highlighting the need for comparison with current best practice in caffeine research. *Nutrition* 67:110535.
- Pomportes, L., K. Davranche, I. Brisswalter, A. Hays, and J. Brisswalter (2014). Heart rate variability and cognitive function following a multi-vitamin and mineral supplementation with added guarana (*Paullinia cupana*). *Nutrients* 31:196-208.
- Rasaei, N., O. Asbaghi, M. Samadi, L. Setayesh, R. Bagheri, F. Gholami, N. Soveid, K. Casazza, A. Wong, K. Suzuki, and K. Mirzaei (2021). Effect of green tea supplementation on antioxidant status in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Antioxidants* 10:1731.
- Robinson, J.L., J.M. Hunter, T. Reyes-Izquierdo, R. Argumedo, J. Brizuela-Bastien, R. Keller, Z.J. Pietrzowski (2019). Cognitive short-and long-term effects of coffee cherry extract in older adults with mild cognitive decline. *Aging Neuropsych. Cogn.* 27:918-934.
- Saitou, K., R. Ochiai, K. Kozuma, H. Sato, T. Koikeda, N. Osaki, Y. Katsuragi (2018). Effect of chlorogenic acids on cognitive function: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* 10:1337.
- Sansone, R., J.I. Ottaviani, A. Rodriguez-Mateos, Y. Heinen, D. Noske, J.P. Spencer, A. Crozier, M.W. Merx, M. Kelm, H. Schroeter, and C. Heiss (2017). Methylxanthines enhance the effects of cocoa flavanols on cardiovascular function: randomized, double-masked controlled studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 105:352-360.
- Scharfen, H.E., D. Memmert (2019). Measurement of cognitive functions in experts and elite athletes: A meta-analytic review. *Appl. Cogn. Psych.* 33:843-860.
- Souza, D.B., J. Del Coso, J. Casonatto, and M.D. Polito (2017). Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nutr.* 56:13-27.
- Spriet, L.L. (2014). Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports Med.* 44:S175-184.

- Tsukamoto, H., T. Suga, A. Ishibashi, S. Takenaka, D. Tanaka, Y. Hirano, T. Hamaoka, K. Goto, K. Ebi, T. Isaka, and T. Hashimoto (2018). Flavanol-rich cocoa consumption enhances exercise-induced executive function improvements in humans. *Nutrition* 46:90-96.
- Veasey, R.C., C.F. Haskell-Ramsay, D.O. Kennedy, K. Wishart, S. Maggini, C.J. Fuchs, and E.J. Stevenson (2015). The effects of supplementation with a vitamin and mineral complex with guaraná prior to fasted exercise on affect, exertion, cognitive performance, and substrate metabolism: a randomized controlled trial. *Nutrients* 7:6109-6127.
- Wesnes, K.A., M.L. Barrett, and J.K. Udani. An evaluation of the cognitive and mood effects of an energy shot over a 6h period in volunteers: a randomized, double-blind, placebo controlled, cross-over study. *Appetite* 67:105-113.
- Wightman, E.L., P.A. Jackson, J. Forster, J. Khan, J.C. Wiebe, N. Gericke, and D.O. Kennedy (2020). Acute effects of a polyphenol-rich leaf extract of mangifera indica l.(zynamite) on cognitive function in healthy adults: A double-blind, placebo-controlled crossover study. *Nutrients* 12:2194.
- Zhu, S.R., F.F. Chong, and H.X. Xu (2021). Cocoa flavanols intake and cognitive functions: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J. Nutr. Oncol.* 6:42.

TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Kennedy, D.O. (2022). Beyond caffeine for mental performance. *Sports Science Exchange* Vol. 35, No. 225, 1-6, por Lourdes Mayol Soto, M.Sc