

Yerba mate

un producto natural que promueve la vigilia

Por Pablo Torterolo, Atilio Falconi y Nelson Bracesco*

Es de conocimiento popular que tomar mate ayuda a la concentración en el estudio y el trabajo, y que puede alterar el sueño en la noche. Investigadores del sueño, uruguayos, han analizado el efecto del consumo de yerba mate sobre un modelo animal, comprobando que es promotor de la vigilia.

La humanidad ha reducido sus horas de sueño aproximadamente en un 25% en comparación con décadas anteriores. Muchos individuos no duermen las horas necesarias para mantener un nivel de vigilia normal, causando una privación de sueño crónica y excesiva somnolencia diurna. Esta condición, junto a las cada vez más exigentes actividades cotidianas, han popularizado la utilización de sustancias estimulantes.

La cafeína, consumida como café, es el estimulante más comúnmente empleado a nivel mundial. Sin embargo, en Uruguay, Argentina, Paraguay y Brasil el estimulante más consumido es la infusión de yerba mate. Actualmente la yerba mate también se está consumiendo en Europa y Estados Unidos y es utilizada por la industria para la elaboración de bebidas "energizantes".

Yerba Mate

Del árbol *Ilex paraguariensis* (*Ip*) se extrae la hoja de yerba mate. Esta constituye la materia prima de tres tipos diferentes de infusiones: "mate", "té de mate" y "tereré", que varían en la temperatura del agua en su preparación y en las características culturales de su consumo. Esta infusión era muy popular entre los guaraníes debido a su efecto estimulante y propiedades medicinales.

Entre sus componentes se reconocen: ácido clorogénico, flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas, vitaminas y metales varios tales como hierro, manganeso, potasio, y otros. Dentro de los alcaloides se encuentra la cafeína, teobromina y cantidades muy bajas de teofilina. La cafeína y la teobromina se encuentran presentes en concentraciones de 1-2% y 0.3-0.9% del peso seco, respectivamente, concentrándose principalmente en las hojas.

La *Ip* posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antiparasitarias, hipocolesterolémicas (reductoras del colesterol), antimutagénicas (contrarresta la acción de agentes físicos, químicos o biológicos que alteran la información genética) y efectos adelgazantes. Entre los escasos estudios de los efectos de la *Ip* sobre el sistema nervioso central y el comportamiento, se ha visto que la *Ip* mejora los déficits motores en un modelo animal de enfermedad de Parkinson, así como la memoria y aprendizaje en ratas de laboratorio.

Recientemente, los autores de esta nota, junto con otros investigadores, hemos analizado, los efectos de la *Ip* sobre el ciclo sueño-vigilia demostrando que este producto presenta un marcado efecto promotor de la vigilia (1).



Tomando mate en La Paloma, Rocha, Uruguay. Foto de Camila de Simone.

Cortesía de Magdalena Linn

niveles previos al tratamiento. Por lo tanto, no se observó el denominado rebote del sueño, un aumento del sueño posterior al aumento de la vigilia.

Responsable del efecto activador

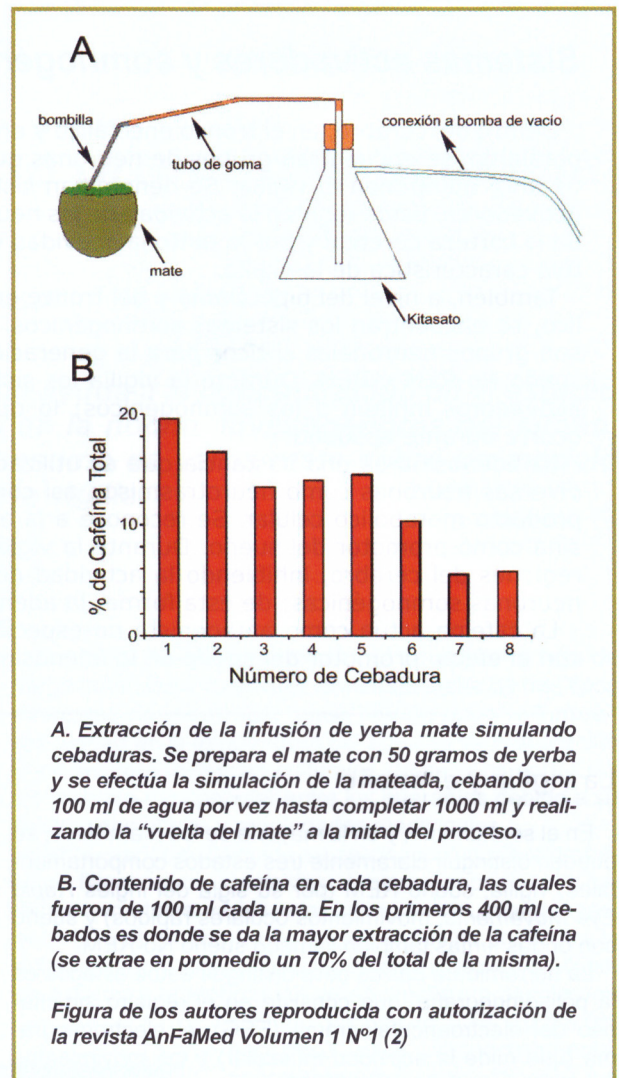
El estimulador del sistema nervioso central más utilizado es la cafeína. Además de encontrarse en el café y la *lp*, está presente en el té, las bebidas cola, el chocolate y la cocoa. Varios fármacos corrientes también contienen cafeína. En nuestro trabajo determinamos el contenido de cafeína en las muestras, preparadas con distintas dosis de *lp*, que se administraron a los animales. Extrapolando para una persona de 60 Kg, las dosis de cafeína utilizadas fueron entre 6.5 mg hasta 72 mg. Una taza de café instantáneo contiene de 40 a 150 mg de cafeína y un comprimido de cafeína de 40 a 200 mg. Por lo tanto, las cantidades de cafeína administradas en este trabajo fueron similares a las comúnmente empleadas para el consumo humano.

La forma peculiar, *sui generis*, en que en Uruguay tomamos la infusión de *lp*, determina que se haga una extracción continua de los compuestos presentes en la yerba a lo largo de una "mateada". Se estima que, acompañando las actividades diarias, los consumidores ingieren a lo largo de una hora por lo menos un litro de infusión, de 20-40 ml por vez. Por lo tanto, en vez de los rápidos picos de sustancia absorbidas al tomar 200 ml de café (aproximadamente durante 10 minutos), la ingesta de mate mantiene los niveles de sustancias en plasma de forma más sostenida.

Para conocer los niveles de cafeína durante el proceso de un cebadura típica, en un segundo trabajo A. Rodríguez-Haralambides y C. Rufo, de la Facultad de Química estudiaron la composición de los tipos de yerba más consumidos mediante un dispositivo de extracción de *lp* que simula la ingesta de mate (3). Utilizando 50 gramos de yerba en cebaduras con un litro de agua a 80°C, se determinó que el total de cafeína en la infusión de yerbas tipo PU1 (de molienda fina y despallada, típica yerba consumida en Uruguay) varió entre 350 y 520 mg, mientras que en yerba con palo (yerba estilo argentino) fue de 350 mg. La cafeína va decreciendo a medida que se va consumiendo el mate. Aproximadamente un 70% de la cafeína se consume con los primeros 400 ml de mateada. Se puede concluir entonces que en una cebadura de mate típica, se consumen habitualmente aproximadamente 400 mg de cafeína distribuidos a lo largo de varias horas (por ejemplo, en una mañana), siendo la mayor ingesta de cafeína en las primeras cebaduras.

Cafeína

La cafeína es un alcaloide del grupo de las xantinas que es rápidamente absorbida en el tracto intestinal (hay un pico en sangre entre los 30 minutos a una hora de ingerida) y tiene una vida media de 3.5 a 5 horas en jóvenes y adultos humanos. Los efectos comportamentales de la cafeína incluyen vigilia, un aumento de la alerta, un flujo de pensamiento más claro y rápido, aumento de atención y concentración. Entre los efectos físicos se in-



cluyen inquietud, palpitaciones, hipertensión, aumento de la secreción gástrica y aumento de la diuresis.

Un consumo excesivo (1.5 g de cafeína o 12 tazas de café) genera agitación, ansiedad, temblores e insomnio.

El tratamiento repetido con cafeína puede producir tolerancia o sensibilización, dependiendo de la forma de administración. El tratamiento continuado con cafeína produce tolerancia a los efectos locomotores o sensibilización motora con dosis intermitentes. En seres humanos se observa tolerancia en los efectos cardiovasculares, aunque no está claro que esta tolerancia se observe en efectos psicológicos y conductuales.

Existen síntomas psicológicos y físicos luego de la interrupción del consumo de cafeína, lo que constituye un síndrome de abstinencia. Los síntomas son dolores de cabeza, somnolencia, cansancio, disminución de la atención y concentración, dificultad en la coordinación y, en algunos casos, ansiedad o depresión leve.

Recientemente, se ha reconocido como condición patológica al "desorden en el uso de la cafeína" (*Caffeine Use Disorder*). Las personas que sufren esta condición

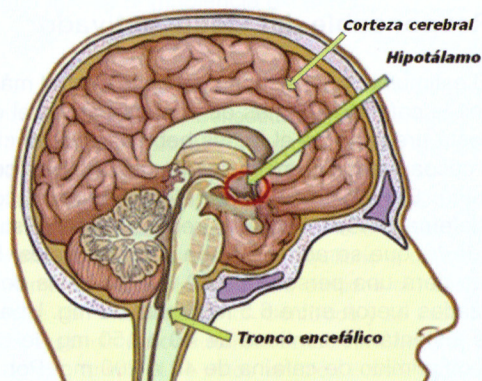
Sistemas activadores y somnogénicos

Dentro del cerebro, en el tronco encefálico y en el hipotálamo, se encuentran grupos de neuronas que generan y mantienen la vigilia. Se denominan sistemas activadores. Estos regulan la actividad de las neuronas de la corteza cerebral y por lo tanto la actividad cognitiva característica de la vigilia.

También, a nivel del hipotálamo y del tronco encefálico, se encuentran los sistemas somnogénicos. Estos son grupos neuronales críticos para la generación del sueño No-REM y REM. Durante la vigilia los sistemas activadores inhiben a los somnogénicos; lo opuesto ocurre durante el sueño.

La adenosina es una sustancia que es utilizada por diversas neuronas como neurotransmisor, así como un producto metabólico celular. Se reconoce a la adenosina como promotor del sueño. Durante la vigilia prolongada esta sustancia aumenta en ciertas regiones del cerebro, inhibiendo la actividad de las neuronas activadoras y activando a ciertas neuronas somnogénicas; de esta forma, la adenosina induce sueño.

La cafeína actúa como antagonista no-específico de los receptores de adenosina, interfiriendo con el efecto promotor del sueño de la adenosina. De allí su carácter inductor de la vigilia.



La vigilia y el sueño

En el ser humano, y en la mayoría de los mamíferos, se pueden distinguir claramente tres estados comportamentales: vigilia, sueño REM (por su sigla del inglés *Rapid Eye Movements*, movimientos oculares rápidos) y sueño con ondas lentas también llamado sueño No-REM.

La herramienta básica para distinguir estos estados es la polisomnografía, que consiste en el registro simultáneo del electroencefalograma (EEG), el electromiograma (que mide la actividad muscular) y los movimientos oculares.

Durante la vigilia, existe una interacción óptima con el ambiente que permite desarrollar diversos comportamientos necesarios para la supervivencia. En el ser humano, la vigilia se acompaña de conciencia del medio que nos rodea y de ciertos estímulos generados internamente (hambre, sed, etc.). En el EEG se reconoce la vigilia por presentar ondas de alta frecuencia y baja amplitud.

En el sueño, existe una marcada disminución de la interacción con el ambiente, una disminución de las reacciones a estímulos externos, una disminución de la actividad y tono muscular, así como la adopción de una posición adecuada para conservar el calor.

De la vigilia se ingresa primero al sueño No-REM, en el cual se reconocen clásicamente cuatro fases en el ser humano, relacionadas con la profundidad del estado. En el EEG se observan ondas de baja frecuencia y alta amplitud, así como husos de sueño (episodios rítmicos característicos). A su vez, el sistema nervioso central determina una disminución de la actividad visceral (disminuyen la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria, etc.). En las etapas más profundas del sueño No-REM, la actividad cognitiva es mínima y prácticamente no hay sueños.

En forma periódica, y siempre precedido de sueño No-REM, se ingresa al estado de sueño REM. A pesar de que en esta etapa el sueño es profundo, la actividad eléctrica del EEG es similar al de la vigilia (por eso también se denomina sueño paradójico). Es en el sueño REM donde principalmente ocurren los sueños y al mismo tiempo existe una disminución del tono muscular evidenciada en el electromiograma. En el ser humano, ciclos de sueño No-REM y REM de aproximadamente 90 minutos de duración se repiten de cuatro a seis veces a lo largo del sueño nocturno.

Yerba mate como inductor de vigilia

Recientemente realizamos el primer trabajo que explora directamente si la *lp* promueve la vigilia (1). Utilizando al gato adulto como modelo animal (2), se estudió el efecto de la *lp* sobre el ciclo sueño-vigilia mediante los registros polisomnográficos que describimos antes. Para ello se prepararon soluciones de *lp* en condiciones similares a la consumida comúnmente como infusión.

La administración vía oral de *lp* aumentó, en forma dependiente de la dosis, el tiempo de vigilia a expensas de sueño No-REM. Los efectos más marcados se observaron especialmente en las dos primeras horas luego de la administración.

La *lp* también disminuyó la somnolencia provocada por privación de sueño. Cada vez que el animal mostraba signos de sueño, se realizaba un estímulo leve a nivel de la piel, observándose el retorno a la vigilia. El número de estímulos necesarios para mantener al animal despierto disminuyó marcadamente luego de la administración de *lp*.

La administración durante siete días consecutivos de *lp* aumentó la vigilia durante esos días. Luego de finalizar la administración de *lp*, el tiempo de vigilia volvió a los



clínica son incapaces de abandonar el uso de cafeína, a pesar de un uso moderado de esta y de reconocer que le está produciendo problemas de salud. Es probable que muchos bebedores habituales de yerba mate padezcan un problema similar.

El mecanismo de acción de la cafeína como inductor de la vigilia involucra el antagonismo no específico de los receptores de adenosina, interfiriendo con el efecto promotor del sueño de la adenosina.

Sustancias activadoras en la Yerba Mate

Aunque la cafeína presente en la *lp* sería el principal compuesto activador, no se puede descartar que existan otras sustancias que coadyuven para mantener la vigilia. Por ejemplo, la teobromina, que también es utilizada y apreciada desde la antigüedad (su nombre significa el alimento de los dioses). Una cebadura de yerba (50 g de yerba, 1 litro de agua) contiene entre 50 y 120 mg (en yerba tipo PU1) y 55 mg (en yerba con palo) de teobromina (3). Aunque sus efectos sobre el ciclo sueño-vigilia, así como su mecanismo de acción han sido escasamente estudiados, dado la similitud química con la cafeína, se piensa que ambos productos tienen efectos farmacológicos similares, considerándose los efectos de la teobromina menos potentes a nivel del sistema nervioso central.

Es probable que otros componentes de la *lp* regulen sus efectos interviniendo en la absorción o metabolización hepática de la cafeína y teobromina. A modo de comparación, los componentes de otro producto natural, la marihuana, administrados separadamente, tienen efectos opuestos sobre el sueño; por lo tanto, el efecto natural de la marihuana depende del balance de las concentraciones entre sus distintos componentes. De la misma forma, sería importante comparar los efectos de la *lp* con dosis de cafeína pura en las mismas concentraciones en que se encuentra en la *lp*, para determinar si otros componentes potencian o disminuyen la vigilia.

El estudio de las propiedades estimulantes de los componentes de la yerba mate contribuye al desarrollo en la producción de nuevas variedades de yerba, así como a la elaboración de otro tipo de presentaciones de acuerdo a las necesidades del consumidor. Por ejemplo, variedades sin los componentes estimuladores podrían ser útiles en personas con insomnio, y variedades que potencien los

efectos estimulantes podrían ser una opción para personas con alta exigencia de sus niveles de vigilia, o como coadyuvante natural en la terapéutica de pacientes que sufran algún tipo de somnolencia excesiva.

Notas

1. Falconi A, Gutierrez M, Benedetto L, Abin-Carriquiry JA, Bracesco N, Torterolo P. (2013) Waking-promoting action of the Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*). *Sleep Sci.* 2013;6(1):9-15.

2. Los gatos se utilizan principalmente como modelos para estudiar sistemas sensoriales y neurociencia. Tienen un oído muy fino, una vista excelente, así como un equilibrio y un sentido espacial altamente desarrollados. Estos sentidos tan desarrollados siempre han interesado a los científicos y se sabe más acerca de la anatomía de los sistemas sensoriales del gato que de cualquier otro animal. Los gatos también tienen recuerdos y capacidades cognitivas bien desarrolladas y con frecuencia se han empleado en pruebas de laboratorio relacionadas con la capacidad de aprendizaje, cuyos resultados se han aplicado tanto a la medicina como a las prácticas educativas de los seres humanos. Sus características biológicas y su rango de enfermedades les sitúan como las especies favoritas como modelos animal en varias disciplinas, incluyendo la neurología experimental, algunos aspectos de la oftalmología, la investigación de retrovirus, enfermedades hereditarias y enfermedades de inmunodeficiencia.

Dado que esta especie duerme muchas horas al día y que las características intrínsecas de su sueño son muy similares a las del ser humano, esta especie se ha utilizado históricamente en los estudios de investigación del sueño normal, de sus patologías y sus posibles tratamientos. Por esto, y por las características no invasivas del estudio, se optó por este modelo animal.

3. Torterolo P, Falconi A, Benedetto L, Rodríguez-Haralambides A, Rufo C, Bracesco N (2014). Yerba Mate: efectos sobre la vigilia y el sueño. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)*, 1(1): 24-7.

* **Pablo Torterolo** es Doctor en Medicina y Ciencias Biológicas/Neurociencias por la Universidad de la República (UdelaR). **Atilio Falconi** es Doctor en Neurociencias por la Universidad de Salamanca, España. **Nelson Bracesco** es Master en Biotecnología por la UdelaR. Los tres son investigadores de la Facultad de Medicina, UdelaR.

