



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA – FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA UNIVERSITARIA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LICENCIATURA EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA



EFECTOS DE LA ILEX PARAGUARIENSIS (YERBA MATE) EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA Y EN PROCESOS COGNITIVOS ASOCIADOS A LA PERCEPCIÓN, ATENCIÓN Y MEMORIA

Montevideo 2019

Autor: Fátima Soledad Ríos Duarte

Tutor: Lic. NFC. Zulma Rodríguez

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	5
Objetivo General.....	5
Objetivos Específicos.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
Electroencefalografía	6
Pruebas Cognitivas.....	8
Test de Toulouse-Piéron	8
Prueba de Figuras enmascaradas.....	9
Prueba de Reproducción Visual.....	9
Yerba Mate.....	10
METODOLOGÍA	11
Electroencefalograma	12
Pruebas Cognitivas.....	13
RESULTADOS.....	14
Electroencefalograma	14
Pruebas Cognitivas.....	17
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
ANEXOS	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	38

RESUMEN

Dentro de la población uruguaya, el mate es sin dudas la bebida más popular. En muchos casos, el consumo de esta infusión se debe a la creencia de que la Yerba Mate ayuda a mejorar el rendimiento durante tareas que requieren alto contenido cognitivo. Es por este motivo que se decidió estudiar los efectos de esta infusión en registros de Electroencefalograma y poniendo a prueba procesos cognitivos relacionados a la atención, percepción y memoria.

El principal objetivo fue evaluar los posibles efectos del consumo de Yerba Mate en una población de estudiantes universitarios comprendidos entre los 18 y 28 años ($n=15$), mediante registros electroencefalográficos y tests cognitivos. Fue establecida como hipótesis de esta investigación que el consumo de Yerba Mate producía cambios en el ritmo característico de la vigilia tranquila en el EEG (ritmo Alfa) y una mejoría en las pruebas cognitivas luego del consumo de la infusión.

Se realizaron registros de EEG y pruebas cognitivas en la población estudiada en dos instancias; con una privación de 48hs. de la infusión de Yerba Mate y luego de un consumo controlado de la misma. El análisis de los registros electroencefalográficos se ejecutó realizando la Transformada de Fourier y el Espectro de potencia en los registros, los cuales no mostraron diferencias significativas entre ambos ensayos.

Las pruebas cognitivas seleccionadas fueron la Prueba de Toulouse-Pieron, Test de figuras enmascaradas y el Test de reproducción visual de Wechsler. El análisis de los resultados no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos ensayos.

Palabras clave: Yerba mate (*Ilex Paraguariensis*), Electroencefalograma, pruebas cognitivas.

INTRODUCCIÓN

La infusión de Yerba Mate es una bebida muy popular en la población uruguaya, siendo un ícono de la cultura local. Según datos del Ministerio de Salud Pública, en 2006 un 85,2% de la población consume mate. La *Ilex Paraguariensis* (Yerba Mate), ingerida como infusión, tiene una creciente popularidad entre esta población, ya que cuenta con una reputación de mejorar la función cognitiva y facilitar los procesos de aprendizaje. Esta respuesta se ha atribuido a los constituyentes de las hojas de Yerba Mate, especialmente la cafeína.

La *Ilex Paraguariensis* está compuesta por alcaloides, taninos, vitaminas y minerales, entre otros. Dentro de los alcaloides se encuentran la cafeína (en concentraciones de 0,2 – 1,6% de peso seco), teofilina y teobromina (0,3 – 0,9%). Constituyendo por lo tanto a la *Ilex Paraguariensis* como un estimulante del Sistema Nervioso Central.

La electroencefalografía (EEG) es una técnica que mide la diferencia de potencial entre campos generados por neuronas corticales y su variación en el tiempo. El origen de esta actividad se debe a la suma fluctuante de los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios.

La cognición es un proceso mental que permite desarrollar un conocimiento, asimilando e incorporando datos. Los procesos cognitivos son los medios por los cuales se llega al conocimiento; atención, percepción, memoria, pensamiento y lenguaje, etc.

Este proyecto se basa en estudios realizados previamente en nuestro medio, en los cuales se indagó sobre los efectos de la *Ilex Paraguariensis* como promotor de la vigilia y su posible papel en el tratamiento de la somnolencia excesiva diurna (Tortero, 2014). También se han desarrollado investigaciones en las que se estudian los efectos de la *Ilex Paraguariensis* en el sueño de animales (gatos adultos), así como también el análisis de los distintos componentes de la Yerba Mate y su repercusión en la somnolencia (Falconi, 2013). Como

resultado se observó que luego de la ingesta de *Ilex Paraguariensis*, hay un aumento de la vigilia y disminución del tiempo total de sueño. Es importante destacar que en estos trabajos se hallaron cambios significativos en el registro de EEG de los animales, los cuales evidenciaron cambios en la frecuencia y en los grafoelementos normales del sueño.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar los posibles efectos del consumo de Yerba Mate en una población de estudiantes universitarios comprendidos entre los 18 y 28 años, mediante registros electroencefalográficos y test cognitivos asociados a la percepción, atención y memoria.

Objetivos Específicos

- Analizar los posibles efectos de la Yerba Mate en los registros electroencefalográficos de la población en estudio
- Comparar los resultados del protocolo de pruebas cognitivas previo y posterior al consumo de Yerba Mate
- Generar un antecedente para futuras investigaciones en relación al tema

MARCO TEÓRICO

Electroencefalografía

Los primeros electroencefalogramas (EEG) en humanos se comenzaron a desarrollar en 1929 por el neurólogo alemán Hans Berger.

El Electroencefalograma es una técnica de exploración funcional del Sistema Nervioso Central (SNC) que es de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de ciertas patologías como lo son la epilepsia, las encefalopatías, las infecciones del SNC entre otras.

Mediante la realización de un EEG, se obtiene el registro de la actividad eléctrica cerebral en tiempo real. Dicha actividad es captada mediante la utilización de electrodos fijados al cuero cabelludo. Éstos son colocados en puntos específicos de la cabeza por convención utilizando el Sistema Internacional 10-20 (ver Anexo 1).

La actividad eléctrica cerebral registrada utilizando esta técnica es consecuencia de las corrientes iónicas generadas por distintos procesos bioquímicos que ocurren a nivel celular. Cada neurona piramidal de la corteza cerebral constituye un dipolo eléctrico, cuya polaridad depende del tipo de impulso que recibe; inhibitorio o excitatorio. Los electrodos de registro captan la diferencia de potencial entre zonas y nos ilustran gráficamente una amplificación de la misma en función del tiempo.

En la pantalla, el EEG se organiza por canales de registro o derivaciones. Cada una de ellas está compuesta por dos electrodos y mide la diferencia de voltaje entre ellos. Las derivaciones utilizadas se organizan en montajes. Para conformar un montaje adecuado los canales deben ordenarse de adelante a atrás y de izquierda a derecha. En la práctica se utilizan montajes referenciales (comparan cada electrodo activo con un electrodo referencia

común que puede ser activo o no) y bipolares (en cada canal se comparan dos electrodos próximos).

La actividad cerebral registrada mediante electroencefalografía se divide según la frecuencia de los potenciales en cuatro grupos; alfa (8 – 13 Hz), beta (mayor a 13 Hz), theta (4 – 7 Hz) y delta (por debajo de 4 Hz). Gráficamente, la amplitud de estos potenciales es medida en microvoltios (μV); considerándose de baja amplitud si un potencial no supera los 20 μV , mediana si varía entre 20 y 50 μV y de gran amplitud si es superior a 50 μV .

En el adulto, en estado de vigilia tranquila de ojos cerrados, el EEG muestra una mezcla de ritmos alfa y beta. El ritmo alfa se origina en estructuras talámicas y se topografía en zonas posteriores, con mayor voltaje en zonas occipitales. La amplitud se sitúa habitualmente entre 20 y 60 μV .

El ritmo alfa tiene una reactividad característica frente al estímulo de apertura y cierre ocular; el ritmo se atenúa o desaparece durante la apertura. Algunas veces, tras el cierre ocular, se produce lo que se conoce como fenómeno *alpha squeak* (rebote alfa), que consiste en la aparición de un ritmo alfa ligeramente más rápido (1- 3 Hz más) que el ritmo alfa habitual de la persona.

El ritmo beta se presenta en zonas anteriores, con una amplitud que oscila entre 18 y 25 μV y una amplitud menor a 20 μV . Este ritmo puede tener una cierta reactividad al estímulo táctil y a la actividad motora de las extremidades contralaterales.

Pruebas Cognitivas

Las pruebas cognitivas son tests que se utilizan para evaluar las funciones superiores del cerebro (memoria, habla, lenguaje, decisión y reacción, etc). La capacidad cognitiva de un individuo está relacionada con cuán rápido y preciso puede procesar la información. La información puede presentarse de manera oral, numérica o en forma espacial y abstracta. Cada una de las pruebas seleccionadas para este trabajo consistió en la realización de una serie de tareas simples.

Para evaluar los procesos cognitivos de interés, luego de realizar la revisión bibliográfica correspondiente, fueron seleccionadas tres pruebas; Prueba de Toulouse-Piéron (anexo 2), Prueba de Figuras enmascaradas (anexo 3) y la Prueba de Reproducción visual (anexo 4). Las mismas fueron diseñadas para una franja etaria en específico, y para poder utilizarlas en este trabajo se debió delimitar a la población dentro de esos márgenes. La elección de estas pruebas estuvo fundamentada en la fácil aplicación y corrección de las mismas. La dinámica empleada en cada una de ellas es explicada con mayor detalle en la sección de metodología.

Test de Toulouse-Piéron

El test de Toulouse- Piéron permite evaluar las aptitudes perceptivas y atencionales de los adultos. En concreto, permite evaluar la capacidad de atención sostenida, de concentración, de rapidez y agudeza perceptiva, así como la resistencia a la fatiga.

Se le otorgó al voluntario una hoja con muchos símbolos en la que debió buscar los que eran iguales a dos que se le presenta como modelo. Para evaluar la prueba se tomaron en cuenta los aciertos (A), errores(E) y las omisiones(O). Se calculó el cociente de concentración con la fórmula: $A-E/A+O$, el cual es esperable que sea superior a 0,93 (Toulouse, 2010).

Prueba de Figuras enmascaradas

Para evaluar la atención y percepción de los voluntarios, se decidió utilizar una adaptación de la prueba de figuras enmascaradas de Witkin (Witkin, 1981). La misma fue diseñada para ser utilizada en mayores de 10 años y es un instrumento que permite definir el estilo cognitivo de quien lo realiza. La dependencia y la independencia de campo son dos de los estilos cognitivos que pueden manifestar los individuos. La dependencia del campo se caracteriza por la tendencia a percibir un fenómeno como un todo, sin atender a las diferentes partes que lo integran. La independencia, por el contrario, consiste en la capacidad de aislar un determinado rasgo que se percibe como relevante, del contexto en el que se integra.

El supuesto de estas pruebas es que, en los dependientes de campo, la organización de todo el campo perceptual domina sobre la percepción de cada una de sus partes, con lo que tendrán dificultades para sustraerse de las interferencias del contexto y el tiempo necesario para localizar la figura será mayor. Los independientes de campo son capaces de sustraerse a la organización de campo, y consecuentemente son más capaces de analizar los detalles incluidos en éste.

En esta investigación se propuso conocer si la ingesta de Yerba Mate como infusión, independientemente del estilo cognitivo de cada individuo, ayudaba a mejorar los resultados obtenidos en cada parte del test aplicado.

Prueba de Reproducción Visual

La prueba implementada como Prueba de Reproducción Visual de esta investigación fue tomada de la cuarta edición de la Escala de Memoria de Wechsler (WMS-IV) (Wechsler, 2013). Ésta es una escala de aplicación individual que evalúa diferentes capacidades mnésicas. Puede aplicarse entre los 16 años y los 89 años. La WMS-IV está formada por siete pruebas: Memoria lógica, Pares de palabras, Diseños, Reproducción visual, Suma espacial, Span de símbolos y Test breve para la evaluación del estado cognitivo.

La prueba utilizada fue la de Reproducción visual I que evalúa el recuerdo inmediato de estímulos visuales. La tarea consistió en dibujar, de memoria, figuras geométricas simples que se presentan durante 10 segundos.

Cada diseño reproducido se puntuó en una escala de 4 puntos, con valores de 0 a 3. A mayor puntuación, más adecuada la reproducción.

Yerba Mate

La Yerba Mate es el producto final del proceso de producción de la planta denominada *Ilex Paraguariensis*. Luego de cosechadas las hojas verdes, se someten a sapecado y secado, mediante estos procesos se las expone a fuego directo y calor para reducir al mínimo el porcentaje de humedad. Luego, se realiza una molienda gruesa de las mismas y se la estaciona en depósitos especiales. Una vez cumplido el estacionamiento se lleva a cabo una molienda fina y se producen las mezclas necesarias con otros componentes que definen el sabor, aroma y color de cada marca comercial.

La *Ilex Paraguariensis* está compuesta por alcaloides, taninos, vitaminas y minerales, entre otros. Dentro de los alcaloides se encuentran la cafeína (en concentraciones de 0,2 – 1,6% de peso seco), teofilina y teobromina (0,3 – 0,9%). Constituyendo por lo tanto a la *Ilex Paraguariensis* como un estimulante del Sistema Nervioso Central.

METODOLOGÍA

Los estudiantes concurrieron sin haber ingerido la infusión de Yerba Mate por un período de 48 horas previas, y luego de haber tenido un periodo de sueño de 7-8 horas.

En principio, se realizó un cuestionario sobre frecuencia de consumo de Yerba Mate y de otras sustancias psicoactivas (psicofármacos, drogas, cafeína, etc). Se le proporcionó a cada voluntario un formulario de consentimiento informado explicando los objetivos del proyecto, metodología e información sobre que es un EEG.

Se registró un EEG basal de 10 minutos con el voluntario sentado de manera cómoda y de ojos cerrados. Posteriormente se procedió a la realización de las pruebas cognitivas.

Una vez culminados todos los estudios de los estados, se entregó a los sujetos la infusión de mate. La misma fue preparada tomando en cuenta todas las variables posibles, por lo que estableció un protocolo que consistía en hervir 700 mL de agua mineral, una vez hervida el agua, se colocaron 30 gramos de Yerba Mate (siendo ésta siempre del mismo lote para cada uno de las instancias) a modo de infusión. Para lograr las concentraciones deseadas de los componentes se debió dejar reposar la infusión por 15 minutos. Una vez que el líquido alcanzaba los 50°C ya estaba en condiciones de ser ingerida.

Luego de la ingesta, se realizó un nuevo electroencefalograma de 10 minutos de duración para poder evaluar los cambios inmediatos y las mismas pruebas cognitivas que en la etapa anterior. Al finalizar las pruebas, se efectuó un nuevo registro EEG para poder determinar posibles cambios tardíos.

Electroencefalograma

Se realizó un registro de EEG con 23 canales, según el Sistema Internacional de colocación de electrodos 10-20 (ver anexo 1), con una banda pasante de 0.5Hz - 40 Hz, con Notch Filter y una sensibilidad de $7\mu\text{V/división}$. El montaje utilizado fue con electrodo en referencia nariz. Se realizó apertura y cierre ocular en el primer minuto de registro para evaluar la reactividad del ritmo Alfa (8-13 Hz).

En una primera instancia se seccionaron los registros en 100 épocas de 2,5 segundos cada una. Se realizó la transformada de Fourier y se analizó el espectro de potencias globales para la frecuencia Alfa, en todas las épocas, en todos los electrodos, para cada sujeto antes y después de la ingesta de la infusión preparada. También se calculó el cociente de la frecuencia alfa en función de las frecuencias totales en cada electrodo, de esta forma se obtuvo la fracción Alfa en proporción a otras frecuencias. Ésta se comparó con los cambios en la banda alfa de manera aislada y con la suma de las frecuencias restantes para observar si el alfa aumentaba independientemente del resto de las frecuencias en el EEG.

Posteriormente se realizó el análisis de todos los registros descartando el primer minuto de cada uno evitando el fenómeno *squeak* tras la apertura y cierre palpebral. También se descartó la última época de cada registro debido a las diferencias mínimas en la duración de los registros.

Luego se estudiaron épocas de 4 segundos con 120 épocas en total, de las cuales se tomaron muestras cada 40 segundos para evaluar los eventos de forma temporal. Se analizaron las diferencias entre ambas condiciones comparando la frecuencia alfa en distintas zonas corticales posteriores y la diferencia en la frecuencia y amplitud máxima de cada individuo.

Pruebas Cognitivas

Se realizaron 3 pruebas; Prueba de Toulouse-Pieron (ver anexo 2), Test de figuras enmascaradas (ver anexo 3) y Test de reproducción visual de Wechsler (ver anexo 4).

Durante la prueba de Toulouse-Pieron se le dio al sujeto, una hoja con una serie de 1200 cuadrados con guiones orientados en distintas direcciones. La prueba consistió en tachar, durante 10 minutos, todos los cuadrados iguales al asignado como muestra. El test proporcionó tres indicadores de eficacia: aciertos, errores y omisiones. Este test evaluó la atención y concentración utilizando elementos gráficos.

El Test de figuras enmascaradas requirió que el participante detecte una forma simple dentro de una figura más compleja. El ejercicio constó de 5 partes de dificultad creciente y distinto tiempo para ser realizados. El puntaje total de la prueba corresponde al total de figuras simples correctamente identificadas. Este test permitió evaluar la atención y percepción del sujeto.

El Test de reproducción visual de Wechsler emplea dibujos de dificultad creciente. La consigna fue reproducir las imágenes mostradas lo más fielmente posible. Se evaluaron los resultados con una escala de puntos que van de 0 (pobre) a 3 (excelente). Permitted estimar la percepción y memoria de los sujetos.

Las tres pruebas anteriormente descritas fueron realizadas previo (control) y posterior al consumo de la infusión. Las diferencias entre ambas condiciones fueron analizadas utilizando la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

RESULTADOS

Electroencefalograma

De los 15 sujetos registrados, 3 debieron ser eliminados ya que los registros de EEG contaban con artefactos que no permitían realizar un correcto análisis.

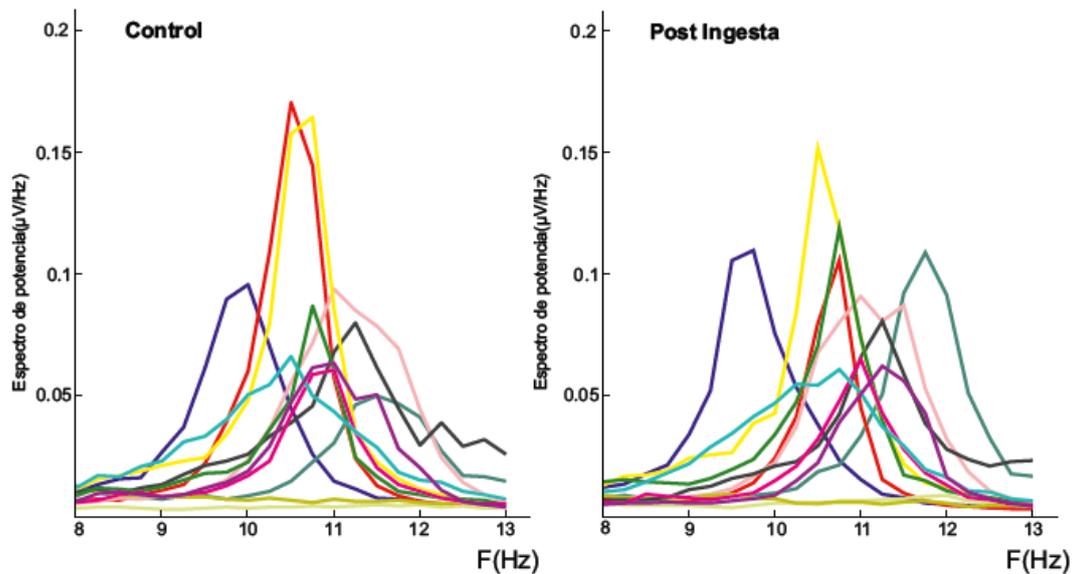


Figura 1. Espectro de potencias globales de las frecuencias Alfa para cada sujeto, durante todo el registro en electrodos occipitales. Cada individuo está representado por un color.

La Figura 1 muestra la potencia de banda alfa global en ambos registros (control y post ingesta). No se observaron cambios ante el consumo de Yerba Mate con relación al control (Wilcoxon, $p=0.5$). Es importante destacar que dos de los sujetos no presentaron ritmo alfa.

Posteriormente se realizó el test no paramétrico de Kruskal-wallis para el análisis del espectro de potencia global, indicando que no hay diferencias significativas entre ambas condiciones ($p=0.4742$). A su vez, se analizaron diferentes zonas corticales por separado, sin diferencias estadísticas en electrodos occipitales ($p=0.4585$), parietales ($p=0.1498$) y temporal-posteriores ($p=0.5207$). El test post hoc de Wilcoxon no mostró diferencias

significativas entre las diferentes muestras tomadas a lo largo del registro en la suma de zonas corticales posteriores ($p=0.4238$ en primer escalón, $p=1$ en el segundo, $p=0.0771$ en el tercero y $p=0.0923$ en el cuarto), indicando que no hay cambios en el curso temporal de ambos ensayos.

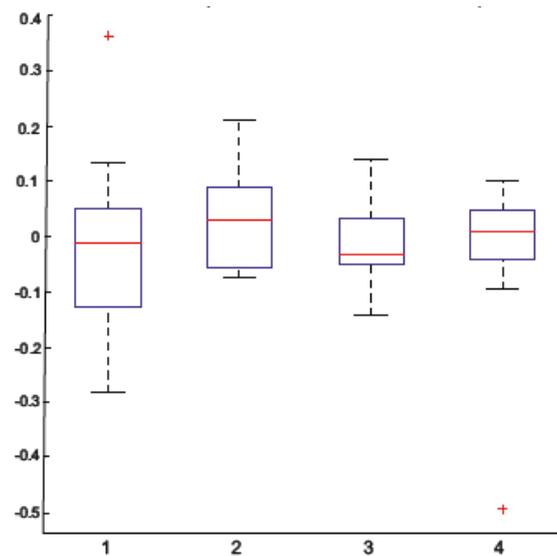


Figura 2. Resta de la potencia total entre los registros control y los post ingesta en electrodos occipitales, con cuatro muestras a lo largo del registro. Cada muestra es la suma de 30 épocas de 4 segundos de duración cada una. Se descartó el primer y último minuto de registro.

En la figura 2 se muestra la resta entre ambas condiciones a lo largo del tiempo, cada una de las medianas tendiendo a cero, mostrando la similitud entre ambos registros indicando que no hay diferencias entre uno y otro.

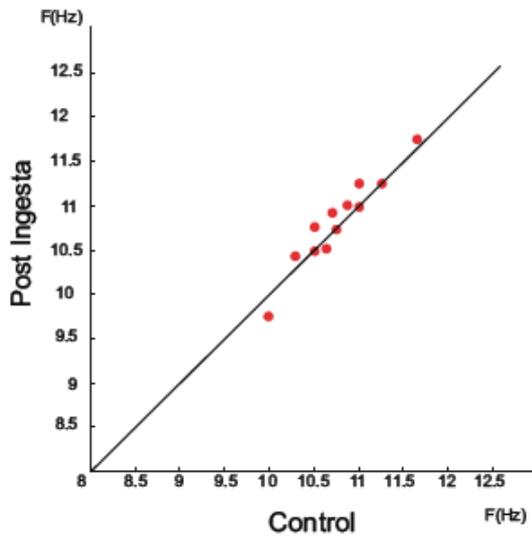


Figura 3. Diferencia de frecuencia máxima para cada sujeto.

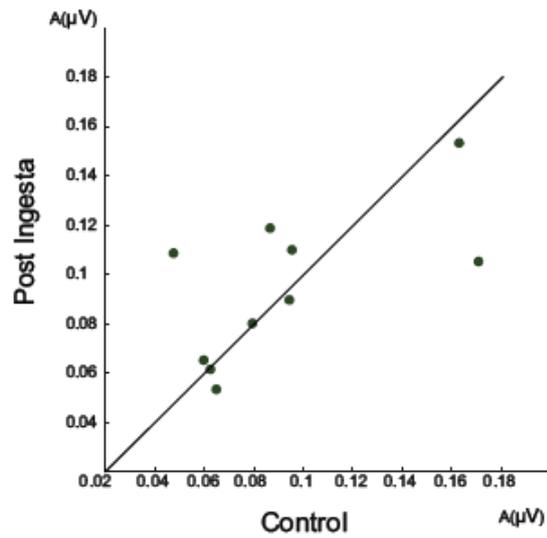


Figura 4. Diferencia de amplitud máxima para cada sujeto.

Las figuras 3 y 4 muestran la diferencia en cada individuo de su propia frecuencia y amplitud máximas. Si bien la amplitud muestra más variabilidad que la frecuencia (la cual tiende a 0 en casi todos los sujetos), no es estadísticamente significativa (test de Wilcoxon $p=0.3311$ frecuencia y $p=0.8950$ en amplitud).

Pruebas Cognitivas

Una vez finalizada la etapa de obtención de electroencefalogramas y test, se procedió a la corrección de las pruebas cognitivas realizadas en condiciones de control y posteriores a la ingesta de Yerba Mate. Se procedió a la realización de tablas comparativas de los resultados de cada sujeto, por prueba, en ambas instancias (ver anexo 5). A continuación, se detallan mediante gráficos los resultados obtenidos para cada prueba;

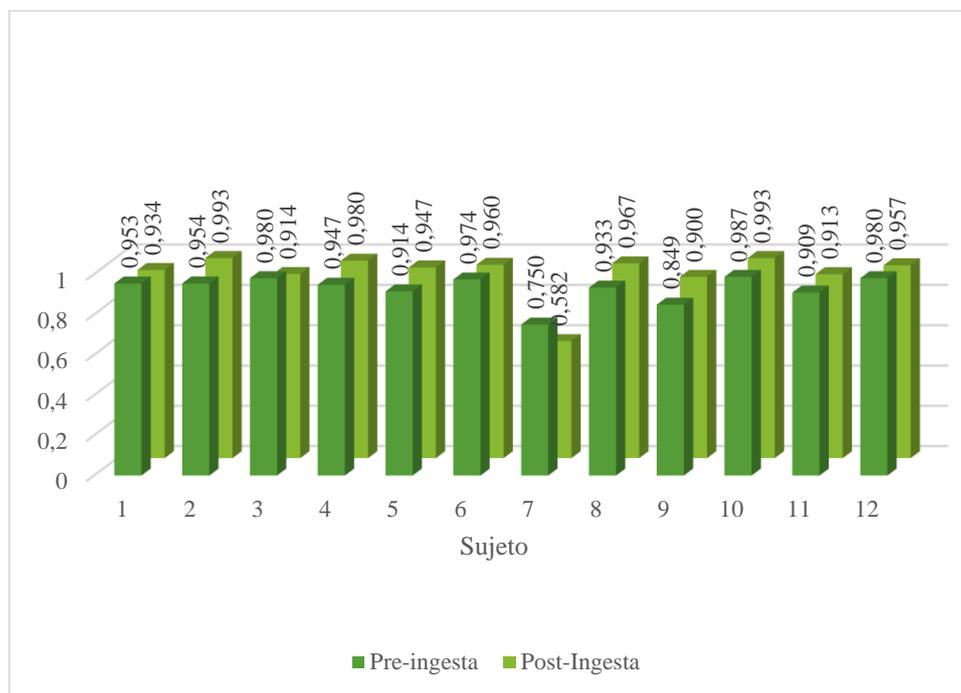


Figura 5. Resultados de prueba de Toulouse-Pieron. Cociente de concentración calculado como: $A - E/A + O$. Siendo A: número de aciertos, E: número de errores y O: número de omisiones.

La figura 5 muestra los resultados de la prueba de Toulouse en ambas instancias (control y post ingesta). No se observaron cambios significativos ante el consumo de Yerba Mate con relación al control (Wilcoxon, $p=0,791$).

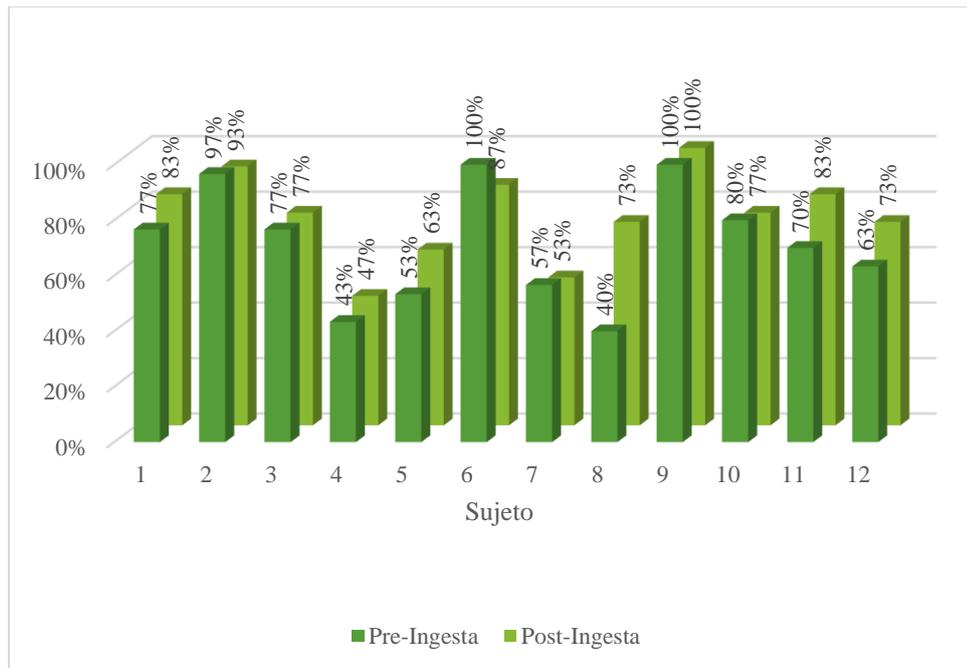


Figura 6. Resultados de prueba de Figuras Enmascaradas. Se calculó el porcentaje de figuras logradas sobre el total de figuras dadas (30)

En la figura 6 se pueden observar los resultados de la prueba de Figuras Enmascaradas, los mismos fueron analizados con el test de Wilcoxon que dio como resultado un rechazo de la hipótesis planteada ($p=0,237$).

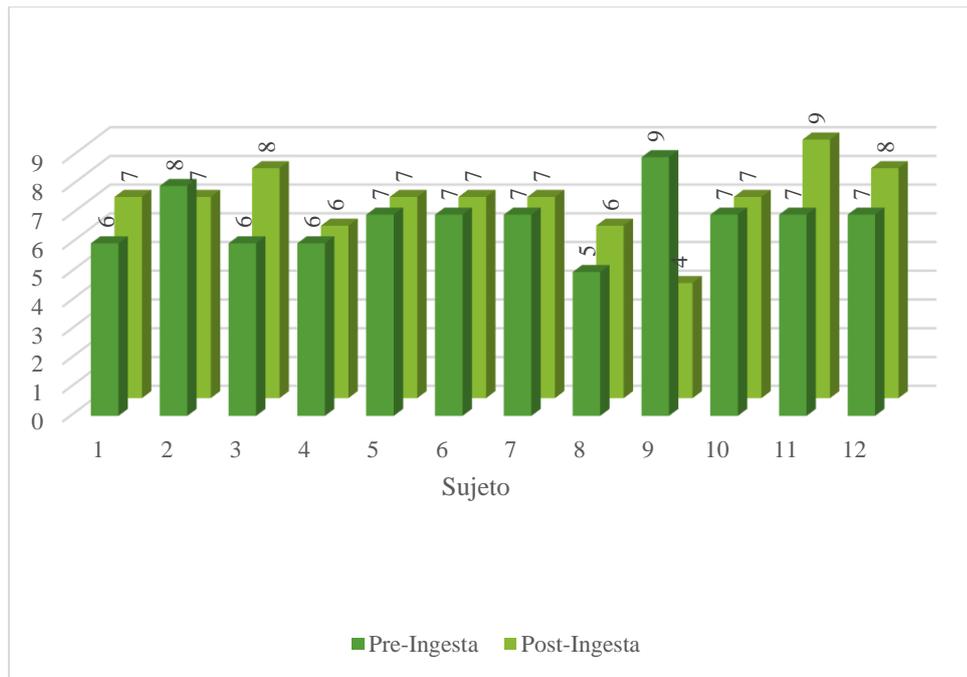


Figura 7. Resultado de prueba de Reproducción Visual. Se sumaron los puntajes obtenidos para cada imagen utilizando una escala de 0 (pobre) a 3 (excelente).

En la figura 7 nos encontramos con los resultados de la prueba de Reproducción Visual en situación de control y post-ingesta. Los cambios entre ambos ensayos no fueron significativos (Wilcoxon, $p=0,438$)

DISCUSIÓN

En la población estudiada, no se obtuvieron cambios estadísticamente significativos en el ritmo alfa registrado mediante electroencefalograma, así como tampoco se observaron mejorías en los resultados de las pruebas cognitivas aplicadas.

La ausencia de cambios en el ritmo alfa registrados en el EEG se pudo deber a la concentración de *Ilex Paraguariensis* utilizada, a los tiempos de espera entre la ingesta y el posterior registro, así como también pudieron haber interferido otros factores externos como la relajación del voluntario. Es importante destacar que, si bien a nivel estadístico no se encuentran diferencias significativas a entre ambos ensayos, se observó una tendencia hacia el aumento de la potencia de ritmos alfa (8 de 13 sujetos).

En referencia a los resultados de las pruebas cognitivas, sí bien se observan mejoras en los resultados de algunos voluntarios en particular, a nivel de población estudiada no se obtuvieron cambios estadísticamente significativos. Esto pudo deberse a que las pruebas seleccionadas no fueran las adecuadas, así como también al interés del propio voluntario de realizarlas de la mejor manera posible.

Debido a que no se cuentan con estudios previos en humanos sobre esta temática, se carece de información con que comparar los resultados

A pesar de que se les solicitó a los voluntarios que hicieran una privación de consumo de Yerba Mate y de otras sustancias estimulantes, no se pudo asegurar el cumplimiento de ello, lo que pudo haber afectado los resultados obtenidos. Tampoco se separaron a los individuos según el criterio de consumo o no consumo habitual de Yerba Mate, por lo tanto, nos encontramos en una misma población estudiada con personas que nunca consumieron la infusión y con otras que lo hacen habitualmente.

Se considera que muchas de las variables que pudieron interferir en los resultados podrían ser tenidas en cuenta desarrollando una nueva línea de investigación dónde: se aumente el número de voluntarios involucrados y se cuente con un nuevo protocolo, en el que sean valoradas por personal calificado cuales serían las pruebas cognitivas adecuadas a utilizar de acuerdo a lo que se quiere investigar. También es importante que se generen dos grupos de voluntarios diferenciados según el consumo o no de Yerba Mate habitual, para poder de esta manera comparar que sucede en ambos.

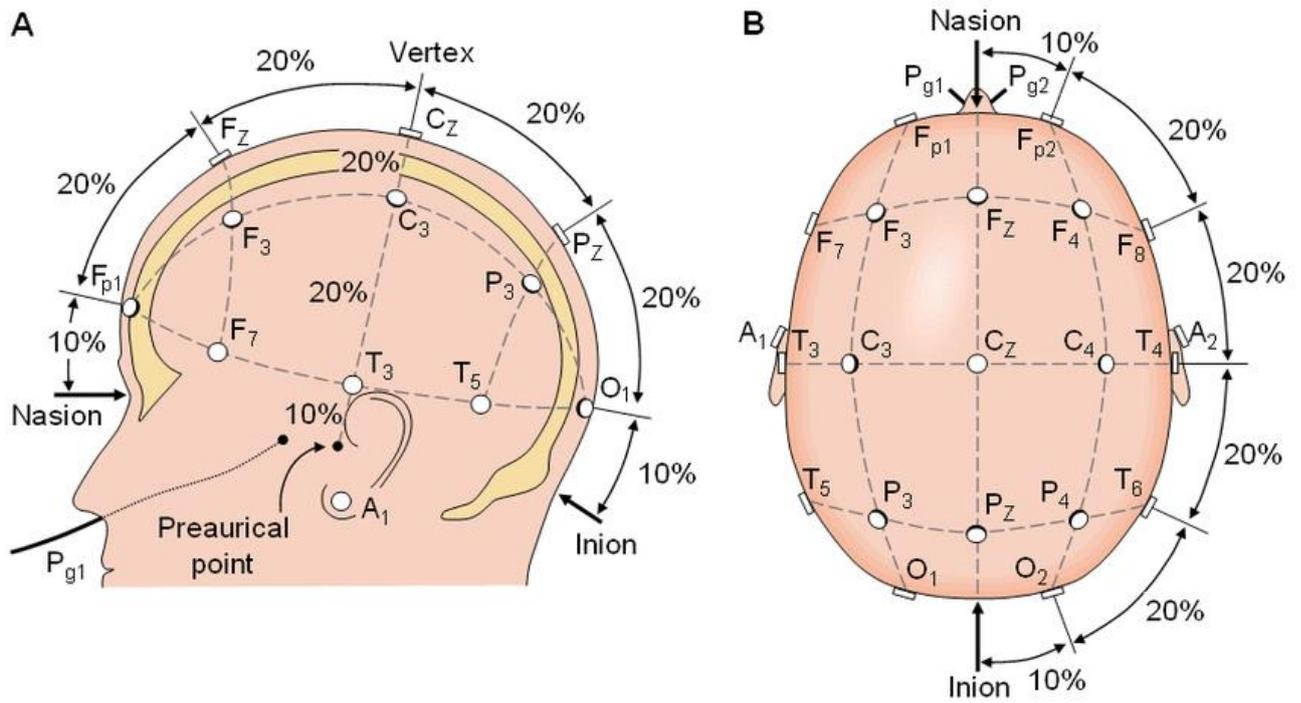
A nivel técnico es importante conocer la frecuencia de muestreo del equipo de EEG y de ser posible aumentarla, ya que esto permite un mejor análisis de los registros obtenidos. A su vez, la activación de apertura y cierre ocular debe realizarse al comienzo y final del registro, y grabarse solo al final, para no tener que eliminar minutos de registro dónde quede en evidencia la reactividad del ritmo alfa ya que esto perjudica el posterior análisis.

CONCLUSIONES

Luego de analizados los resultados se puede concluir que, en esta población el consumo de la infusión de *Ilex Paraguariensis*, en las condiciones y concentraciones que fue administrada, no produce cambios significativos en el ritmo alfa registrado mediante EEG, así como tampoco existe mejoría significativa en los resultados de las pruebas cognitivas.

ANEXOS

Anexo 1. Sistema Internacional 10-20 de colocación de electrodos para EEG.

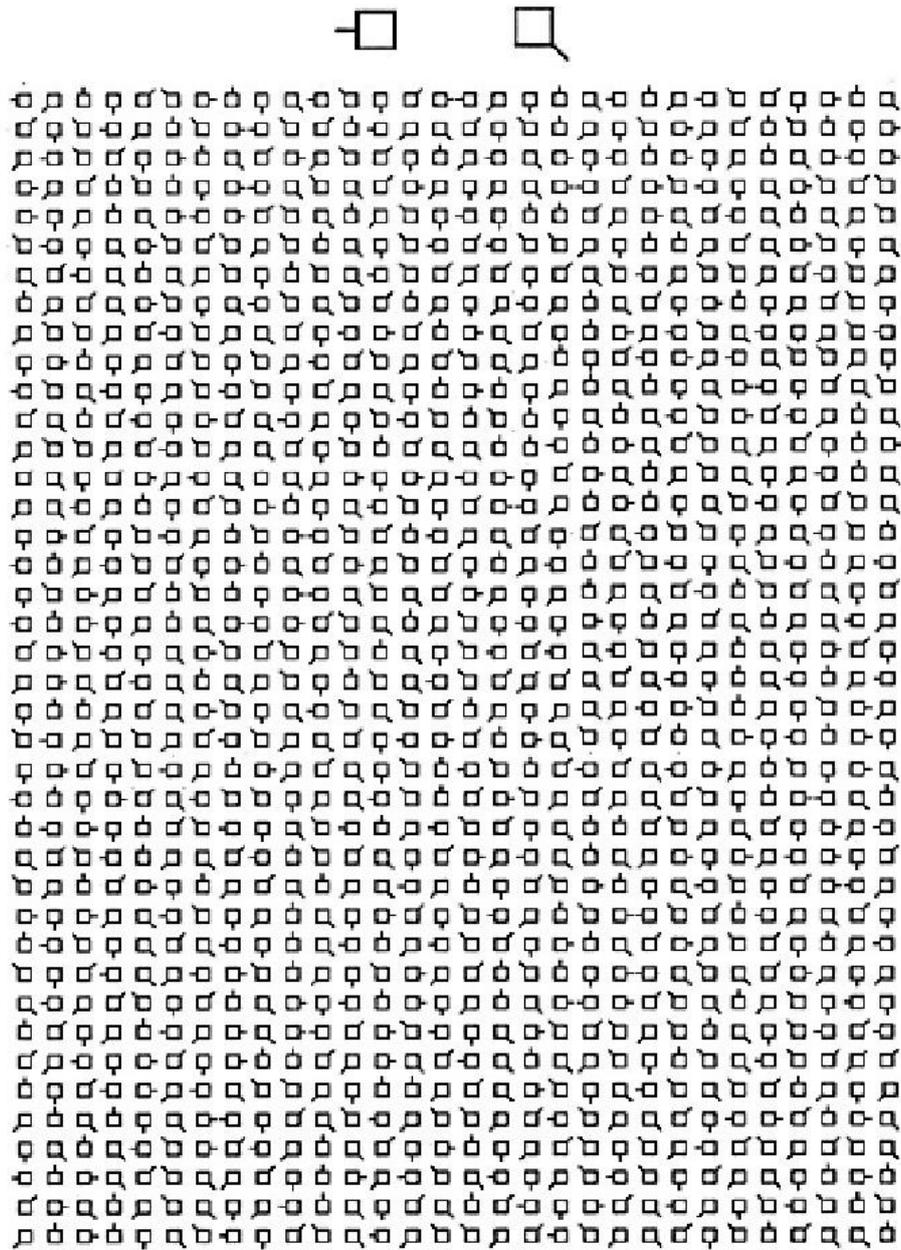


(Novo-Olivas, C, 2010)

Recuperado de:

https://www.researchgate.net/publication/282294960_Mapeo_Electroencefalografico_y_Neurofeedback

Anexo 2. Prueba de Toulouse – Pieron.



La plantilla mostrada con anterioridad fue impresa en tamaño A4. Antes de ser otorgada al voluntario se seleccionaba con un color llamativo una de las dos imágenes que se ven en la parte superior de la hoja, el sujeto debía buscar la misma en los renglones inferiores. Luego, teniendo en cuenta la imagen seleccionada en la prueba basal, se marcaba la otra imagen y en esa instancia era la que el voluntario debía buscar.

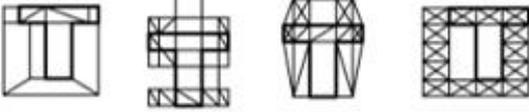
Anexo 3. Prueba de Figuras Enmascaradas.

El test de figuras enmascaradas original constaba de 5 sets de 10 imágenes complejas dónde el voluntario debía buscar imágenes simples. Para poder utilizar esta prueba en el ensayo control y en el post-ingesta se dividieron las imágenes complejas, creando así 5 sets de 5 imágenes cada uno. Además de los 5 sets, se colocó un set de prueba al principio para que el sujeto pudiera practicar la consigna.

Página de explicaciones:

SUJETO Nº _____ 1

Esta es la solución con la figura simple trazada en todas las figuras complejas:

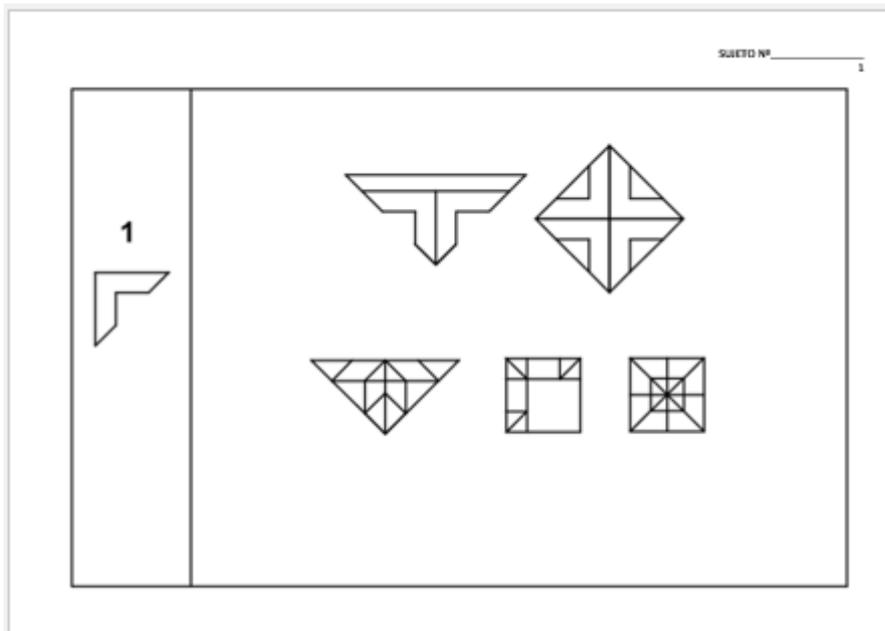
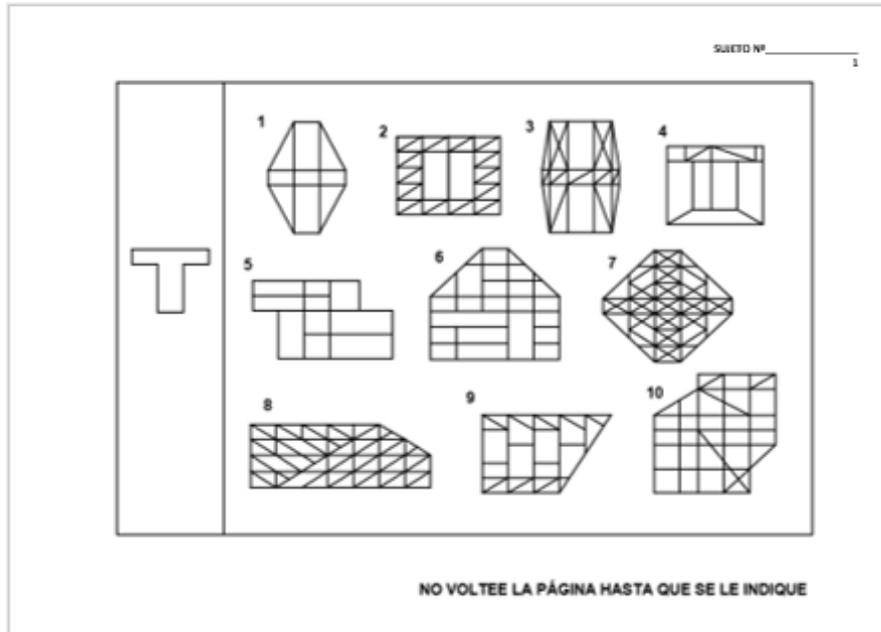
Figura Simple	Figuras Complejas
	

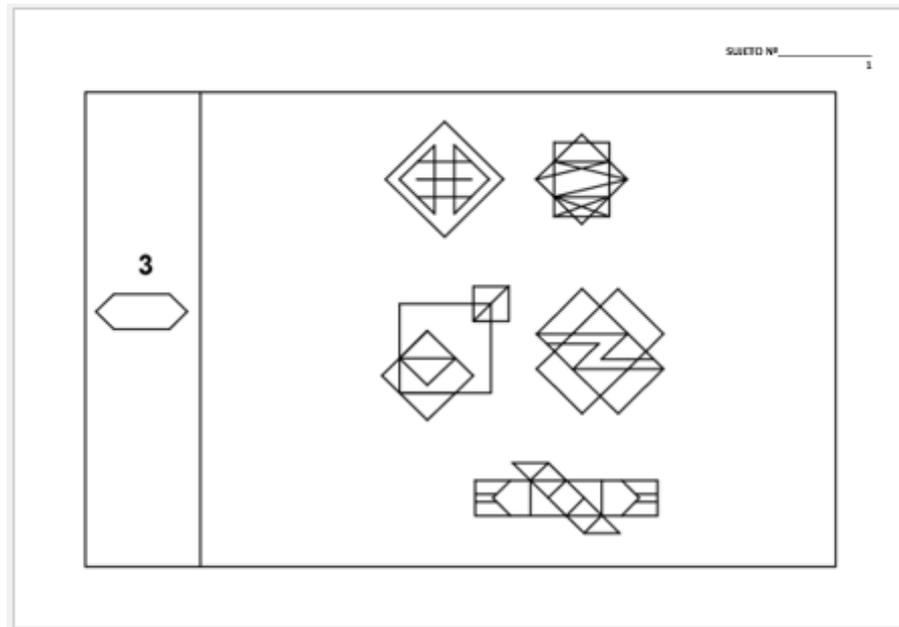
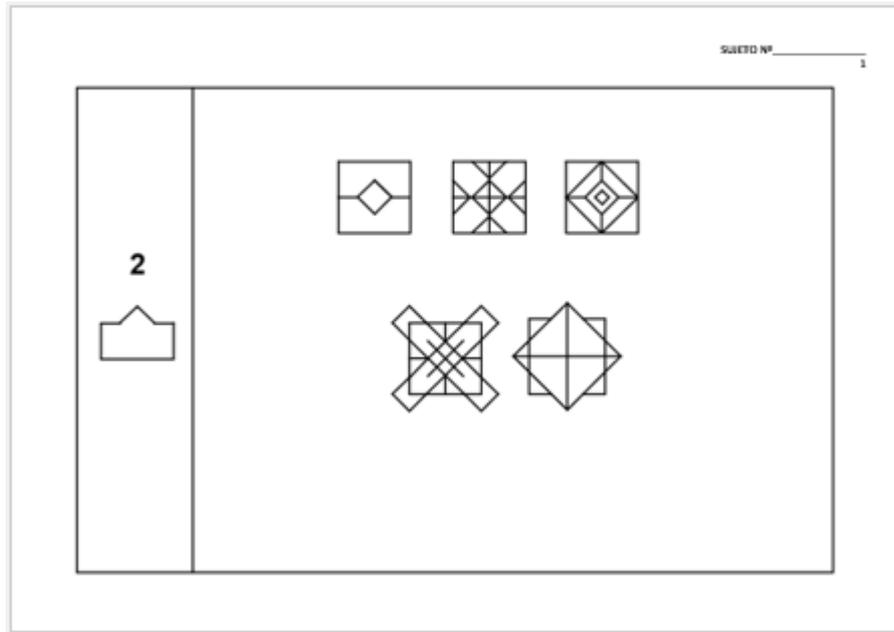
En las páginas siguientes aparecerán problemas parecidos al anterior. En cada página usted encontrará una figura simple a la izquierda y una serie de diez (10) figuras complejas a la derecha.
EN CADA UNA DE LAS FIGURAS COMPLEJAS USTED DEBE ENCONTRAR Y TRAZAR LA FIGURA SIMPLE DE LA IZQUIERDA.
 Recuerde lo siguiente:

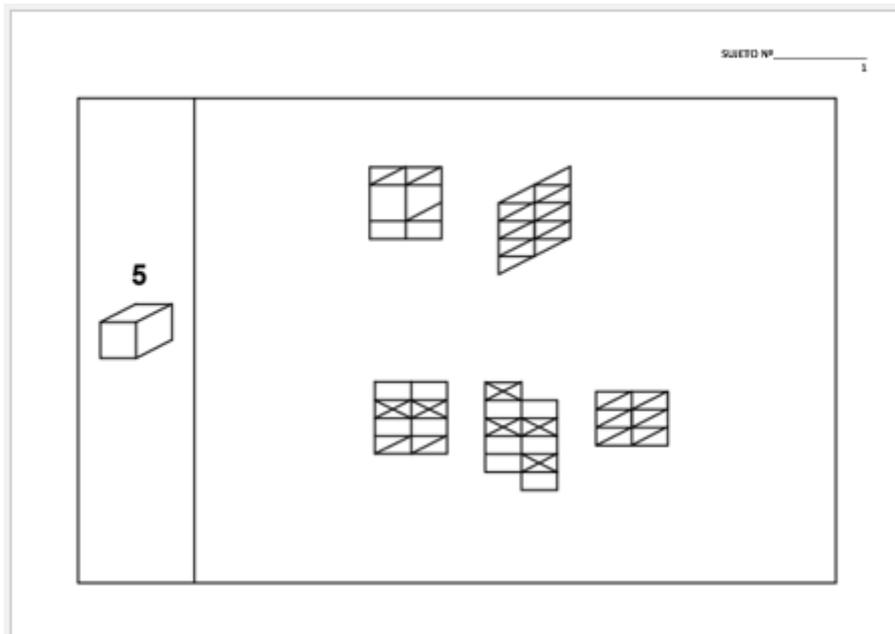
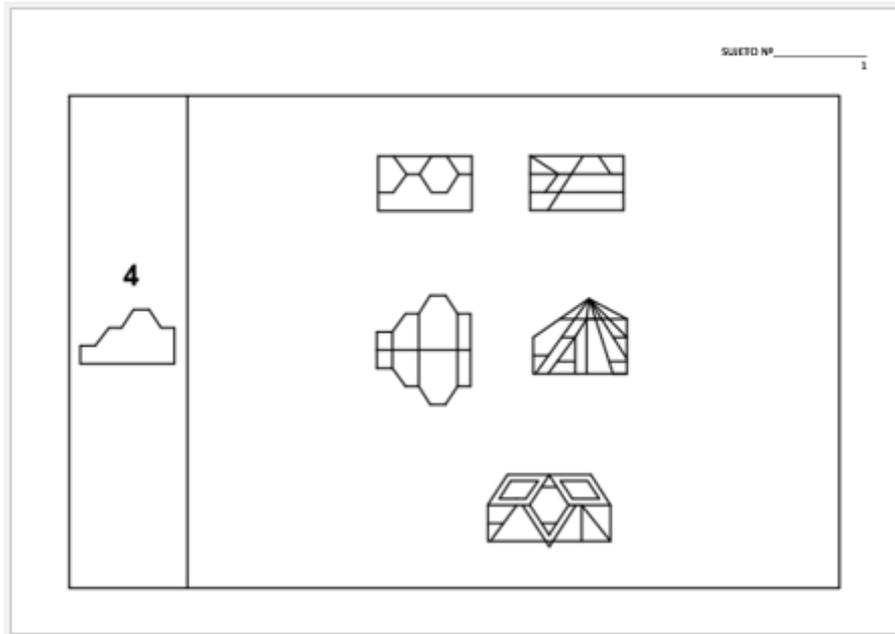
1. Puede haber más de una respuesta correcta. Trace solamente UNA forma simple sobre cada figura compleja.
2. La figura simple SIEMPRE está presente en la compleja; es del mismo tamaño, tiene las mismas proporciones y sus caras están en la misma dirección.
3. Trate de hacer cada ejercicio siguiendo el orden de las figuras complejas.
4. Recuerde que debe trazar TODAS las líneas de la figura simple. NO LA RELLENE.
5. Trabaje lo más rápidamente posible, tiene un tiempo limitado para cada ejercicio.

NO VOLTEE LA PÁGINA HASTA QUE SE LE INDIQUE

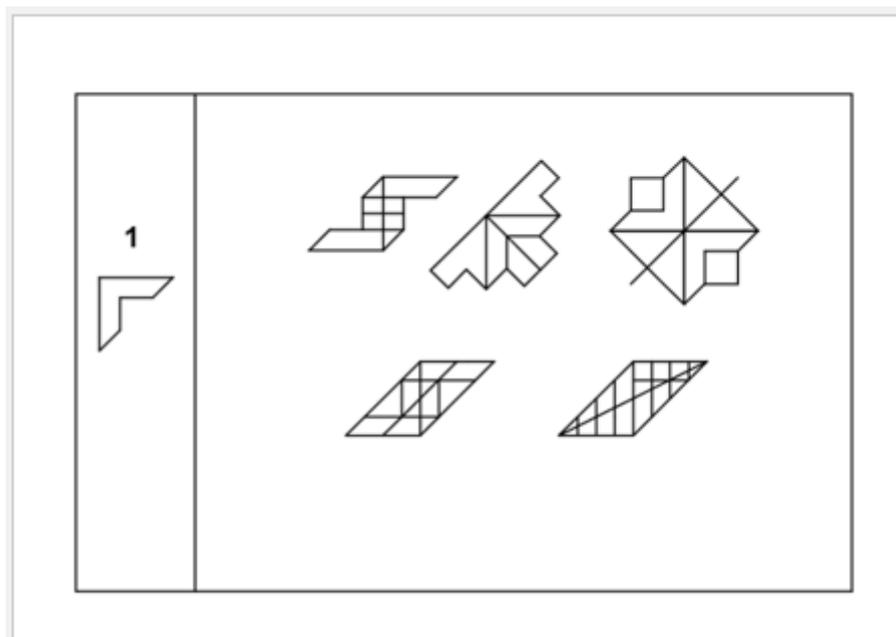
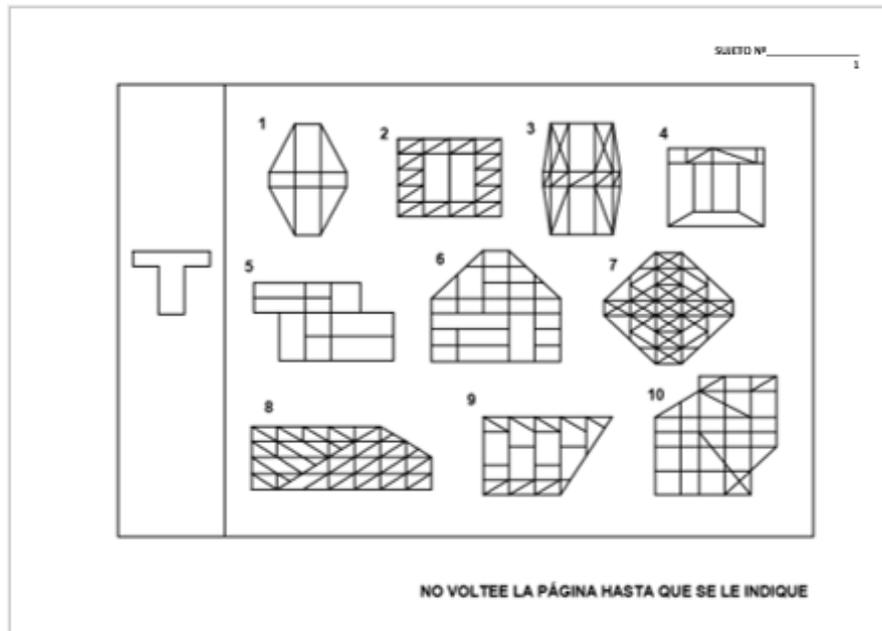
Prueba utilizada en ensayo control:

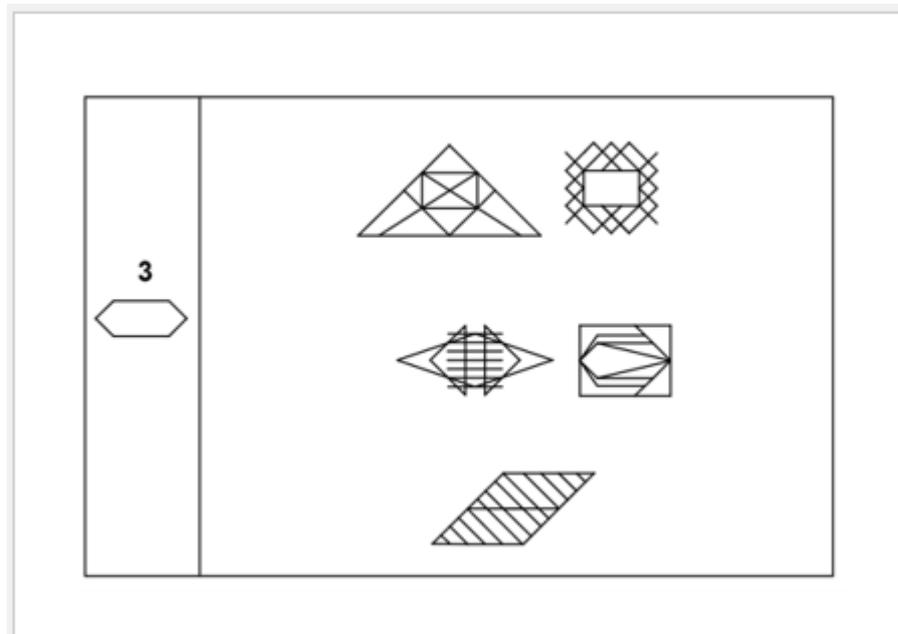
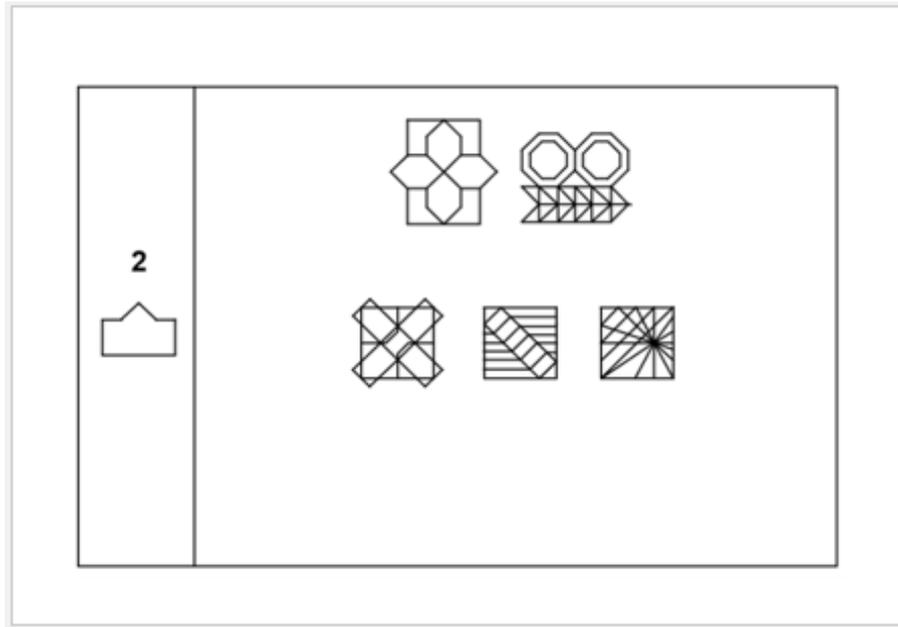


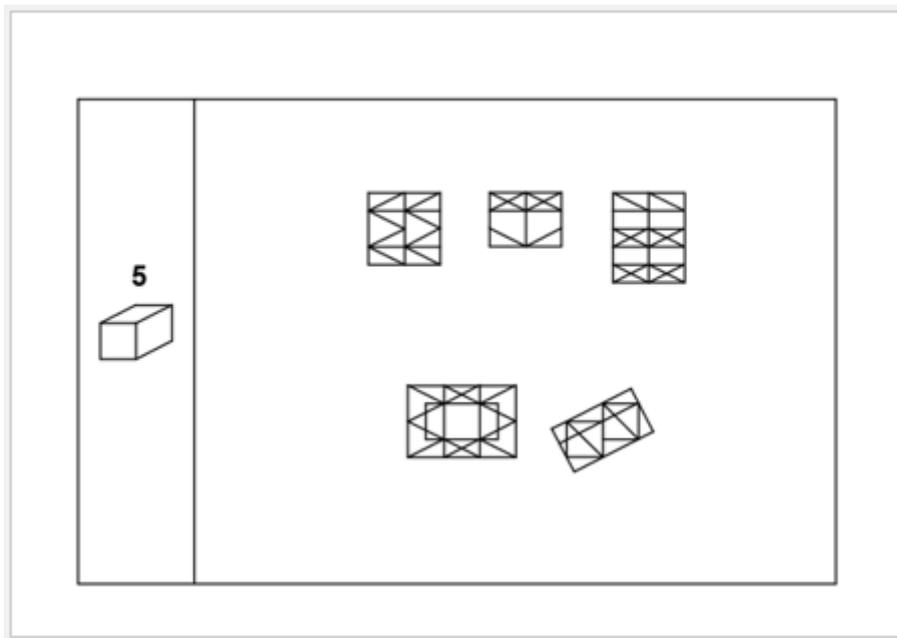
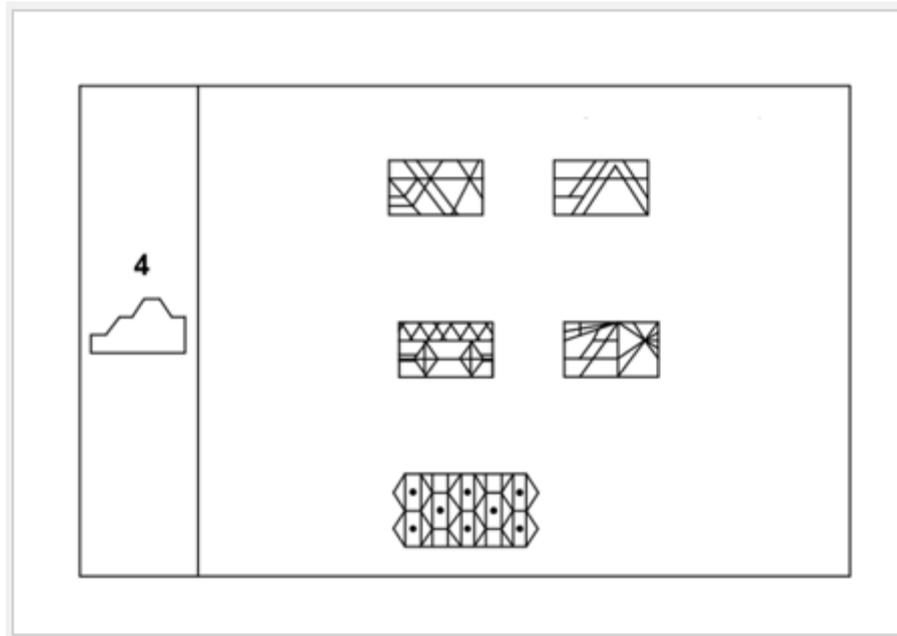




Prueba utilizada en ensayo post-ingesta:







Tiempos para la realización:

Ejercicio Prueba 25 segundos

Ejercicio 1 25 segundos

Ejercicio 2 25 segundos

Ejercicio 3 32,5 segundos

Ejercicio 4 35 segundos

Ejercicio 5 40 segundos

Anexo 4. Prueba de Reproducción Visual.

Esta prueba emplea cuatro dibujos lineales de complejidad creciente. El voluntario tiene que reproducir cada uno de los cuatro diseños inmediatamente después de haber sido presentados durante 15 segundos (memoria inmediata) y después de transcurridos 30 minutos (memoria a largo plazo). Cada diseño se califica en una escala de 4 puntos, con valores que van de 0 a 3:

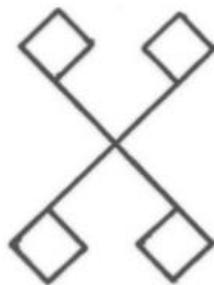
Pobre (0): Fallo en recordar y reproducir el diseño.

Regular (1): Diseños reconocibles pero distorsionados, rotados, parcialmente omitidos o confabulados.

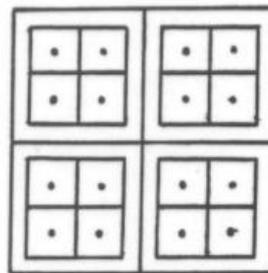
Bien (2): Diseños fácilmente reconocibles con errores menores de integración, omisión o adición.

Excelente (3): Reproducción casi perfectas de los ítems con todos sus componentes, emplazamiento e integración.

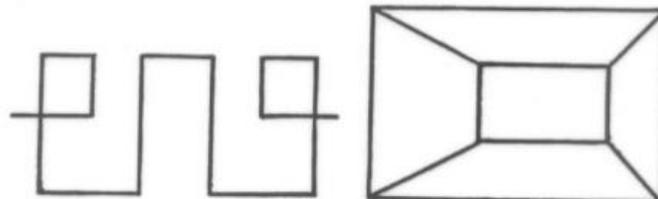
Imágenes utilizadas para realizar la prueba:



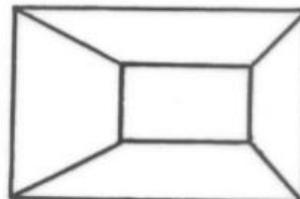
Diseño 1



Diseño 2



Diseño 3



Anexo 5. Tabla de resultados de Pruebas Cognitivas

Sujeto	RESULTADOS PRE INGESTA								
	Toulouse-Pieron				F. enmascaradas (% logrado)	Rep. Visual			Puntaje total
	A	E	O	Cociente		Diseño 1	Diseño 2	Diseño 3	
1	143	0	7	0,953	77%	2	2	2	6
2	145	0	7	0,954	97%	3	3	2	8
3	146	0	3	0,980	77%	2	2	2	6
4	145	1	7	0,947	43%	2	2	2	6
5	139	0	13	0,914	53%	2	3	2	7
6	148	0	4	0,974	100%	3	2	2	7
7	114	0	38	0,750	57%	2	3	2	7
8	140	0	10	0,933	40%	2	2	1	5
9	129	0	23	0,849	100%	3	3	3	9
10	148	0	2	0,987	80%	2	3	2	7
11	142	2	12	0,909	70%	2	3	2	7
12	149	0	3	0,980	63%	2	3	2	7

Sujeto	RESULTADOS POST INGESTA								
	Toulouse-Pieron ¹				F. enmascaradas (% logrado)	Rep. Visual			Puntaje total
	A	E	O	Cociente		Diseño 1	Diseño 2	Diseño 3	
1	142	0	10	0,934	83%	2	3	2	7
2	149	0	1	0,993	93%	2	2	3	7
3	139	0	13	0,914	77%	3	3	2	8
4	147	0	3	0,980	47%	2	2	2	6
5	142	0	8	0,947	63%	2	2	3	7
6	144	0	6	0,960	87%	2	2	3	7
7	130	27	47	0,582	53%	2	2	3	7
8	147	0	5	0,967	73%	2	2	2	6
9	135	0	15	0,900	100%	1	2	1	4
10	151	0	1	0,993	77%	3	2	2	7
11	137	0	13	0,913	83%	3	3	3	9
12	134	0	6	0,957	73%	2	3	3	8

1

A= N° de aciertos

E=N° de errores

O= N° de omisiones

Cociente de concentración = $A - E / A+O$

Anexo 6. Aprobación de Comité de Ética de Facultad de Medicina



EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA EN SESIÓN ORDINARIA DE
FECHA 1 DE NOVIEMBRE DE 2017,

Número	Fecha
51	01/11/2017 14:30

(Exp. N° 070153-000222-17) - Tomar conocimiento que el Comité de Ética que estudia los Proyectos de Investigación aprobó el Proyecto titulado: *"Efecto de la Ilex paraguayensis (Yerba mate) en el Electroencefalograma y en procesos cognitivos asociados a la percepción, atención y memoria"* cuyas investigadoras responsables son la Br. María Inés Camacho.-

(9 en 9)

Anexo 7. Consentimiento Informado

Ma. Inés Camacho; Fátima Ríos.
Setiembre, 2018

Documento de Consentimiento Informado para *"Efectos de la Ilex Paraguariensis (Yerba Mate) en el electroencefalograma y en procesos cognitivos asociados a la percepción, atención y memoria"*

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres estudiantes de la Universidad de la Republica (UDELAR) de entre 18 y 28 años.

La investigación será llevada a cabo por las estudiantes María Inés Camacho y Fátima Ríos, en el Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", a cargo del Laboratorio de Neurofisiología Clínica.

Introducción

Somos estudiantes de la Licenciatura de Neurofisiología Clínica, y estamos investigando sobre los efectos de la Yerba Mate, que es muy común en el país. Le vamos a dar información e invitarle a participar de esta investigación. Antes de decidirse, siéntase libre de informarse al respecto o hablar con quien se sienta cómodo sobre la investigación. Por favor, si hay algo que no entiende, no dude en preguntarnos.

Propósito

Dentro de la población uruguaya, el mate es sin dudas la bebida más popular entre sus habitantes, siendo un ícono de la cultura local. Esta investigación pretende abrir nuestros conocimientos sobre los posibles efectos de la Yerba Mate, si ayudan en la concentración y memoria, y si hay cambios en la actividad eléctrica del cerebro.

Tipo de Intervención de Investigación

Esta investigación incluirá dos estudios de Electroencefalograma, en los cuales deberá realizar pruebas de memoria y concentración. En el primer estudio no deberá consumir mate en las 24 horas previas, mientras que en el segundo estudio deberá tomar mate una hora antes, con yerba que se le proveerá por parte de los investigadores.

Selección de participantes

Estamos invitando a estudiantes de la UDELAR, de entre 18 y 28 años

Participación Voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

Información sobre el estudio Electroencefalográfico:

El estudio electroencefalográfico (EEG) es un estudio no invasivo, esto quiere decir que no se lo lastimará de ninguna forma y no se le administrará ningún tipo de fármaco. El EEG es un estudio en el cual se le colocan electrodos (cables conductores), que captan la actividad eléctrica del cerebro. Dichos cables, se colocan con una pasta conductora en el cuero cabelludo, y permanecerán colocados durante todo el estudio. Mientras se encuentra conectado al EEG, le pediremos que realice unas pruebas de atención y memoria (ej: Tachado de letras, Tachar las figuras Iguales, Leer textos, Recordar Figuras). En la segunda instancia de estudio de EEG le pediremos que consuma una hora antes, una cantidad indicada de Yerba Mate, la cual será entregada a usted en la primera instancia. La Yerba proporcionada será un paquete cerrado, sin marca o logo, que fue previamente estudiada en un laboratorio para establecer la concentración de cada componente de la misma.

Durante los estudios, le pediremos realizar una serie de ejercicios simples como cerrar y abrir los ojos e Hiperventilación Pulmonar (respirar hondo y profundo durante tres minutos)

Descripción del Proceso

Durante la investigación hará dos visitas al Hospital.

- En la primera visita se le realizará el estudio de EEG, en donde usted no podrá haber ingerido Yerba Mate durante las 24 horas previas. Durante el estudio le pediremos hacer ejercicios de apertura y cierre ocular voluntario e hiperventilación mencionados previamente. También le pediremos hacer pruebas de memoria y concentración simples, en un tiempo determinado.
- En la próxima visita, que se coordinará en la primera instancia, se le hará otro estudio de EEG, donde usted deberá consumir Mate, una hora antes, con la yerba proporcionada. Se le pedirá reiterar los ejercicios realizados en la instancia anterior.

Duración

La investigación durará 4 meses en total.

Durante ese tiempo, será necesario que venga al hospital 2 días, por 1 hora y 30 minutos cada día. En total, se le pedirá que venga 2 veces a la clínica en 4 meses.

Efectos Secundarios

No existen riesgos asociados al EEG. Es posible que durante el ejercicio de hiperventilación usted se sienta mareado o incomodo. Si esto sucede se interrumpirá de forma inmediata el ejercicio. No se le realizaran los ejercicios en el caso que usted sea epiléptico, ya que tiene otros efectos en pacientes con dicha enfermedad.

Riesgos

No existen riesgos asociados al EEG, pero usted debe saber que esta es una investigación experimental, realizada sin que su médico se lo indicara. Al momento de la realización del EEG, de encontrarnos con parámetros no esperados de acuerdo a su edad y demás variantes, deberemos comunicar al Dr. Neurofisiólogo encargado el departamento para que tome recaudo sobre los pasos a seguir.

Beneficios

Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. Esperamos que, con su ayuda, siendo estudiante, se sienta parte del proceso de contagiar y difundir los proyectos de investigación.

Confidencialidad

La información que recojamos para este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. Sus datos personales que se recogerán durante la investigación será puesta fuera de alcance y únicamente los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre.

Compartiendo los Resultados

Los resultados serán parte de un proyecto final de investigación estudiantil PAIE, los cuales serán difundidos en la página correspondiente a la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC). No serán revelados sus datos personales.

Derecho a negarse o retirarse

No tiene porque tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

A Quién Contactar

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

- María Inés Camacho
- Fátima Ríos

Formulario de Consentimiento

He sido invitado a participar en la investigación de los efectos de la Yerba Mate en la concentración, memoria y actividad cerebral: *“Efectos de la Ilex Paraguariensis (Yerba Mate) en el electroencefalograma y en procesos cognitivos asociados a la percepción, atención y memoria”*

Entiendo que me realizarán estudios de Electroencefalograma y he de realizar dos visitas al Hospital de Clínicas. He sido informado de que los riesgos son mínimos y pueden incluir solo efectos naturales de la Yerba Mate y mareos durante el ejercicio de Hiperventilación. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensará. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____ **(iniciales del investigador/asistente)**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Falconi, A., Gutiérrez, M., Benedetto, L., Abin-Carriquiry, J., Bracesco, N., Torterolo, P. (2013) Waking-promoting action of Yerba Mate. *Sleep Science*; 6(1):75-81
- Ministerio de Salud Pública de Uruguay (2009) Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles 2006. Montevideo, Uruguay.
Recuperado de:
<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/primera-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-de-enfermedades-cronicas>
- Novo-Olivas, C., Chacón Guitiérrez, L., Alberto Barradas Bribiesca, J. (2010). *Mapeo Electroencefalográfico y Neurofeedback*. Universidad Autónoma de Guerrero, México. Recuperado de:
https://www.researchgate.net/publication/282294960_Mapeo_Electroencefalografico_y_Neurofeedback
- Torterolo, P., Falconi, A., Benedetto, L., Rodríguez-Haralambides, A., Rufo, C., & Bracesco, N. (2014). Yerba mate: efectos sobre la vigilia y el sueño. *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay*; 1(1): 29-40.
- Wechsler, D. (2013). *WMS-IV. Escala de memoria de Wechsler-IV Manual técnico y de interpretación*. Madrid: NCS Pearson, Inc.
- Witkin, H.A, Oltman, P.K, Raskin, E. (1977) *A Manual for the Embodded Figures Test*. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press, Inc.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Iriarte, J., Urrestarazu, E., Alegre, M., Artieda, J. (2012) *Electroencefalografía del Adulto*.

Barcelona, España. Ed. Elsevier.

Prediger, R. D., Fernandes, M. S., Rial, D., Wopereis, S., Pereira, V. S., Bosse, T. S., &

Costa-Campos, L. (2008). Effects of acute administration of the hydroalcoholic extract of mate tea leaves (*Ilex paraguariensis*) in animal models of learning and memory. *Journal of ethnopharmacology*, 120(3), 465-473.

Schomer, Donald L., da Silva, Fernando H. Lopes. (2011) *Niedermeyer's,*

Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields 6th Edition. Philadelphia, Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins.