



Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Ciencias de la Conducta

Doctorado en Ciencias de la Salud

**Efectos del consumo de edulcorantes sobre las funciones
cognitivas en personas**

TESIS

Para Obtener el grado de:
Doctor en Ciencias de la Salud

Presenta:

M. C. S. María del Sagrario López Meza

Comité de Tutores:

Tutor Académico

Dra. Irazú Contreras García

Tutor Interno

Dr. José Antonio Estrada Guadarrama

Tutor Externo

Dr. Francisco José Esquivel Hernández



Toluca, Estado de México, Junio de 2021

INDICE

	No. página
Resumen	3
1. Antecedentes	4
1.1 Percepción del sabor y sentido del gusto	4
1.2 Edulcorantes	6
1.3 Regulación metabólica	10
1.4 Efectos de la glucosa en las funciones cognitivas	12
1.5 Los edulcorantes y la cognición	13
1.6 Funciones cognitivas	15
1.7 Métodos de evaluación para la medición de la memoria, atención y funcionamiento ejecutivo	19
2. Planteamiento del Problema	26
3. Justificación	28
4. Hipótesis	29
5. Objetivos	30
6. Material y Métodos	32
6.1. Diseño de estudio	31
6.2. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	31
6.3. Procedimientos	32
6.4. Variables de estudio	37
6.5. Análisis estadístico	37
6.6. Implicaciones bioéticas	39
Resultados	40
7. 7.1 Artículo enviado	40
7.2 Artículo aceptado	41
8. Referencias	43
9. Anexos	50

Resumen

Esta investigación tuvo por objetivo evaluar los efectos del consumo prolongado de edulcorantes comerciales como la sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol en la actividad cerebral y su efecto en las funciones cognitivas tales como la atención, memoria y las funciones ejecutivas en las personas. Para tal fin, se utilizó un Electroencefalograma convencional y computarizado (qEEG) en vigilia desatenta y una prueba neuropsicológica para la medición de las funciones cognitivas. La muestra quedó constituida por 39 participantes varones y mujeres de edades entre 18 a 35 años, los cuales, eran estudiantes de licenciatura y profesionistas graduados. El procedimiento para la evaluación se realizó en tres fases. En la primera, se dio asesoría nutricional a cada uno de los participantes e iniciaron con un periodo de lavado durante una semana. Posterior al periodo de lavado se evaluaron las funciones cognitivas con la prueba Neuropsi y un EEG cuantitativo (qEEG). Después de la primera evaluación la muestra, fue dividida en tres grupos experimentales (13 participantes por grupo) y se asignó al azar uno de los tres edulcorantes, el cual consumieron durante un periodo de seis semanas. Después de las seis semanas de suplementación, se repitieron todos los estudios y se comparó la primera medida con la segunda.

Nuestros resultados muestran que la ingesta de sacarosa y el consumo de edulcorantes no nutritivos como la sucralosa y los glucósidos de esteviol inducen cambios en las respuestas del cerebro después de una ingesta prolongada, lo que puede tener un efecto diferencial en los procesos cognitivos de las personas que los consumen.

El presente estudio mostró que el uso de algunos edulcorantes (especialmente los no calóricos) se acompaña de cambios en el sistema nervioso central. Los hallazgos, muestran diferencias en la atención, la memoria general, la codificación y la memoria de evocación en grupos experimentales específicos, comparando antes y después de la suplementación con edulcorantes.

1. Antecedentes

1.1 Percepción del sabor y sentido del gusto

Los órganos de los sentidos permiten a los organismos recabar e interpretar información del medio circundante (estímulos) para poder interactuar y sobrevivir. Esta información es integrada e interpretada en el encéfalo por medio del proceso cognoscitivo identificado como la percepción; esto es, se interpretan las señales transmitidas de los sentidos internos y externos (interoceptivos, propioceptivos y exteroceptivos).

De acuerdo con las variables de interés del presente estudio, se aborda uno de los sentidos exteroceptivos, específicamente el sentido del gusto y la percepción del sabor. El sentido del gusto es a través del cual se saborean las cosas (por medio de los receptores sensoriales o gustativos ubicados en la lengua: papilas gustativas). Al igual que el olfato es un sentido químico, y gracias ellos los organismos pueden identificar, por ejemplo, las sustancias o alimentos que se pueden ingerir y aquellas que se deben de evitar. Así, la la percepción sensorial permite a las personas reconocer los alimentos ⁽¹⁾.

El gusto es una de las modalidades sensoriales que está íntimamente relacionado con la ingesta de los alimentos y que ayuda, junto con el sistema trigeminal y el olfato, a precisar el origen de las sustancias que comemos o bebemos. Para llevar a cabo el proceso de degustación las moléculas ingeridas deben ser mezcladas con la saliva para poder llegar a las pupilas gustativas ⁽²⁾. Las células del gusto se distribuyen de forma individual en el epitelio y en las papilas gustativas, que constan de hasta 100 células gustativas. En los mamíferos, las papilas gustativas se distribuyen en el epitelio oral de la lengua, el paladar y la faringe. El sistema gustativo detecta cinco cualidades: amargo, ácido, dulce, salado y umami ⁽³⁾. Estas cinco categorías perceptivas tienen importancia dietética y metabólica: los gustos salados incluyen NaCl, que es necesario para el balance electrolítico; los aminoácidos esenciales como el glutamato son vitales para la síntesis proteica; los azúcares como la glucosa y otros hidratos de carbono son esenciales para la energía; los gustos ácidos, asociados a la acidez y por tanto a protones (H^+), indican la palatabilidad de distintos alimentos; las moléculas del gusto amargo, que incluyen los alcaloides vegetales como atropina, quinina y estriquina, indican alimentos que pueden ser venenosos ⁽⁴⁾.

La información gustativa es transmitida a través de los pares craneales VII, IX y X. Las

neuronas del tálamo son sensibles a la respuesta del gusto, comunican sus axones al área de la corteza gustativa primaria, localizadas en la cubierta de la corteza frontal y en la corteza insular. Estas neuronas, proyectan a su vez a la corteza gustativa secundaria, localizada en la corteza orbitofrontal lateral caudal. La información gustativa también llega a la amígdala, al hipotálamo y al prosencéfalo basal adyacente. A diferencia de las otras modalidades sensoriales, el gusto está representado ipsilateralmente en el encéfalo ⁽⁵⁾.

El sentido del gusto es un sistema de resguardo, a través de la conexión entre la calidad del sabor y el efecto de la sustancia de consumo. En ese sentido el sabor dulce se encuentra asociado con compuestos que tienen un valor nutritivo o calórico y que resultan indispensables para vivir. Estos compuestos dulces producen una respuesta de aceptación automática y generan respuestas metabólicas anticipatoria; consecuentemente, preparan al sistema gastrointestinal para iniciar el procesamiento del alimento ^(5,6).

Una vez que se genera una señal de sabor en una célula sensible al mismo, se desencadenan una serie de pasos que implican la secreción de neurotransmisores, incluyendo ATP (trifosfato de adenosina) en su papel de neurotransmisor y la serotonina. Las células que responden a estímulos de sabor dulce, amargo y umami no poseen sinapsis y en su lugar secretan el neurotransmisor ATP a través de un novedoso mecanismo que no implica la exocitosis vesicular convencional. Así, el ATP está implicado para excitar las fibras aferentes sensoriales primarias que transmiten señales gustativas al cerebro. En contraste, las células vinculadas con el sentido del gusto que sí tienen sinapsis, generan la liberación de serotonina en respuesta a la estimulación gustativa ⁽⁷⁾.

Por otra parte, la medida de la intensidad del sabor dulce se lleva a cabo mediante la determinación del umbral de percepción del sabor. La intensidad y calidad del sabor dulce dependen de la temperatura, del potencial de hidrógeno, y de la concentración del edulcorante ⁽⁸⁾.

Existe una amplia diversidad de compuestos que provocan el sabor dulce, incluyendo a los azúcares, tales como monosacáridos (glucosa, fructosa, manosa), disacáridos (sacarosa, lactosa, maltosa, trehalosa), trisacáridos (rafinosa), tetrasacáridos (estaquiosa), y, en cierta medida, los oligosacáridos de alto nivel incluso (por ejemplo, polycose, un producto de almidón parcialmente hidrolizado). El receptor del gusto dulce oral se encuentra en los

receptores T1R1 y T1R2 (receptor del gusto 1, subtipos 1 y 2) ⁽⁷⁾.

En el caso de los edulcorantes, los seres humanos, por ejemplo, pueden detectar sacarosa a una concentración aproximada de 6-7 mM y reconocerlo un sabor dulce alrededor de 25 mM.

1.2 Edulcorantes

Un edulcorante es cualquier sustancia que aporta un sabor dulce a los alimentos. La principal función de estos es mejorar, realzar o cambiar el sabor de los productos a los cuales se les incorpora. Estos aditivos pueden clasificarse en naturales y artificiales o desde su valor calórico en nutritivos y no nutritivos (Tabla 1).

Nutritivos	Naturales	Azucares	Sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, lactosa, maltosa, galactosa y trehalosa, tagatosa, sucromalat.
	Artificiales	Edulcorantes naturales calóricos	Miel, jarabe de arce, azúcar de palma o de coco y jarabe de sorgo.
No nutritivos	Naturales	Azucares modificados	Jarabe de maíz de alto fructosa, caramelo, azúcar..
	Artificiales	Alcoholes del azúcar	Sorbitol, xilitol, manitol, eritritol maltitol, isomaltulosa, lactitol, glicerol.
		Edulcorantes naturales sin calorías	Luo Han Guo, stevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína.
		Edulcorantes artificiales	Aspartamo, sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfame K, ciclamato, neohesperidina DC, alitamo, advantamo.

Tabla 1. Clasificación de los edulcorantes. Tomada de una visión global y actual de los edulcorantes: Aspectos de regulación ⁽⁹⁾.

Los edulcorantes nutritivos proporcionan energía, es decir, calorías a aquellos que lo consumen. Entre ellos se encuentra a la sacarosa, el jarabe de maíz, la fructuosa, la melaza, la dextrosa, la miel, entre otros. Los edulcorantes no nutritivos son compuestos de dos tipos, los primeros combinan sustitutos sintéticos del azúcar elaborados de manera artificial y los segundos producto de sustancias naturales. Los edulcorantes no nutritivos tiene un sabor intenso, lo que hace que aumente su poder endulzante pero con menor aporte energético, estos edulcorantes son utilizados en gran variedad de alimentos para disminuir

su contenido de calorías, sin perder el sabor dulce. Algunos de estos edulcorantes son: el aspartame, la sacarina, sucralosa y Acesulfame-K (Tablas 2 y 3) ^(10, 11, 12).

Edulcorante	Descripción
Fructuosa	Es uno de los aditivos con mayor poder edulcorante, el cual, puede ser convalidado con otros edulcorantes. Genera una menor respuesta glucémica comparado con la sacarosa, y favorece la respuesta de hormonas contrarreguladoras de la glucosa.
Glucosa	La glucosa es un azúcar simple, que se encuentra principalmente en las frutas. Es la fuente principal de la energía del cuerpo humano.
Miel	Fluido dulce, de menor aporte calórico que el azúcar. Es una mezcla de glucosa, fructuosa y agua.
Jarabe de maíz	Se forma a partir de la hidrólisis del almidón de maíz, tiene un alto poder edulcorante y suele ser empleado para las bebidas sin alcohol. Este edulcorante tiene una alta potencia de sabor y de color, ideal para algunas bebidas y alimentos.
Dextrosa	Al igual que el jarabe de maíz, la dextrosa, se obtiene a partir de la hidrólisis del almidón. Se puede hallar en las verduras, la miel, y en las frutas y es una sustancia que se utiliza en la producción de bebidas alcohólicas.
Sorbitol	Endulzante polialcohol, que se obtiene a partir de la glucosa. No produce aumento extremo de glucosa, debido entre otras cosas, a que no utiliza insulina para ser metabolizada. El sorbitol se encuentra principalmente en frutas como las ciruelas, la manzana, la pera y las bayas.
Manitol	Aditivo que se obtiene a partir de la hidrogenación del azúcar manosa. Se absorbe lentamente en el organismo, no produce aumento acelerado de la glucemia.

Tabla 2. Características de los edulcorantes nutritivos ^(10, 11, 12).

Edulcorante	Descripción	IDA
Sacarina	Edulcorante sintético de sabor residual metálico, cuyo efecto endulzante es 300 a 500 veces superior que la sacarosa. No produce respuesta glucémica, siendo ideal para las personas con diabetes. Es sinérgico, estable y resistente a la temperatura lo que permite su uso para diferentes productos y se puede utilizar en combinación con	2,5 mg/kg de peso corporal

	otros edulcorantes.	
Ciclamato	Su efecto edulcorante es 30 veces mayor que la sacarosa y al igual que la mayoría de los edulcorantes no calóricos, no produce respuesta glucémica. Produce un sabor residual metálico.	11 mg/kg de peso corporal
Aspartame	El aspartame, es uno de los edulcorantes no calóricos más estudiado por sus efectos negativos para la salud de las personas. Tiene un dulzor de 150 a 200 veces mayor que la sacarosa, por lo que debe utilizarse en pocas cantidades. Esta compuesto de ácido aspártico y la fenilalanina, por lo que en dosis elevadas puede llegar a ser tóxico.	40 mg/kg de peso corporal
Acesulfame K	El acesulfamo de potasio, posee un efecto edulcorante 200 veces mayor que la azucar. , en concentraciones elevadas, produce un sabor amargo y puede llegar a ser tóxico.	15 mg/kg de peso corporal
Sucralosa	Edulcorante sintético que se obtiene de la sacarosa, tiene un efecto edulcorante 600 veces mayor que la azucar. No produce respuesta glucémica. Es una sustancia contraindicada para los niños y las mujeres embarazadas, por sus efectos adversos en la salud.	15 mg/kg de peso corporal
Glucósido de esteviol	Aditivo natural, no calórico, que se obtiene de la planta Stevia Rebaudiana. Posee un efecto edulcorante 300 veces mayor que la sacarosa. De acuerdo a algunas investigaciones es una sustancia inocua, y en apariencia no es genotóxico.	0 - 4 mg/kg de peso corporal (expresado con esteviol)

Tabla 3. Características de los edulcorantes no nutritivos ^(10, 11, 12).

Los edulcorantes tienen atributos y limitantes, en cuanto el sabor y el dulzor, por ejemplo, el sabor dulce de la fructuosa tiene un efecto elevado e inmediato en su percepción. La intensidad del sabor de la sacarosa es inferior al de la fructuosa, pero resiste más y pueden ocultar otros sabores en los alimentos. Los edulcorantes de intensidad alta como los glucósidos de esteviol y la sucralosa, dejan un sabor residual que permanece durante varios minutos en la boca ⁽¹³⁾.

En el caso de los edulcorantes naturales, algunos estudios sugieren por ejemplo, que el consumo elevado de la fructuosa contribuye con el incremento del peso corporal y con la aparición de enfermedades metabólicas por su alto contenido calórico. El consumo elevado

de alimentos procesados y refinados se asocia con un aumento de la resistencia a la insulina ⁽¹⁴⁾. La fructosa es un azúcar simple, que se deriva principalmente de la sacarosa, con fórmula química $C_6H_{12}O_6$, similar a la de la glucosa. La fructuosa al igual que la sacarosa es uno de los edulcorantes nutritivos reconocidos por la FDA (*Food and Drug Administration*, por sus siglas en inglés), con valor nutritivo alto y alta sinergia con otros edulcorantes. Al igual que la sacarosa, tiene propiedades funcionales de acuerdo a sus características físicas, microbiales y químicas ⁽¹⁵⁾. Los dos azúcares aportan de 4 kcal/g y el poder edulcorante de la fructuosa es de 173, en tanto para la glucosa es de 74 y de 100 para la sacarosa ⁽¹⁶⁾. La fructuosa genera un aumento de la concentración sérica del ácido úrico el cual es un buen predictor para el desarrollo de la obesidad y la hipertensión ^(17, 18).

La industria de los alimentos ha encontrado en los edulcorantes no nutritivos una fuente de oportunidad para mantener un mercado expectante, principalmente con aquellas personas que consumen alimentos dulces, pero que padecen alguna condición en su salud limitante como los diabéticos, y con aquellos que se preocupan por el control de su peso corporal ⁽¹⁹⁾. Estos edulcorantes son una alternativa para sustituir los edulcorantes calóricos, esto debido, a que su aportación energética es mínima o nula (medida como calorías -edulcorantes artificiales) ⁽⁵⁾. Los edulcorantes artificiales como el aspartamo y sucralosa, proporcionan una alternativa a la edulcoración de alimentos y bebidas con azúcar esto debido a que el consumo de bebidas endulzadas artificialmente se ha asociado inversamente con los riesgos de hipertensión y de la diabetes tipo 2 ⁽²⁰⁾. Los edulcorantes naturales están desempeñando un papel cada vez más importante para los consumidores que buscan alternativas a la sacarosa y otros edulcorantes calóricos; el edulcorante natural stevia por ejemplo, afectan beneficiosamente en los niveles de glucosa en sangre y en los niveles de insulina de los seres humanos además de que no es genotóxicos o carcinógenos, y no inducen ninguna toxicidad reproductiva o de desarrollo (los glucósidos no son absorbidos por los seres humanos) ⁽²¹⁾.

Con respecto a los datos relacionados con la frecuencia de consumo de los edulcorantes, no se conoce con exactitud el contenido que se tiene de estos en los alimentos y bebidas, ya que los productos presentan datos poco precisos en el etiquetado y no contienen indicaciones

sobre la cantidad de aporte energético contenido en los alimentos procesados, lo que puede representar un riesgo para la salud ⁽²²⁾. Estudios actuales con ratas, por ejemplo, han reportado que la sucralosa puede modificar la microflora intestinal e incrementa el peso corporal ⁽²³⁾.

En los humanos, los sabores dulces producen efectos en la activación neuronal en el hipotálamo cuando se consumen edulcorantes sin aporte energético en comparación con los calóricos ⁽¹¹⁾. En un estudio hecho con MRI se encontró que con el uso de edulcorantes no nutritivos como la sucralosa, no generan ninguna respuesta cerebral relacionada con la señalización de la saciedad y el comportamiento de alimentación. Esto debido principalmente, a que la repuestas de homeostasis energética y hedónicas en el cerebro, son impulsadas por el sabor dulce y por el contenido calórico. Comparado con la respuesta mínima provocada por los edulcorantes nutritivos, los azúcares nutritivos provocan una disminución de la actividad cerebral en regiones de la corteza cingulada anterior, el núcleo accumbens, putamen e insula. Los edulcorantes nutritivos impactan de manera predominante a las partes más frontales del cerebro, específicamente en la división anterior de la corteza cingulada ^(24, 25).

1.3 Regulación metabólica

La ingesta de alimentos aporta al organismo de la energía requerida para subsistir y funcionar. Como consecuencia de la transformación de los alimentos, la energía se suministra al organismo en lípidos, aminoácidos y glucosa.

La energía es almacenada en el cuerpo y es empleada o consumida de manera intermitente. Esta energía es almacenada en forma de grasas, glucógenos y proteínas. A su vez, el metabolismo energético se desarrolla en tres fases:

- Fase cefálica
- Fase de preparación
- Fase de ayuno

El movimiento metabólico durante las tres fases está controlado por las hormonas pancreáticas de la insulina y el glucagón ⁽⁴⁾.

La insulina desempeña funciones tales como: a) estimularla utilización de la glucosa; b)

estimular la conversión de los carburantes de transmisión hemática de la glucosa en glucógeno y grasa, y los aminoácidos en proteínas y c) estimula el almacenamiento de glucógeno en el hígado y los músculos.

La glucosa es una molécula de azúcar (de seis carbonos) que los organismos pueden degradar como fuente de energía durante el proceso de respiración celular ⁽²⁶⁾. Participa en los procesos de almacenamiento y liberación de energía; en el humano, su empleo en las células nerviosas es diez veces mayor que el promedio del aprovechamiento corporal total. Jaramillo-Magaña, señalan “Las neuronas y la glía difieren metabólicamente tanto como ellas difieren en su funcionalidad, pero poco se sabe acerca de los subtipos de neuronas y de los astrocitos en su interacción con los oligodendrocitos. Las variaciones regionales en el metabolismo en diferentes regiones cerebrales o tipos celulares en el cerebro pueden ayudar a explicar la susceptibilidad a la neurodegeneración” ⁽²⁷⁾.

El metabolismo cerebral se refiere a las reacciones bioquímicas que suceden dentro de las células cerebrales que emplean oxígeno y glucosa principalmente. En rigor, las células del Sistema Nervioso (SN) se distinguen por el dinamismo de su actividad eléctrica y constante demanda de aporte energético: el encéfalo es el órgano que consume mayor energía, sobre todo metabólica, para el procesamiento de información. En este proceso: “El oxígeno y la glucosa son los principales componentes involucrados en la producción de trifosfato de adenosina (ATP), el cual se utiliza en la energética celular y su velocidad o tasa de utilización proporciona una medida útil del metabolismo cerebral” ⁽²⁸⁾. Gracias a estudios con técnicas estáticas de imagenología, como la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) o de tomografía por emisión de positrones (PET), se ha identificado que el incremento en la actividad sináptica interneuronal requiere de un gran consumo de energía ⁽²⁹⁾.

Por otra parte, la productividad de energía se estima a partir del metabolismo (desdoblamiento) de la glucosa; esto es, el rendimiento de ATP se puede calcular a partir del desdoblamiento de la glucosa en CO₂ y H₂O durante la respiración celular. “Por cada molécula de glucosa hay una ganancia neta de dos ATP por glucólisis, lo cual tiene lugar en el citoplasma. Además, el ciclo del ácido cítrico, que ocurre en la matriz de la mitocondria, explica los dos ATP por molécula de glucosa” ⁽²⁶⁾. Además, la fosforilación a nivel del sustrato durante el proceso de la glucólisis y durante el ciclo de Krebs permite entender la

participación de las cuatro moléculas de ATP.

Consumo de glucosa del encéfalo. La energía que requiere el cerebro normal de un adulto, procede del metabolismo de la glucosa. Sus niveles de concentración en la sangre, en el adulto, es de 5.5 mM/L, mientras que en el fluido extracelular perineuronal su concentración es aproximadamente 275 veces más elevada que la concentración de oxígeno. Estas concentraciones mantienen constante el aporte energético en las células nerviosas o neuronas. Así, el consumo de glucosa se produce a una tasa de 31mM/100 g/min. Adicionalmente, la cantidad de glicógeno almacenado en el cerebro es muy pequeña: 1/100 del glicógeno hepático, en un rango de 2-4 mM/g de tejido neural; lo que permite que el funcionamiento cerebral se mantenga durante máximo 10 minutos ⁽³⁰⁾.

1.4 Efectos de la glucosa en las funciones cognitivas

La generación de TP es esencial para la transmisión de impulsos nerviosos. De manera natural el cerebro utiliza como combustible a la glucosa, por lo que el sesenta por ciento del total de glucosa que consume el organismo es utilizado por el cerebro. El metabolismo del cerebro es completamente aeróbico, utiliza el veinte por ciento del total del oxígeno consumido por el organismo. Al no poseer reservas de glucógeno o de otro combustible, es indispensable para el cerebro el aporte de glucosa y oxígeno, los cuales atraviesan la barrera hematoencefálica. Si una persona ayuna de cinco a diez días, el cerebro comienza a utilizar cuerpos cetónicos y reduce significativamente el consumo de glucosa ⁽³¹⁾.

Las variaciones experimentadas en el suministro de glucosa en algunas partes del cerebro (principalmente las bajas concentraciones a corto plazo) pueden afectar funciones cognitivas como la atención, memoria, y aprendizaje ⁽³²⁾. En algunos estudios relacionados con el metabolismo de la glucosa, se ha observado que su administración (principalmente en bebidas) puede producir mejoras en áreas como la atención y la memoria, ejemplo, con el uso de potenciales relacionados con eventos (PRE), confirmaron que la ingestión oral de glucosa mejora la memoria de reconocimiento de sentencias basadas en el recuerdo ⁽³³⁾. Otras investigaciones refieren los efectos de la glucosa, en la memoria verbal y espacial a largo plazo en adultos jóvenes ^(34, 35). Se ha encontrado también un mejor rendimiento en las tareas mentales complejas ante el efecto de la glucosa, en comparación con las tareas

sencillas, posiblemente debido a que la complejidad de las tareas genera un estrés moderado, lo que lleva a un aumento en la absorción de la glucosa por parte del cerebro ⁽³⁶⁾.

El cerebro es sensible ante las variaciones en la concentración, sobre todo bajas, de la glucosa en la sangre a corto plazo, pero ante el aumento de ésta se aprecia mejoría en su funcionamiento. Una dieta adecuada desde el desayuno puede incrementar el rendimiento cognitivo, especialmente en la atención y memoria, en niños y adolescentes ⁽³⁷⁾.

Por otra parte, se ha identificado una serie de factores que parecen moderar la respuesta conductual a la administración de glucosa, que incluyen el estado fisiológico, la dosis, tipos de tareas cognitivas utilizadas y el nivel de demanda cognitiva. Así, se ha estudiado el efecto de la dosis y el intervalo de la glucosa en ayunas sobre el estado de ánimo y la función cognitiva, encontraron que una dosis más alta (60 g) aumentó el rendimiento de memoria de trabajo después de una noche de ayuno, mientras que una dosis más baja (25 g) mejoró el rendimiento de memoria hábil, a dos horas de ayuno. Concluyeron que la dosis óptima de glucosa puede variar, de acuerdo a las diferentes condiciones de los recursos que se pueden encontrar en la sangre empobrecida de glucosa. Asimismo, encontraron que la glucorregulación puede ser un factor moderador ^(28, 38).

Bajo una condición de ayuno, el cerebro, utiliza los cuerpos cetónicos, integrados principalmente por la oxidación de los ácidos grasos cerebrales. En situaciones de ayuno o en pacientes diabéticos, la concentración de cuerpos cetónicos y de ácidos grasos en el plasma aumenta; por lo que sus funciones pueden influir en muchas funciones cerebrales. Las dietas cetógenas o los suplementos de ácido graso de cadena media producen efectos terapéuticos en varias patologías cerebrales ⁽³²⁾.

1.5 Los edulcorantes y la cognición

No hay evidencia concluyente sobre efectos directos de los edulcorantes en la cognición, a diferencia de sus efectos indirectos; por ejemplo, estudios confirman que una dieta adecuada influye positivamente en el aporte energético (glucosa) y, como se mencionó anteriormente, mejora el rendimiento cognitivo. Por ejemplo, Martínez et al. identificó que un patrón de elevada calidad dietética está asociado con un mejor desempeño en las funciones cognitivas a los 5 años y hasta 25 años más tarde en adultos de mediana edad

aparentemente sanos ⁽³⁹⁾.

Otros de los efectos están relacionados con la percepción de dulzura y el efecto placebo, que puede influir en la percepción de saciedad y en consecuencia inducir al individuo a alimentarse menos ^(40, 41).

En un estudio para medir si los consumidores a menudo recurren a los edulcorantes no calóricos (NCS por sus siglas en inglés) como un medio de promover un peso corporal saludable (aunque en varios estudios han relacionado su uso a largo plazo a un aumento de la ganancia de peso) encontraron que el consumo de bebidas endulzadas con edulcorantes no calóricos puede afectar los procesos psicológicos que influyen en la regulación de la energía ⁽³⁴⁾. A pesar de la necesidad de más estudios que arrojen resultados más sólidos, los autores concluyen que los resultados reportados, sin embargo, contribuyen a la creciente discusión acerca de las funciones desempeñadas por edulcorantes no calóricos y bebidas endulzadas con azúcar en la regulación energética.

También se ha investigado los efectos de la glucosa, de una combinación de sacáridos, y de un placebo, en el rendimiento de la memoria de los adultos de mediana edad ^(42, 43). Aunque, de acuerdo a los resultados no observaron efectos estadísticamente significativos de los tratamientos en ninguna de las medidas de resultado, concluyeron que el patrón de las medidas en el grupo de combinación de sacáridos sugiere posibles efectos de mejora de rendimiento de la memoria en adultos de mediana edad que merece más investigación.

Las investigaciones recientes cuentan con posibilidad de utilizar herramientas más avanzadas, que permiten obtener mediciones más precisas que aquellos estudios donde se obtuvieron resultados previos, que a la luz de las evidencias actuales parecen requerir revisiones. Por ejemplo, en un estudio sobre el aspartamo, un edulcorante de alta intensidad, y sus efectos en las función cognitivas, por medio de registros EEG y los parámetros bioquímicos y una batería de pruebas neuropsicológicas computarizadas, encontraron que el aspartamo no tuvo ningún efecto sobre la función cognitiva. ⁽⁴⁴⁾.

De acuerdo con la evidencia hasta ahora encontrada, no existen investigaciones suficientes el efecto de los edulcorantes en las funciones cognoscitivas.

1.6 Funciones cognitivas

Una función cognitiva se conoce como aquel proceso mental y actividad nerviosa que permite llevar a cabo tareas como: recibir, seleccionar, almacenar, transformar, elaborar y recuperar la información del ambiente. Las principales funciones cognitivas son: atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje y funciones visoperceptivas y visoespaciales.

Una de las funciones cognitivas más estudiadas es la memoria. No obstante, las primeras aproximaciones científicas a su estudio las encontramos a partir de Ebbinghaus (1850-1909) y Bartlett (1886-1969), quienes establecieron los principales métodos de investigación para este proceso: asociacionista (conductual), y de procesos superiores (cognitivo)⁽⁴⁵⁾.

Memoria

“La memoria es el medio por el cual retenemos y recurrimos a nuestras experiencias previas para utilizar esa información en el presente”⁽⁴⁶⁾. La memoria puede definirse a partir de su temporalidad en memoria de corto plazo y memoria de largo plazo.

La memoria a corto plazo: es aquella que implica la retención y la evocación de información en un lapso de tiempo que va de segundos a minutos. Ejemplos de este tipo de memoria son la *memoria sensorial* cuya duración es de milisegundos y se divide en icónica (memoria visual que permanece de 100 a 200 milisegundos) y ecoica (memoria auditiva – percepción del lenguaje- que dura de 250 milisegundos a 4 segundos) y la *memoria de trabajo (MT)*, que forma parte de una serie de procesos mentales encargados del almacenamiento y la manipulación de la información temporal que dura entre 20 y 30 segundos la cual puede permanecer si se utiliza en la práctica, de lo contrario será reemplazada por nueva información. La MT, está formada por un sistema de memoria de corta duración y por uno de tipo ejecutivo (ejecución de operaciones cognitivas); la MT se ha localizado en el área 46 y 9 de la región dorsomedial del lóbulo frontal^(45, 46).

Algunas de las tareas utilizadas para medir la memoria se basan en dos elementos: el recuerdo y el reconocimiento; en el primer caso basado en reproducir un hecho, una palabra o cualquier elemento de la memoria⁽⁴⁷⁾; el segundo, relacionado con identificar un elemento previamente aprendido⁽⁴⁸⁾. Las tareas de recuerdo y reconocimiento están

vinculadas con la memoria explícita (recuerdos conscientes de elementos previamente experimentados y de los conceptos previamente aprendidos) e implícita (representación no consciente de eventos pasados que permite retener asociaciones aprendidas entre estímulo y respuesta).^(47, 48) La memoria explícita y la memoria implícita son partes relativas a la memoria a largo plazo, en donde se registra, almacena y evoca la información en un periodo largo⁽⁴⁹⁾.

Los recuerdos se almacenan de modo difuso en el encéfalo⁽⁵⁰⁾. Algunas áreas del encéfalo involucradas en la memoria son: el hipocampo, la corteza temporal inferior, la amígdala, la corteza prefrontal, el cerebelo y el estriado.

El hipocampo desempeña un papel esencial en la memoria de reconocimiento de objetos. Aunque la mayor parte de los datos a favor de que el hipocampo está implicado en la memoria espacial proceden de investigaciones con ratas, aves y primates⁽⁵¹⁾, existen datos de investigaciones con seres humanos en donde se utilizaron topografía por emisión de positrones y resonancia magnética para estimar la activación y volumen del hipocampo durante un experimento en el que se utilizó un paradigma de navegación por medio de un simulador virtual y en otro el registro de personas con entrenamiento espacial intensivo; en ambos registros se encontró la activación del hipocampo derecha cuya función es asociada con la ubicación precisa de objetos y el aumento de volumen de sustancia gris hipocámpica posterior^(52, 53).

La corteza temporal inferior (corteza del lóbulo temporal inferior), juega un papel importante en el almacenamiento de recuerdos sensoriales, en el almacenamiento de patrones visuales y en la percepción visual⁽⁵⁴⁾.

El papel de la amígdala involucra la retención de experiencias emocionales⁽⁴³⁾. Los pacientes neuropsicológicos con una lesión bilateral de la amígdala, no pueden aprender o generar respuestas neurovegetativas condicionadas de sobresalto ante estímulos visuales o auditivos intensos previamente experimentadas⁽⁵⁵⁾.

Estudios con neuroimagen funcional muestran que regiones de la corteza prefrontal se activan, cuando se llevan a cabo procesos cognitivos básicos, de atención, tareas de control y durante tareas de memoria de trabajo⁽⁵⁶⁾.

Atención

La atención es una función básica para el adecuado funcionamiento cognitivo y que esta estrechamente relacionado con la memoria. Las personas que presentan algún déficit de atención pueden llegar a tener dificultades para la adquisición de nuevos aprendizajes y para retener información. Un adecuado nivel de atención, requiere de la capacidad de inhibir estímulos irrelevantes y la capacidad para focalizar la información importante, manteniéndola por periodos largos la concentración. Muchas estructuras cerebrales se relacionan con el proceso atencional. Sin embargo, las conexiones entre la formación reticular en el tallo cerebral, los núcleos del tálamo y los lóbulos frontales se consideran fundamentales en el control de la atención ⁽⁵⁷⁾. Existen cinco tipos básicos de atención: alerta, selectiva, dividida, alternante y sostenida (Tabla 4) ⁽⁵⁸⁾.

Tipos de atención	Concepto
Alerta	Estado de despertar, corresponde a una movilización de energía mínima del organismo que permite al sistema nervioso ser receptivo de modo inespecífico a toda información íntero o exeroceptiva.
Atención selectiva- Focalizada	Permite seleccionar las informaciones disponibles de modo de retener o tratar sólo estímulos pertinentes para la actividad en curso, inhibiendo la respuesta a los otros estímulos presentes.
Dividida - simultanea	Habilidad requerida para compartir una atención selectiva entre dos o más fuentes distintas, detectando los estímulos que pueden pertenecer a una u otra de esas fuentes de modo simultaneo.
Alternante (Shift)	Implica la capacidad de cambiar el foco atencional, de modo flexible, alternando entre diferentes estímulos. Para algunos contemplada dentro de las funciones ejecutivas.
Sostenida - vigilancia	Sobrepasa el estado de alerta, llevando al sujeto a orientar de manera intencional su interés hacia una o varias fuentes de información y a mantener ese interés durante un periodo prolongado de tiempo sin discontinuidad.

Tabla 4. Tipos de atención y su concepto ⁽⁵⁸⁾.

Una función importante involucrada en la atención es la identificación de objetos y eventos importantes en el entorno. Algunas teorías de la atención implican un filtro o cuello de botella atencional, de acuerdo con lo cual la información es bloqueada o atenuada de manera selectiva conforme pasa de un nivel de procesamiento al siguiente. De las teorías de cuello de botella, algunas sugieren que el mecanismo que bloquea la señal o que la atenúa

se presenta justo después de la sensación y antes de cualquier procesamiento sensorial; otras proponen un mecanismo posterior, después de que han ocurrido por lo menos cierto procesamiento perceptual ⁽⁵⁷⁾. La teoría de los recursos atencionales ofrece una forma alterna para explicar la atención; según esas teorías, la gente dispone de una cantidad fija de recursos atencionales que asigna de acuerdo con los requisitos que se perciben de la tarea. Además de estas teorías generales de atención, algunas otras específicas a la tarea (la teoría de integración de características, la teoría de búsqueda guiada y la teoría de las semejanzas) han tratado de explicar en particular los fenómenos de la búsqueda ⁽⁴⁶⁾.

Funciones ejecutivas.

Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de procesos mentales que involucran la inhibición, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva. A partir de estos tres tipos de FE se construyen las funciones de orden superior como el razonamiento, resolución de problemas y planificación. Estos procesos mentales son esenciales para el desarrollo psicológico, social y cognitivo de las personas y forma parte del desarrollo de habilidades básicas como el lenguaje y la lectura ⁽⁵⁹⁾.

La inhibición, incluye el control inhibitorio, autocontrol y control de interferencias (atención selectiva e inhibición cognitiva). Mediante este proceso podemos concentrarnos, suprimir estímulos para mantenernos en una tarea y tener un control cognitivo, el manejo de nuestros pensamientos, emociones internas e impulsos (Posner MI). Ejemplos de tareas de control inhibitorio son la tarea de Stroop (habilidad para resistir la interferencia de tipo verbal), tarea go no go, tareas de reacciones opuestas o de elección ⁽⁶⁰⁾.

La memoria de trabajo (MT), nos permite que tengamos información en la mente y trabajar mentalmente con esta información (manipular la información), ejemplo de esto es traducir instrucciones en planes de acción. Los tipos de MT de trabajo son la memoria de trabajo verbal y memoria de trabajo no verbal (visual-espacial) ⁽⁶¹⁾. La MT, nos permite generar conocimiento conceptual y no sólo considerar nuestras experiencias pasadas y futuras en la toma de decisiones y el desarrollo de planes. La MT se relaciona con el control inhibitorio, esto es, concentrarnos en un objetivo para saber lo que es relevante o apropiado para inhibir un comportamiento y disminuir la probabilidad de error. Algunas de las tareas empleadas para la evaluación de la memoria de trabajo son las tareas de intervalo de dígitos de manera

progresiva (se repiten los elementos en el orden en que son nombrados por el evaluador), la tarea es una medida de memoria a corto plazo, sin que esté involucrada la MT, ya que solo requieren tener la información en mente ⁽⁶²⁾. El intervalo de dígitos en regresión (digamos los elementos en orden inverso) se acerca a ser una tarea de MT a menos que una persona pueda ver en su mente los elementos que se dijeron y simplemente leerlos de la última a la primera. Pedir a una persona que recuerde la historia que ha escuchado o una serie de palabras, es un perfecto ejemplo de medida de MT ^(63, 64).

La flexibilidad cognitiva se basa en los dos otros tipos de FE y representa la capacidad de modificar las perspectivas espaciales – desactivar nuestra perspectiva anterior y activar una perspectiva diferente- o interpersonales – ver las cosas de una manera diferente-. La flexibilidad cognitiva también involucra ser lo suficientemente flexible como para adaptarse a las demandas o prioridades cambiantes. Las tareas que son representativas de la flexibilidad cognitiva son por ejemplo, la fluidez verbal, la fluidez no verbal o de diseños, la formación de categorías y tareas basadas en cambios de paradigmas ^(65, 64).

1.7 Métodos de evaluación para la medición de la memoria, atención y funcionamiento ejecutivo.

El estudio de los mecanismos cerebrales involucrados en procesos cognitivos como la memoria o la atención, se hacen generalmente, por medio de estrategias experimentales y con métodos fisiológicos, estos últimos permiten que la información sea analizada en torno al dominio del tiempo y en relación a la frecuencias ⁽⁶⁶⁾. Algunos de los métodos para el registro de la actividad neuronal son la neuroimagen, magnetoencefalografía y el registro de la actividad eléctrica cerebral como lo es el electroencefalograma.

Electroencefalograma (EEG).

Sistema de registro ideado por Hans Berger alrededor 1920. Un electroencefalograma es una medida de la actividad eléctrica cerebral, derivada de la colocación de electrodos colocados en la piel cabelluda ⁽⁶⁷⁾.

Para el registro de la actividad eléctrica cerebral se requiere de la colocación o montaje de electrodos de acuerdo al sistema internacional 10-20, recomendado por la Asociación Internacional de EEG. El montaje se distingue por la simetría en la colocación de los

electrodos, en puntos anatómicos claramente definidos la piel cabelluda ⁽⁶⁸⁾.

El EEG es producto del flujo de corriente a nivel extracelular; se origina por la suma de la actividad eléctrica (sináptica) de neuronas piramidales corticales (ubicadas cerca del sitio donde se encuentra el electrodo). La actividad registrada se encuentra atenuada por la resistencia del cráneo y de la piel cabelluda. La amplitud y la forma de los potenciales dependen de la ubicación del electrodo con respecto a los generadores (los cuales deben de ser de campo abierto) ^(55, 68). La actividad de estructuras más profundas como el tálamo, el hipocampo, mesencéfalo o el rombencéfalo no son registradas por el EEG superficial ⁽⁶⁹⁾.

En el trazo del EEG normal se estudian varios elementos:

- **Frecuencia:** número de ondas por segundo.
- **Amplitud:** amplitud en microvoltios (μV).
- **Distribución topográfica de las ondas:** localización de grafo-elementos dependiendo de la región o área de la corteza.
- **Simetría interhemisférica:** se refiere a que la actividad eléctrica debe tener registros muy semejantes entre las regiones homólogas.

El EEG permite graficar los cambios de polaridad y del voltaje de la actividad eléctrica cerebral en relación al tiempo y de acuerdo a convenciones definidas. Las características de las ondas del EEG se muestran en la tabla 5.

Tipo de onda o ritmo	Rango de frecuencia (Hz)	Amplitud o voltaje (μV)	Región de prominencia o máximo	Circunstancia en que aparecen
Alfa	8-13	5-10 (100-150) 20-200	Occipital y parietal	Despierto, relajado ojos cerrados
Beta	18-30	2-20 (150-200)	Precentral y parietal	Despierto, sin movimiento
Gamma	30-50	2-10	Precentral y frontal	Despierto, excitado
Delta	0.5-4	20-200 (10-50)	Variable	Profundamente dormido
Theta	4.7	5-100 (50-100)	Frontal y temporal	Despierto, con la vigilancia reducida

Tabla 5 Características de las ondas EEG. Fuente: psicología fisiológica ⁽⁷⁰⁾.

Es de notar que los registros de las ondas Alfa, se consideran normales y se observan en los adultos principalmente; las ondas Beta se observan en condiciones fisiológicas en la primeras etapas del sueño; las Theta, se presentan, por lo general, en niños; las Delta son

comunes en el recién nacido y durante los primeros meses de edad (en adultos, se observa en el sueño profundo o en casos de alteraciones neuronales). En general, el EEG es útil para el diagnóstico de trastornos convulsivos y en la localización de actividad cerebral anormal, como la provocada por un tumor ⁽⁷¹⁾. En la figura 1 se muestra los cuatro tipos de ondas cerebrales.

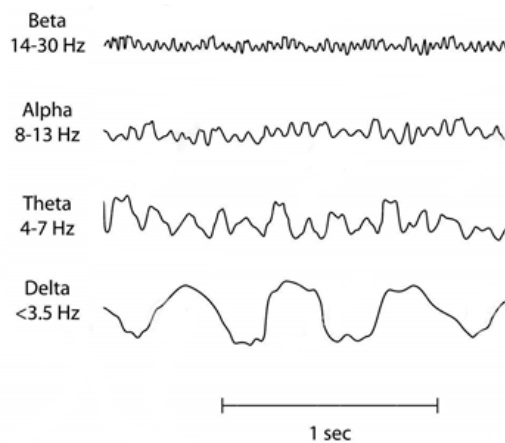


Figura 1. Cuatro tipos de ondas cerebrales ⁽⁷⁰⁾.

El análisis de EEG se puede utilizar para la medición de procesos cognitivos, emociones y para la medición de algunos estados psicológicos de las personas. Algo importante de aclarar es que ninguna región del cerebro puede realizar una determinada tarea individualmente, en la actualidad existen dos principios básicos que permiten discernir la relación entre cerebro y comportamiento; a saber, segregación e integración ⁽¹¹⁾. El primero se basa en el hecho de que la corteza cerebral se puede subdividir en módulos distintos, cada uno de ellos tiene su propia estructura y funcionalidad, el segundo se basa en el hecho de que ninguna región del cerebro puede realizar una determinada tarea individualmente, las interacciones y el intercambio de información entre diferentes regiones tienen que hacerse para cualquier funcionalidad mental o motora a realizar.

Cuando se realiza el análisis del EEG vinculada con algún proceso cognitivo se pueden visualizar cambios en determinadas áreas de la corteza cerebral, ejemplo, cambios espectrales de las señales en el EEG en los valores de potencia de algunas bandas de frecuencia Alfa, Theta y Beta ⁽⁷¹⁾.

Normalidad y Anormalidad del electroencefalograma

La normalidad de un registro electroencefalográfico se puede establecer mediante un análisis visual, también llamado análisis cualitativo. Durante este análisis se busca detectar mediante la observación, grafoelementos. Estos grafoelementos dependen de varias condiciones por ejemplo de la edad del registrado, del nivel de atención o estado de relajación o si esta en una condición de vigilia o sueño. En los adultos que aparentemente no tienen patologías, en un registro con ojos cerrados o en vigilia desatenta, se puede observar actividad alfa en casi todas las derivaciones ⁽⁶⁸⁾. Los niños presentan actividad lenta de alto voltaje en el Electroencefalograma, y durante el proceso de maduración o crecimiento, muestran un aumento de frecuencia y disminución de amplitud de las ondas. El EEG en personas presentan patologías del SNC tienen alteraciones repentinas en la amplitud del trazo (ondas agudas de amplitud mayor que la actividad de fondo), en la frecuencia (brotes de ondas lentas) y, en otras ocasiones en la morfología (punta, polipunta, onda aguda, punta onda y polipunta onda) (Figura 2). En la Figura 3 se presenta una descripción general de las principales anomalías del EEG ⁽⁷²⁾.

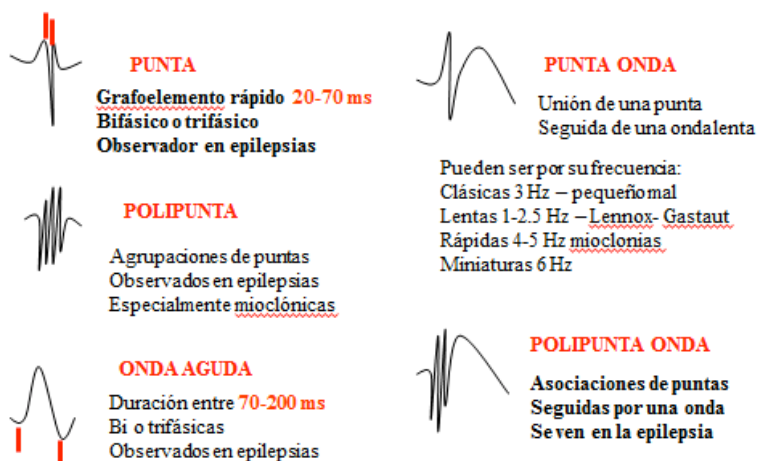


Figura 2. Clasificación de los paroxismos de acuerdo a su morfología ⁽⁶⁷⁾.

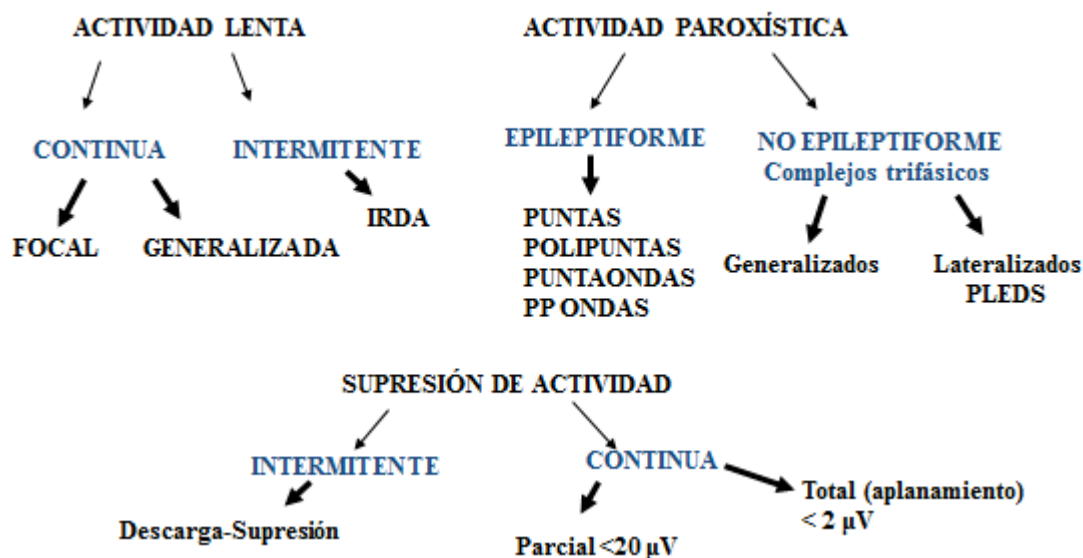


Figura 3. Anormalidades del EEG ^(68, 69, 70).

Los paroxismos son elementos representados en el registro con una variación repentina en la amplitud, forma o duración de los ritmos de fondo. Los paroxismos son: ondas agudas del vertex, complejos K, los usos de sueño y los patrones de de de somnolencia de hipersincronía hipnagógica.

Las descargas paroxísticas tienen como característica morfológica contornos agudos con una duración de base aproximada de 70 milisegundos. En la actividad epileptiforme suele aparecer puntas y ondas agudas con duración de base no mayor a 70 milisegundos (Figura 4) ⁽⁷³⁾. La onda aguda, es una anomalía que cumple también criterios relacionados con los paroxismos, la onda aguda, tiene contornos agudos, y su duración en la base sobrepasa los 70 milisegundos pero no excede los 200 milisegundos. Este tipo de descargas implica un aumento de riesgo de aparición clínica que se vincula con crisis epilépticas (Figura 5). Los elementos que de manera adicional permiten que sean identificadas estas descargas incluyen como característica frecuencia y distribución de fondo ⁽⁷⁴⁾.

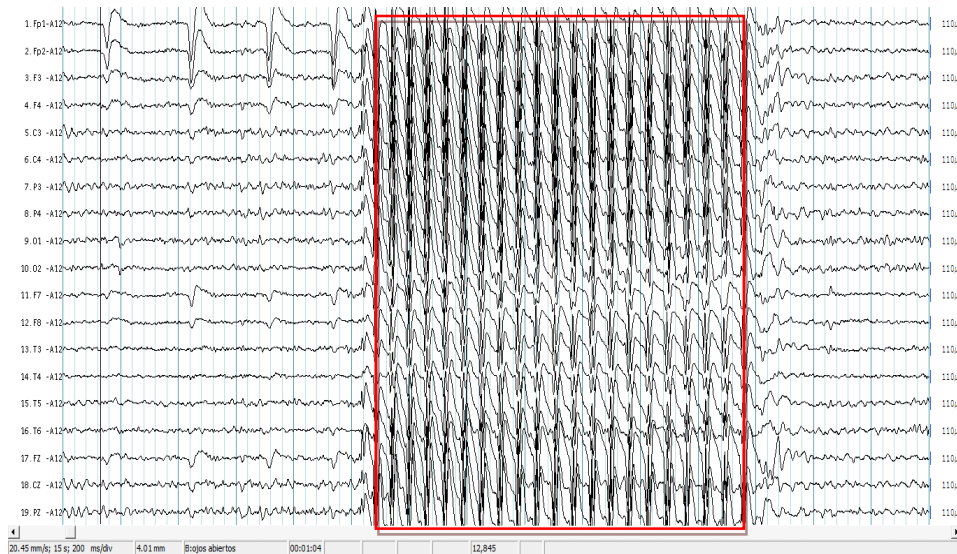


Figura 4. Descargas paroxísticas de complejos punta-onda generalizados de alto voltaje (menor de siete años).

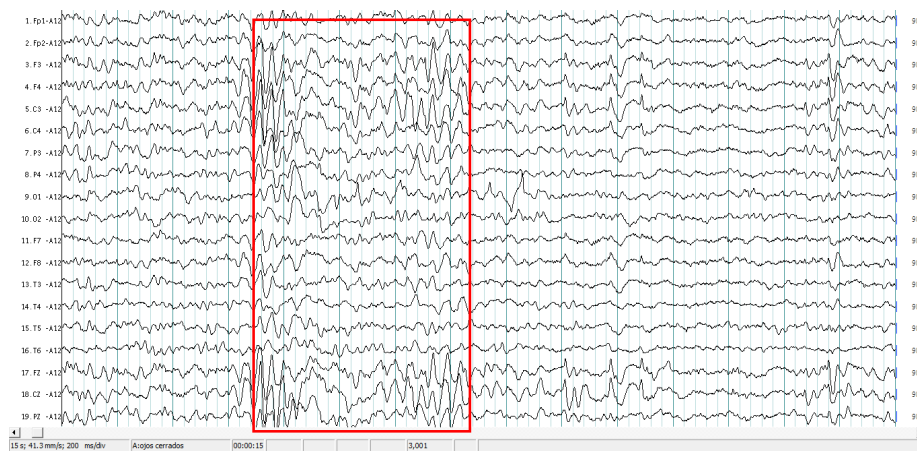


Figura 5. Descargas de ondas agudas de alto voltaje en regiones centro frontales de 198 milisegundos a 6.5 Hz de 98 microV (menor de siete años de edad).

Un aspecto indispensable para el análisis del EEG es distinguir entre un artefacto y una señal bioeléctrica cerebral. Los artefactos, se clasifican en externos e internos ⁽⁷²⁾. Los artefactos, son un ejemplo de registro de origen instrumental o de las condiciones del medio, por ejemplo: Técnica inadecuada en la colocación de electrodos y montajes, alteración de los parámetros de calibración, problemas con los electrodos (deslizamiento, suciedad, sudor, exceso o déficit de pasta conductora, balanceo de los cables, posición inadecuada), etc. Los artefactos internos son generados por el propio paciente. Los más

significativos son: - Electrocardiograma o marcapasos, pulso, respiración, electromiograma o artefacto muscular (tics, mioclonías, temblores, deglución...), movimientos oculares, parpadeo repetitivo da lugar a un movimiento en áreas anteriores, sudor, etc. (Figura 6)^(73, 74)

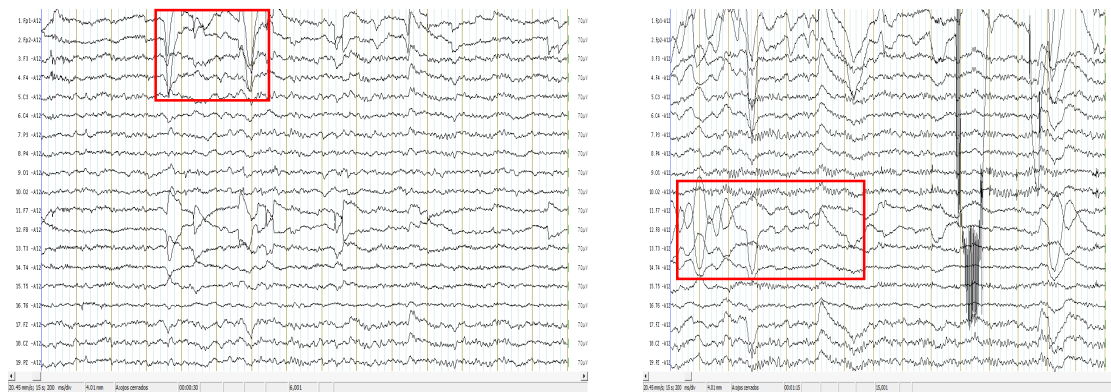


Figura 6. Ejemplo de artefactos internos de parpadeo y movimiento ocular durante los registros hechos en la presente investigación.

2. Planteamiento del problema

El sobrepeso y la obesidad representan un problema de salud pública en el mundo. México es uno de los principales consumidores mundiales de bebidas endulzadas y uno de los países con mayor cantidad de personas con enfermedades de tipo cardiovasculares, diabetes tipo II y enfermedades crónico-degenerativas. Esta situación ha sentado las bases para el uso de productos con bajo aporte calórico como parte de una estrategia para el control de enfermedades. Sustituir la sacarosa por edulcorantes no nutritivos, puede resultar una estrategia eficaz para el control de peso corporal, aunque los resultados pueden llegar a ser contradictorios; por ejemplo, el consumo de bebidas con estos compuestos se ha relacionado con la obesidad, y se ha planteado la hipótesis de que la exposición considerable a los edulcorantes no nutritivos puede estar asociada con la regulación energética reducida. Al respecto, se sabe poco acerca de si el uso habitual de edulcorantes artificiales puede estar relacionado con el procesamiento alterado de recompensa de sabor dulce en el cerebro, de cómo esto puede interferir con los componentes específicos de este mecanismo y de cómo el uso prolongado de los edulcorantes podría dar lugar a un deterioro progresivo de la salud cognitiva.

Es por ello que en este trabajo se propuso investigar los posibles efectos del consumo regular de alimentos y bebidas con edulcorantes en las funciones cognitivas, y surgen las siguientes preguntas de investigación:

Preguntas de investigación

¿Existen cambios en la actividad electrofisiológica cerebral después del consumo prolongado de edulcorantes?

¿Existen cambios en las funciones cognitivas de atención memoria y funciones ejecutivas después del consumo prolongado de edulcorantes?

3. Justificación

Los cambios acontecidos en los modelos de enfermedad en el tiempo, probablemente asociados a las modificaciones en los estilos de vida de la población, han originado un incremento de la prevalencia de numerosas enfermedades crónicas como obesidad, diabetes tipo II, síndrome metabólico, entre otros. Lo anterior puede determinar un incremento de la mortalidad. Ante esta situación, se considera necesario encontrar alternativas que permitan la prevención y mantenimiento de un buen estado de salud, manteniendo la calidad de la dieta. Y además, el interés por identificar puntualmente el papel o efecto potencial de los edulcorantes en la salud física. Esto podría resultar particularmente representativo, si recordamos que el uso excesivo de bebidas azucaradas con edulcorantes y saborizantes, se ha convertido en parte de la dieta cotidiana de las personas, lo que constituye una fuente importante de azúcar añadido y, por tanto, de aporte calórico total en la dieta regular.

Los resultados de los estudios en animales también han sugerido que las dietas con aspartame y sucralosa pueden afectar funciones como la memoria. También se han reportado efectos en la atención. Por otra parte, no se puede pasar por alto los efectos indirectos del consumo indirecto de estos azúcares; por ejemplo, el efecto placebo que tiene repercusiones en la disminución de la ingestión de alimentos. Cualquiera que sea su impacto final sobre el consumo de edulcorantes, esta investigación sugiere que los efectos del consumo de éstos no únicamente provocan cambios psicológicos, fisiológicos y de comportamiento, sino que probablemente pueden provocar una disminución en las funciones cognitivas en las personas, por lo que es importante medir los efectos del consumo prolongado de edulcorantes en la actividad cerebral y su asociación en las funciones cognitivas en tareas de atención, memoria y funciones ejecutivas.

4. Hipótesis

Hipótesis alterna₁:

La actividad electrofisiológica se ve disminuida en personas que tienen un consumo prolongado de edulcorantes: sacarosa, sucralosa o glucósidos de esteviol.

Hipótesis alterna₂:

El consumo prolongado de edulcorantes como los glucósidos de esteviol y sucralosa provocan una disminución en el rendimiento cognitivo de la atención y memoria.

Hipótesis alterna₃:

El consumo prolongado de sacarosa provoca un incremento en los niveles de atención y memoria.

Hipótesis nula₁:

La actividad electrofisiológica no se ve disminuida en personas que tienen un consumo prolongado de edulcorantes: sacarosa, sucralosa o glucósidos de esteviol.

Hipótesis nula₂:

El consumo prolongado de edulcorantes como los glucósidos de esteviol y sucralosa no provocan una disminución en el rendimiento cognitivo de la atención y memoria.

Hipótesis nula₃:

El consumo prolongado de sacarosa no provoca un incremento en los niveles de atención y memoria.

5. Objetivos

Objetivos generales

Evaluar los cambios electrofisiológicos a nivel cerebral, relacionados al consumo prolongado de los edulcorantes comerciales sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol así como sus efectos en las funciones cognitivas asociadas a tareas de atención, memoria y funciones ejecutivas.

Objetivos particulares

- Evaluar la actividad electrofisiológica cerebral asociada al consumo prolongado de edulcorantes por medio de un electroencefalograma convencional y computarizado.
- Evaluar la atención, memoria y funciones ejecutivas en personas que consumen edulcorantes por medio de una batería de pruebas psicométricas estandarizadas para la medición de funciones cognitivas, con la prueba Neuropsi: atención y memoria.

6. Materiales y métodos

6.1 Diseño de estudio

Tipo de investigación: Experimental, prospectivo, comparativo, longitudinal.

Lugar de estudio: Laboratorios de Neuroquímica y Neurofisiología, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Participantes: La muestra fue seleccionada mediante convocatoria voluntaria; se seleccionarán participantes hombres y mujeres, de edades entre 18 a 35 años, con nivel mínimo de estudios de secundaria. La muestra está conformada por 39 participantes, distribuidos de acuerdo al grupo de edulcorante con índice de masa corporal de 18 a 24.9 kg/m².

Los grupos fueron asignados aleatoriamente a una de las tres condiciones de edulcorantes: glucósidos de esteviol, sucralosa y sacarosa. Cada uno de los grupos se analizó de acuerdo con la subdivisión de los edulcorantes.

6.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

1. Firma del consentimiento informado de los participantes.
2. No tener antecedentes de alteraciones neurológicas.
3. Carecer de historial de alcoholismo o fármaco dependencia (los datos se obtendrán del historial clínico).
4. No presentar limitaciones físicas que impidan la ejecución de las pruebas.

Criterios de exclusión

1. Personas con antecedentes perinatales de riesgo de daño al SNC o patologías genéticas que puedan conllevar daño al SNC.
2. Personas con un diagnóstico clínico de enfermedad sistémica mayor. Participantes con algún tipo de adicción a alguna sustancia tóxica y padecimiento de procesos inflamatorios o infecciosos.
3. Personas con enfermedades que afectan el apetito, alergias a los alimentos o intolerancia a los edulcorantes.

4. Personas que estén o hayan estado en una dieta especial para bajar de peso, durante los últimos 3 meses.
5. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Criterios de eliminación

1. Incumplimiento del participante, en el consumo del edulcorante asignado o que suspenda el consumo de éste durante tres días consecutivos.
2. Incumplimiento en más del 50% de las visitas de monitoreo de los diarios de consumo del edulcorante.
3. Personas que durante el periodo de estudio, tomen algún medicamento para el tratamiento de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo subclínico, enfermedades cardiovasculares, neoplasias y enfermedades autoinmunes, o bien, medicamentos antiinflamatorios y analgésicos previos a la toma de muestra.
4. Mujeres que queden embarazadas durante el estudio.
5. Pruebas psicométricas o mediciones del EEG y PRE incompletos o erróneos.

6.3 Procedimiento

Esta investigación se llevó a cabo previo consentimiento informado escrito de los participantes que ingresen al estudio (Anexo 1). Se dispone de la hoja de revocación del consentimiento informado en caso de que el participante quiera retirar su participación (Anexo 2). Se hicieron dos copias del mismo: una la conservarán los participantes y otra los investigadores.

La investigación se llevó a cabo en tres fases, constituyendo cada una de ellas los objetivos de la investigación.

Fase I

1. Se hizo la invitación para la participación en el estudio mediante una convocatoria abierta a la comunidad en general (considerando los criterios de inclusión), para participar como voluntario en la investigación.

2. Se llevó a cabo una sesión informativa de los objetivos, procedimiento y pruebas que se aplicaron a los voluntarios en la investigación. Cada uno de los participantes firmó el consentimiento informado.
3. Se aplicó una historia clínica, acorde a Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, que incluye datos de identificación e indicadores clínicos de los participantes, tales como: antecedentes personales patológicos, antecedentes familiares, padecimientos actuales, estilo de vida, indicadores dietéticos, dieta habitual e indicadores antropométricos, indicadores emocionales (anexo 3).
4. Se aplicó a cada participante seleccionados un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y medición del consumo de bebidas azucaradas para recabar información acerca del consumo de edulcorantes, así como valorar la ingesta de alimentos: El cuestionario empleado contiene 90 alimentos, agrupados en: 1. Sustitutos de azúcar, 2. Bebidas 3. Horneados y confiterías, 4. Lácteos, 5. Productos de origen animal, 6. Cereales y tubérculos, 7. Verduras, 8. Frutas, 9. Leguminosas, y 10. Aceites y grasas (anexo 4).
5. Posterior a la firma del consentimiento informado, se le solicitó a cada uno de los participantes, que durante un periodo de dos semanas, registrara en un diario de alimentación: Hora, lugar y consumo del desayuno, comida y cena, además de colaciones, bebidas y otros; tipo de alimento, cantidad e ingredientes principales.
6. Con previa orientación nutricional (la cual fue llevada a cabo por una Nutrióloga certificada), durante una semana los participantes se sometieron a un periodo de lavado, en el que se eliminaron de la dieta habitual azúcares adicionales (se entregó un listado de algunos de los alimentos con azúcares que no debían consumir (anexo 5).

Fase II

1. Posterior al periodo de lavado, se realizó la medición antropométrica y clínica de los participantes: se obtuvo de cada uno de ellos los siguientes datos: a) historial clínico y b) valoración antropométrica: altura, peso, circunferencia de cintura y perímetro de cadera (mediante técnicas estandarizadas). La altura se registró en directo, el peso se midió con una balanza de piso.

2. Se realizó una evaluación conductual mediante una prueba psicométrica que mide atención y memoria (NEUROPSI). La prueba mide diferentes tipos de atención como lo son: la atención selectiva y sostenida, el control atencional, así como memoria de trabajo, a corto y largo plazo.
3. Se realizó un electroencefalograma convencional: El estudio se realizó en una habitación en penumbra, sonoamortiguada. Se colocó un gorro de licra con electrodos de superficie distribuidos de acuerdo al Sistema Internacional 10-20, con 19 derivaciones (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, FZ, CZ Y PZ).
4. Posterior a las mediciones, los participantes fueron asignados aleatoriamente a una de las tres condiciones de edulcorantes durante seis semanas. Los edulcorantes empleados en los grupos fueron: glucósidos de esteviol, sucralosa y sacarosa.

Se les entregó a los participantes de glucósidos de esteviol y sucralosa, cuatro sobres de 1g por día (28 sobres a la semana). Los participantes del grupo de azúcar recibirán ocho sobres de 5g por día (280 g a la semana, 56 sobres), los cuales consumieron a lo largo del día en la bebida de su preferencia.
5. Se solicitó a los participantes llevar un diario de consumo de edulcorantes, en donde los participantes registraron en qué bebidas o alimentos consumieron el edulcorante que le fue asignado, durante el día.

Fase III

1. Cada semana se revisó con el participante el diario de consumo de edulcorantes.
2. Se realizó cada semana la medición antropométrica.
3. Después de las seis semanas con el consumo del edulcorante asignado, se realizó nuevamente la medición conductual.
4. Se realizó nuevamente un EEG convencional y la evaluación de las funciones cognitivas.

Descripción de las mediciones:

Procedimientos para la calificación de la prueba conductual NEUROPSI

Cálculo de las puntuaciones de la prueba conductual:

El primer paso consiste en obtener las puntuaciones naturales de las 29 subpruebas del NEUROPSI. Atención y Memoria: I. Orientación; II. Atención y Concentración; III. Funciones ejecutivas; IV. Memoria codificación y V. Memoria Evocación.

Una vez calculadas las puntuaciones naturales se transcribió la puntuación normalizada equivalente. Este cálculo permitió determinar la ejecución del sujeto y establecer la clasificación (Tabla 6). La clasificación, es un indicador de un grado o nivel de alteración de las funciones cognitivas.

Las puntuaciones naturales de las subpruebas se transforman en puntuaciones normalizadas, con una media de 10 y una desviación estándar de 3. La puntuación normalizada y su clasificación dependerán de la edad del sujeto y del número de años escolarizados, como se muestra en la tabla 6.

Puntuación total normalizada	Clasificación
116 – en adelante	Normal alto
85-115	Normal
70-84	Alteración leve
69- o menos	Alteración severa

Tabla 6. Puntuaciones y clasificación de los niveles de atención y memoria ⁽⁷⁵⁾.

Procedimientos para el registro y análisis del electroencefalograma

El registro del EEG se realizó con electrodos de superficie colocados según el Sistema Internacional 10-20. Se obtiene un registro monopolar (19 derivaciones) mediante el Electroencefalógrafo digital MEDICID V, de la compañía NEURONIC. El montaje de referencia que se emplea es por medio de electrodos conectados a los lóbulos de las orejas corto-circuitados, y se usa un ancho de banda de 0.5-30 Hz y una frecuencia de muestreo de 200 Hz.

En cada participante se realiza un EEG de reposo, con los ojos cerrados y los ojos abiertos, de 15-20 minutos de duración como mínimo. A este tiempo se agregan tres minutos de la

maniobra de hiperventilación y dos minutos de recuperación de la misma, además de 26 segundos de fotoestimulación. Para el análisis de frecuencias, se seleccionó un grupo de segmentos de EEG libres de actividad paroxística y de artefactos y encada señal hizo un cálculo mediante la transformada de Fourier; en el análisis se descompone la señal original del EEG en una secuencia de ondas sinusoidales cuya característica es de frecuencia y amplitud peculiar de acuerdo a la señal que es analizada y posteriormente se calcula el *espectro de potencia*. (Figura 8).

Para la obtención de la banda ancha y estrecha (PAs), se selecciona un minuto de EEG dado por 24 segmentos de 2.56 segundos de duración, libres de artefactos y actividad paroxística, correspondiente a los ojos cerrados y 12 segmentos de 2.56 minutos de duración para ojos abiertos. Las PAs de la banda ancha se obtienen en los rangos de frecuencia siguientes: 1.5 – 3.9 Hz (delta), 4.0 – 7.9 Hz (theta) y 8.0 – 12.9 Hz (alfa), 13 – 19 Hz (beta y 1.5 – 19 Hz (total)). En el caso de la PAs de la banda estrecha se tomaron de los valores cada 0.78 Hz, en el rango de 0.78 Hz – 13.29 HZ. Las PAs de las bandas ancha y estrecha se obtuvieron en el montaje Laplaciano.

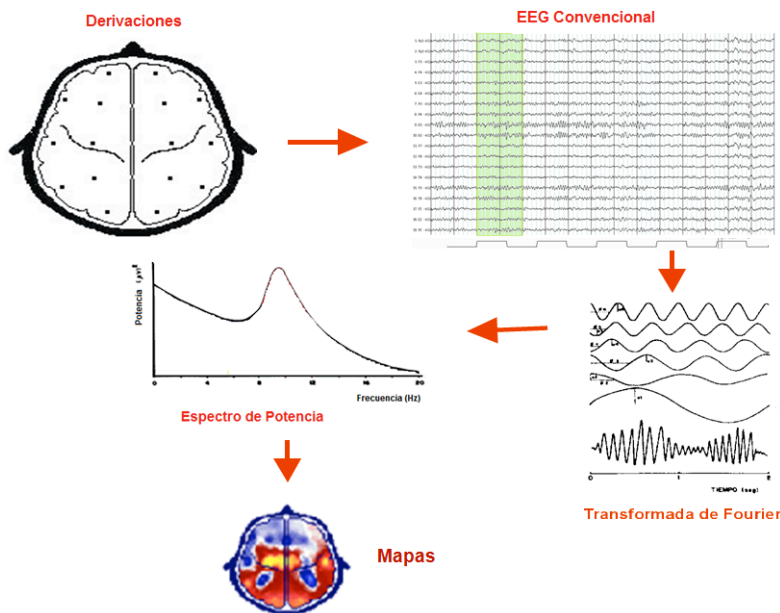


Figura 8. Proceso para la obtención del espectro de potencias a partir del registro electroencefalográfico⁽⁵⁰⁾.

6.4 Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala
Atención	Propiedad de la percepción, la cual es un filtro de los estímulos ambientales.	Cambios en la eficiencia de procesamiento de estímulos blanco en un lugar señalado por las claves, en comparación con otros no señalados en el campo visual.	Continua	De razón
Memoria	Mecanismo que permite conservar la información transmitida por una señal después de que se ha suspendido la acción de ésta.	Tiempo de retención de la información medido en segundos.	Continua	De razón
Memoria de trabajo	Procesos empleados en el almacenamiento temporal de la información.	Tiempo de retención de la información medido en segundos.	Continua	De razón
Funciones Ejecutivas	Procesos cognoscitivos que incluyen: la planeación, flexibilidad cognitiva, atención, establecimiento de metas, regulación emocional, operaciones mentales y el desarrollo del pensamiento abstracto.	Asocian ideas, movimientos y acciones simples que se orientan a la resolución de conductas complejas.	Continua	De razón
Tiempo de respuesta en los paradigmas de atención y memoria	Tiempo que pasa entre la aparición del estímulo y la respuesta del participante	Tiempo en milisegundos	Continua	De razón

6.5 Análisis estadístico

Medición Neuropsicológica

El análisis estadístico de la medición de las funciones cognitivas se realizó con la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas. La significación estadística se consideró en $p \leq 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%. Los resultados se categorizaron individualmente por participante y por grupo de edulcorante. Los análisis se realizaron a partir de los resultados de las funciones cognitivas de atención, memoria (subpruebas de memoria: memoria de trabajo, codificación y evocación) y funciones ejecutivas, antes y después de la suplementación con edulcorante y a partir del qEEG aplicado a los tres grupos.

Análisis qEEG

Debido a la naturaleza multivariante de los datos EEG recogidos, se aplicó una prueba de permutación multivariante no paramétrica (NPT) para evaluar las diferencias dentro de cada

grupo (antes y después del tratamiento) ^(15, 16, 17). La puntuación de la prueba global se calculó utilizando la distribución de permutación máxima de una prueba t de Student. Después de aplicar las técnicas de permutación, se utilizó la distribución estimada para max t para establecer el nivel de significancia que evitó el aumento de errores de tipo I. Se realizaron múltiples comparaciones, calculando todas las comparaciones en pares utilizando la prueba t de Student ⁽¹⁸⁾. Por lo tanto, se utilizaron hipótesis globales para probar las diferencias de EEG para todas las derivaciones simultáneamente, mientras que se utilizaron hipótesis marginales para probar las diferencias de derivaciones. El AP para cada banda de frecuencia se comparó de forma independiente entre las mediciones finales e iniciales para cada grupo de ingesta de edulcorantes. Los criterios de significación estadística fueron los mismos que se utilizaron para la evaluación neuropsicológica. Los resultados se analizaron con el software SPSS 20.0 y GraphPad Prism 7.

6.6 Implicaciones bioéticas



Este proyecto fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Facultad de Medicina. La investigación se lleva a cabo bajo las normas deontológicas reconocidas por la declaración de Helsinki [Washington, 2008]. Se tomará en cuenta el consentimiento informado y voluntario de los participantes (anexo 6).





Seguida la Declaración de los Principios de Helsinki para la protección de los derechos humanos que afectan a la investigación, toda vez que sea necesario, se les explicará verbalmente a los participantes la naturaleza del estudio, sus objetivos y procedimientos. Se agregará información sobre los posibles beneficios e incomodidades que pueden generar las mediciones o los instrumentos. Se aclarará que el estudio es confidencial, que podrán abandonarlo en cualquier momento y que se les entregarán los resultados, libres de cualquier cargo.

7.0 Resultados

7.1. Artículo enviado

Neurología: confirmación de envío / Submission confirmation

-  Getting too much email? [Unsubscribe](#)
-  [Translate message to: English](#) | [Never translate from: Spanish](#)

N     ...

em.neurologia.0.6a925e.6fa9a619@editorialmanager.com
on behalf of
Neurología <em@editorialmanager.com>
Sun 4/12/2020 1:15 PM
To: Irazú Contreras García

Estimado/a Dr. Contreras:

Le confirmamos la recepción del artículo titulado: "Cambios en las funciones cognitivas de personas con índice de masa corporal normal después de consumo frecuente de edulcorantes comerciales nutritivos y no nutritivos: estudio preliminar", que nos ha enviado para su posible publicación en Neurología.

En breve recibirá un mensaje con el número de referencia asignado y se iniciará el proceso de revisión del artículo. En caso de que sea necesario que haga algún cambio previo, también se le notificará por correo electrónico.

Tal y como se especifica en las normas de publicación de la revista, le recordamos que su manuscrito no puede ser publicado en ninguna otra revista mientras dure el proceso de revisión.

No dude en contactar con la redacción para cualquier información adicional.

Reciba un cordial saludo,

EM
Neurología

Dear Dr. Contreras,


Your submission entitled "Cambios en las funciones cognitivas de personas con índice de masa corporal normal después de consumo frecuente de edulcorantes comerciales nutritivos y no nutritivos: estudio preliminar" has been received by journal Neurología.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

7.2 Artículo aceptado

(Nutritional Neuroscience) Your submission has been accepted

MW em.nns.e62.70cef0.c32abcea@editorialmanager.com 

on behalf of
Michael J Wenger <em@editorialmanager.com>
Thu 1/21/2021 9:18 AM
To: Irazú Contreras García

CC: "M. Sagrario López-Meza" sagrariolm@gmail.com, "Gloria Otero-Ojeda" oeog45@gmail.com, "José Antonio Estrada" jaestrada@uaemex.mx, "Francisco José Esquivel-Hernández" et3quivel@gmail.com

Ref: NNS2182R2
The impact of nutritive and non-nutritive sweeteners on the central nervous system: preliminary study
Nutritional Neuroscience

Dear Dr. Contreras,

I am pleased to inform you that we have received favourable comments on the above submission, and that it is accepted for publication in Nutritional Neuroscience. It was accepted on 21 Jan 2021.

Thank you for submitting your work to Nutritional Neuroscience.

With kind regards
Michael J Wenger
Associate Editor
Nutritional Neuroscience

Comments from the Editors and Reviewers:

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/nns/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

Abstract

Background: Human consumption of food and beverages containing added nutritive or non-nutritive sweeteners has increased worldwide. Objective: The present study evaluated the possible impact of frequent sweetener consumption on human CNS activity and functions through neuropsychological testing and EEG/qEEG analysis.

Methods: A sample of 23 women and 16 men, aged 18–35, with a body mass index between 18 and 24.9 kg/m² was evaluated. Participants underwent a 1-week washout period in which food with added sugars or sweeteners was restricted from their diet. Initial assessment of cognitive functions was performed with a validated neuropsychological test and EEG/qEEG analysis, prior to supplementation. Sucrose, sucralose, or steviol glycosides, in commercially available presentations, were randomly assigned to three experimental groups of 13 participants each. Sweeteners were supplemented in fixed amounts, daily, for six weeks. After supplementation, neurological tests were repeated and the initial and final results were compared.

Results: The results show no significant changes between final and initial measures in the steviol glycosides group. However, a significant decrease in encoding memory was found in the sucrose group in the final evaluation. Strikingly, the sucralose group showed a significant decrease in overall memory, encoding memory, and executive functions after supplementation. Furthermore, qEEG analysis showed an increase in theta wave absolute and relative power at the final evaluation in the same group.

Conclusion: These data show that frequent consumption of specific sweeteners is accompanied by measurable changes in EEG/qEEG activity and neuropsychological test performance in humans ⁽⁷⁶⁾.

8.0. Referencias

1. Swithers S, Martin A, Davidson T. High-Intensity Sweeteners and Energy Balance. *Physiol Behav* 2010; 100(1): 55–62.
2. Carlson, N. Fisiología de la conducta. España: Pearson; 2012.
2. Kojima I, Nakagawa Y. The Role of the Sweet Taste Receptor in Enteroendocrine Cells and Pancreatic β -Cells. *Diabetes Metab* 2011; 35: 451-457.
3. Purves A, Fitzpatrick H, White L. Neurociencias. Colombia: Panamericana; 2012.
4. Malik V, Schulze M. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (2): 274–88.
5. Lera L, Golusda C, Hamilton V, et al. Edulcorantes no nutritivos e ingesta diaria admisible en adultos y niños de peso normal y obesos de tres niveles socioeconómicos, y un grupo de diabéticos de la Región Metropolitana. *Revista Chilena de Nutrición* 2013; 40: 123-128.
6. Roper S. Signal transduction and information processing in mammalian taste buds, *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 2007; 454: 759–776
7. Multon J. Aditivos auxiliares de fabricación en las industrias agroalimentarias. Segunda edición. Zaragoza: Acribia, 2000.
8. García J, Casado G, García J. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 4): 17-31.
9. Torresani C, Palermo C, Rodríguez V, et al. Manejo y consumo de productos dietéticos y edulcorantes no nutritivos. *Rev. Española de Nutrición comunitaria*. 2001; 22: 281-289.
10. Durán S, Cordón K, Rodríguez M. Edulcorantes no nutritivos, riesgos, apetito y ganancia de peso. *Revista Chilena Nutrición* 2013; 40: 3-12.

11. Magnuson B, Roberts A, Nestmann E. Critical review of the current literature on the safety of sucralose. *Food and Chemical Toxicology* 2017; 106: 324–355
12. Martínez O, Morales R.M. Teoría sensorial y molecular del sabor dulce. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo>.
13. Pérez E, Cruz, Serralde A, Zúñiga G, Meléndez M .Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2007; 15: 67-74
14. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association. Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 255-275.
15. Le K, Tappy L. Metabolic effects of fructose. *Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 469-475.
16. Pepino M. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners, *Physiology & Behavior* 2015; 152: 450-455.
17. Malik V, Schulze M, Hu F. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 274–88.
18. Hernández R, Torres L, Galván M, Anaya M. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para estimación de ingestión de folato en México. *Salud Pública de México* 2011; 53: 237-246.
19. Bellisle F, Drewnowski A, Anderson G, et al. Sweetness, Satiation, and Satiety. *American Society for Nutrition* 2012; doi:10.3945/jn.111.149583.
20. Pawar R, Krynitsky A, Rader J. Sweeteners from plants—with emphasis on *Stevia rebaudiana* (Bertoni) and *Siraitia grosvenorii* (Swingle). *Anal Bioanal Chem* 2013; 405:4397–4407.
21. Yang Q. Gain weight by “going diet?” Artificial sweetener sand the neurobiology of sugar cravings. *Yale Journal of Biology and Medicine* 2010; 83: 101-108.

22. Ahmad A, Tejashree A, Amaritpal K, Subramanian S. Antiglycating potential of acesulfame potassium: an artificial sweetener. 2017-0119.
23. Golusda C, Cornejo E, Hamilton V, et al. Edulcorantes no nutritivos e ingesta diaria admisible en adultos y niños de peso normal y obesos de tres niveles socioeconómicos, y un grupo de diabéticos de la Región Metropolitana. *Revista Chilena de Nutrición* 2013; 40: 123-128.
24. Davidson T, Sample C, Swithers S. An application Pavlovian principles to the problems of obesity and cognitive decline. *Neurobiology of Learning Memory* 2014; 108: 172-184.
25. Mader, S. *Biología*. China: McGraw-Hill; 2008.
26. Pepino M. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners, *Physiology & Behavior* 2015; 152: 450-455.
27. Jaramillo J. Metabolismo cerebral. *Anestesiología en neurocirugía* 2013; 36. Suppl: S183-S185. 1.
28. D'Angostino A, Small D. Neuroimaging the interaction of mind and metabolism in humans. *Molecular Metabolism* 2012; 1: 10-20.
29. Lareo L. Costo energético de procesos cerebrales con especial énfasis en aprendizaje y memoria. *Revista de la Facultad de Ciencias*. Vol. 11, N° 2, 77-84.
30. McNay E, Williamson A, McCrimmon R, Robert S. Sherwin. Cognitive and Neural Hippocampal Effects of Long-Term Moderate Recurrent Hypoglycemia. *Diabetes* 2006; 55 (4):1088-1095.
31. Rossato J, Zinn C, Furini C, et al. A link between the hippocampal and the striatal memory systems of the brain. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 2006; 78: 515-23.
32. Smith E, Kosslyn S. *Atención, aprendizaje y memoria*. México: Prentice-Hall; 2008.

33. Hill S, Prokosch M, Morin A, Rodeheffer C. The effect of non-caloric sweeteners on cognition, choice, and post-consumption satisfaction. *Appetite* 2014; 83: 82–88.
34. Bruin E, Gilsenan M. Effects of food energy on cognitive performance: no support from event-related potentials. *British Journal of Nutrition* 2009; 101: 1047–1051.
35. Owen L, Scholey A, Finnegan Y, et al. The effect of glucose dose and fasting interval on cognitive function: a double-blind, placebo-controlled, six-way crossover study. *Psychopharmacology* 2012; 220: 577–589.
36. Prado E, Dewey k. Nutrition and brain development in early life. *A&T Technical Brief Issue* 2012; 4.
37. Owen L, Scholey A, Finnegan Y, et al. The effect of glucose dose and fasting interval on cognitive function: a double-blind, placebo-controlled, six-way crossover study. *Psychopharmacology* 2012; 220: 577–589.
38. Martínez A, Díaz F, Reséndiz, et al. Pre-Exposure to sweeteners on glucose and sucralose consumption. *Mexican Journal of Behavior Analysis* 2010; 36 (2): 143-153
39. Thai P, Tan E, Tan W, et al. Sweetness intensity perception and pleasantness rating of sucrose, aspartame solutions and cola among multi-ethnic Malaysian subjects. *Food Quality and Preference* 2011; 22: 281-289.
40. Reid M, Hammersley R, Duffy M. Effects of sucrose drinks on macronutrient intake, body weight, and mood state in overweight women over 4 weeks. *Appetite* 2010; 55: 130–136.
41. Prado E, Dewey K. Technical Brief Nutrition and brain development in early life. *A&T Technical Brief Issue* 2014; 72_267-84.
42. Kathleen C. Schmidt et al. Fluorine- 18-Fluorodeoxyglucose PET to Determine

Regional Cerebral Glucose Utilization: A Re-examination. *The journal of nuclear medicine* 1996; 37 (2): 394-399.

43. Trefz F, Sonnevile L, Matthis P, et al. Neuropsychological and biochemical investigations in heterozygotes for phenylketonuria during ingestion of high dose aspartame (a sweetener containing phenylalanine). *Hum Genet* 1994; 93: 369-374.

44. Pollán M, Garrido E. *Psicología. Mente y conducta*. España: Desclée De Brouwer; 2006.

45. Sternberg R. *Psicología cognoscitiva*. México: Cengage Learning; 2011.

46. Nyberg L, Habib R, McIntosh, Tulving E. Reactivación of encoding-related brain activity during memory retrieval. *National Academy of sciences* 2000; 97: 11120-11124.

47. Dennis G. *Principios de neuropsicología humana*. México: McGraw-Hill; 2002.

48. Zarzar C. *Fundamentos de la cognición*. México: Grupo Editorial Patria; 2006.

49. Ardila A, Rosselli M. *Neuropsicología Clínica*. México: Manual moderno; 2009.

50. Kaut K, Bunsey M. The effects of lesions to the rat hippocampus or rhinal cortex on olfactory and spatial memory: retrograde and anterograde finding. *Cognitive, affective, Behavioral Neuroscience* 2001; 1: 270-286.

51. Maguire E, Frith C, Burgess N. Knowing where things are: Parahippocampal involvement in encoding object locations in virtual large-scale space. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1998; 19: 61-79.

52. Maguire A, Burgess N, Donett J, et al. Knowing where and getting there: A human navigation network. *Science* 2000; 280: 921-924.

53. Rossion B, Schiltz C, Robaye L, et al. How does the brain discriminate familiar and unfamiliar faces? A PET study of face categorical perception. *Journal of Cognitive*

Neuroscience 2001; 13: 1019-1034.

54. Pinel J. Biopsicología. México: Pearson 6ª ed.; 2009.

55. Collette F, Van der Linder M. Brain imaging of the central executive component of working memory. Neurosciences and Biobehavioral Reviews 2002; 26: 105-125.

56. Feldman R. Psicología con aplicaciones en países de habla hispana. México: McGraw-Hill; 2004.

57. Soprano A. Cómo evaluar la atención y las funciones ejecutivas en niños y adolescentes. México: Manual moderno; 2011.

58. González A, Ramos J. La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta. México: 2006.

59. Collins A, Koechlin E . Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making. PLoS Biol 2012; 10:e1001293.

60. Muraven M. Building Self-Control Strength: Practicing Self-Control Leads to Improved Self-Control Performance. J Exp Soc Psychol 2010; 46:465-468.

61. Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In: Stuss DT, Knight RT, editors. Principles of Frontal Lobe Function. London 2002; 466–503.

62. Zeidan F, Johnson SK, Diamond BJ, David Z, Goolkasian P. Mindfulness meditation improves cognition: evidence of brief mental training. Conscious. Cogn. 2010;19:597–605.

63. Munakata Y, Herd SA, Chatham CH, Depue BE, Banich MT, O'Reilly RC. A unified framework for inhibitory control. Trends Cogn. Sci. 2011;15:453–59.

64. Verbruggen F, Logan GD. Automatic and controlled response inhibition: associative learning in the go/no-go and stop-signal paradigms. J. Exp. Psychol.: Gen. 2008;137:649–

72.

65. Chi Y, Kim T, Han J, Lee S, Park J, et al. Impaired design fluency is a marker of pathological cognitive aging: results from the Korean longitudinal study on health and aging. *Psychiatry Invest* 2012; 9:59–64.

66. Hernández O. Elementos básicos de neurofisiología. México: Trillas; 2011.

67. Zarzar C. Fundamentos de la cognición. México: Grupo Editorial Patria; 2006.

68. Olivares Larriguibel L. Neurología práctica. México D.F: editorial Méndez; 1982.

69. Rosenzweig M, Leima A. Psicología fisiológica. España: McGraw-Hill; 2000.

70. Gregory R. Evaluación psicológica. Historia, principios y aplicaciones. México: El Manual Moderno; 2001.

71. Silva J, Bernal J, Rodríguez M, et al. Poor reading skills may involve a failure to focus attention. *NeuroReport* 21:34–38 _c 2010 Wolters Kluwer. Health Lippincott Williams & Wilkins. *NeuroReport* 2010; 21: 34–38.

72. Ramos F, Morales G, et al. Basic techniques of electroencephalography: principles and clinical applications. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32 (Supl. 3): 69-82.

73. Silva J. Métodos en neurociencias cognitivas. México: Manual moderno; 2011.

74. Munar E, Rosello J, Sánchez A. Atención y percepción. España: Alianza Editorial; 1999.

75. Ostrosky F, Gómez M, et al. Neuropsi: atención y memoria. México: Manual modern, segunda edición; 2012.

76. López-Meza M, Otero-Ojeda G, Estrada J, Esquivel-Hernández F, Contreras I. The impact of nutritive and non-nutritive sweeteners on the central nervous system: preliminary study. *Nutritional Neuroscience* 2021; 28:1-10

9.0. Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Título del estudio: *"Efectos del consumo de edulcorantes sobre las funciones cognitivas en personas"*

Lugar donde se realizará el estudio: Laboratorio de Neuroquímica y Neurofisiología, Facultad de Medicina. UAEMEX

Nombre del participante: _____

Invitación. Por medio de la presente carta se le invita a usted a participar en este estudio de investigación biomédica. Para que usted pueda decidir si participa o no se le darán a conocer la justificación, los objetivos, los beneficios, los riesgos y los procedimientos técnicos. Por medio de este procedimiento usted estará plenamente informado y podrá decidir libremente si desea participar en el estudio o no. Como parte del proceso de consentimiento informado por favor siéntase en toda libertad de preguntar sobre todos los aspectos del estudio para aclarar sus dudas.

Después de haber sido informado verbalmente y por escrito usted puede decidir libremente si participa o no. Tenga en cuenta que si decide participar también puede retirarse del estudio en el momento en que lo decida sin que al respecto haya sanción o coerción alguna por parte de los conductores de este estudio. De igual manera se le entregarán los resultados de los estudios que se hayan realizado hasta ese momento sin costo alguno.

Usted no tiene que pagar nada por estos estudios ni por recibir los resultados, pues el procedimiento en su conjunto es totalmente gratuito.

Durante el transcurso del estudio puede solicitar cualquier información sobre el mismo al responsable.

Toda información obtenida del participante se guardará en estricta confidencialidad antes, durante y finalizado el estudio.

Justificaciones del estudio.

Los cambios acontecidos en los modelos de enfermedad en el tiempo, probablemente asociados a las modificaciones en los estilos de vida de la población, han originado un incremento de la prevalencia de numerosas enfermedades crónicas como obesidad, diabetes tipo II, síndrome metabólico, entre otros, lo anterior puede determinar un incremento de la

mortalidad. Ante esta situación, se considera necesario encontrar alternativas que permitan la prevención y mantenimiento de un buen estado de salud, manteniendo la calidad de la dieta. Surge, además, el interés por identificar puntualmente el papel o efecto potencial de los edulcorantes en la salud física. Esto podría resultar particularmente representativo, si recordamos que el uso excesivo de bebidas azucaradas con edulcorantes y saborizantes, se ha convertido en parte de la dieta cotidiana de las personas, lo que constituye una fuente importante de azúcar añadido y, por tanto, de aporte calórico total en la dieta regular.

Los resultados de los estudios en animales por ejemplo han sugerido que las dietas con alto contenido de azúcar dan como resultado alteración de la plasticidad sináptica del hipocampo y la memoria dependiente del hipocampo.

En las personas el uso continuo de edulcorantes ha dado señales de provocar cuadros de depresión y pánico. Cualquiera que sea su impacto final sobre el consumo de edulcorantes, esta investigación sugiere que los efectos del consumo de estos sobre el balance energético no únicamente provocan cambios psicológicos, fisiológicos y de comportamiento, sino que probablemente pueden provocar una disminución en las funciones cognitivas en las personas.

Objetivo del estudio: Evaluar los efectos del consumo prolongado de edulcorantes en la actividad cerebral asociada a tareas de atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas.

Procedimientos del estudio:

El estudio se llevara cabo durante dos fases:

Todos los participantes se someterán a los mismos estudios:

Fase I

1. Aplicación de historia clínica;
2. Aplicación del cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos;
3. Diario de consumo de alimentos: durante dos semanas registrará los alimentos que consume.
4. Periodo de lavado durante una semana: Previo a orientación nutricional sobre el consumo de azúcares. Una semana antes del inicio del consumo de edulcorantes se eliminarán de la dieta habitual azúcares adicionales.

Fase II

1. Después del periodo de lavado;
2. Se realizara la medición antropométrica;
3. Se realizara la medición psicométrica;
4. Se realizara EEG convencional en vigilia desatenta y potenciales relacionados a eventos (PRE) durante la realización de una tarea de atención continua y otra de memoria de trabajo;
5. Los participantes serán asignados aleatoriamente a una de las tres condiciones de edulcorantes, el cual consumirán durante seis semanas;
6. Llevaran un diario de consumo del edulcorante.

Beneficios del estudio. Se le entregarán gratis los resultados de los estudios. En caso de observarse alguna afección adicional se le hará saber para que visite al médico especialista adecuado. Su colaboración en este estudio servirá para que se conozcan los efectos del consumo de edulcorantes sobre las funciones cognitivas. Los resultados pueden servir para la detección de riesgos o beneficios en la salud de las personas.

Riesgos del estudio. Los procedimientos no conllevan riesgo alguno pues consisten solamente en la colocación de los electrodos y que usted responda a las tareas solicitadas. La cantidad de edulcorantes que se le proporcionaran para que consuma durante ocho semanas se encuentra por debajo de lo que la FDA permite como consumo diario y no habrá ningún malestar derivado del consumo, pero si llega a presentarse por alguna razón una respuesta alérgica (aun cuando es poco probable), se suspenderá la entrega del edulcorante.

Yo, _____ siendo mayor de edad y con pleno uso de mis facultades mentales, he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas y dudas han sido resueltas satisfactoriamente. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos del presente estudio pueden ser publicados o difundidos exclusivamente con fines científicos. Convengo en participar libremente en este estudio de investigación biomédica y al mismo tiempo recibo una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Firma del investigador

Anexo 2. Hoja de revocación del consentimiento informado

HOJA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ siendo participante en la investigación, decidido retirarme del presente estudio por las siguientes razones [OPCIONAL]:

Firma del participante

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Anexo 3. Historia clínico-nutricional


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**
HISTORIA CLÍNICO-NUTRIOLÓGICA

Fecha: _____

Expediente: _____

DATOS PERSONALES:

Nombre: _____ Edad: ____ Sexo: ____

Fecha de Nacimiento _____ Estado Civil: _____

Escolaridad: _____ Ocupación: _____

Dirección: _____

Teléfono _____ Otros (Fax/E-mail) _____

INDICADORES CLÍNICOS**ANTECEDENTES SALUD / ENFERMEDAD****ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS**

Cardiovasculares ____ Pulmonares ____ Digestivos ____ Diabetes ____ Renales ____

Quirúrgicos ____ Alérgicos ____ Transfusiones ____

Medicamentos _____

Especifique _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Obesidad _ Diabetes _ HTA _ Cáncer _ Hipercolesterolemia _ Hipertrigliceridemia _

Madre ____ Padre ____ Hermanos ____

ASPECTOS GINECOLÓGICOS

Embarazo actual SI _ NO _

Anticonceptivos orales: SI _ NO _

Cuál _____ Dosis _____

PADECIMIENTO ACTUAL

Diarrea: _____ Estreñimiento: _____ Gastritis: _____ Úlcera: _____

Náusea: _____ Pirosis: _____ Vómito: _____ Colitis: _____

Dentadura: _____ Otros _____
 Observaciones _____

Padece alguna enfermedad diagnosticada: _____
 Ha padecido alguna enfermedad importante: _____
 Toma algún medicamento _____ Cuál _____
 Dosis _____ Desde cuándo _____
 Toma: Laxantes _____ Diuréticos _____ Antiácidos _____ Analgésicos _____
 Le han practicado alguna cirugía: _____

ESTILO DE VIDA

Diario de Actividades (24 hrs):

HORA	PRINCIPAL ACTIVIDAD REALIZADA
	DESPERTARSE
	DESAYUNO
	COMIDA
	CENA
	DORMIR

Actividad:

Muy ligera Ligera Moderada Pesada Excepcional

Ejercicio:

Tipo _____ Frecuencia _____ Duración _____

¿Cuándo inicio? _____

Consumo de (frecuencia y cantidad):

Alcohol: _____ Tabaco: _____ Café: _____

SIGNOS

Aspecto General (cabello, ojos, piel, uñas, labios, encías, etc.).

Presión Arterial

Conoce su presión arterial SI _ NO _ Cuál es _____

INDICADORES DIETÉTICOS

Cuántas comidas hace al día: _____

	COMIDAS EN CASA	COMIDAS FUERA	HORARIO DE COMIDAS
ENTRE SEMANA			
FIN DE SEMANA			

Quién prepara sus alimentos _____

Come entre comidas _____ Qué _____

Ha modificado su alimentación en los últimos 6 meses (trabajo, estudio, o actividad)

SI _ NO _ Porqué _____ Cómo _____

Apetito: Bueno: _____ Malo: _____ Regular: _____

A qué hora tiene más hambre _____

Alimentos preferidos: _____

Alimentos que no le agradan / no acostumbra: _____

Alimentos que le causan malestar (**especificar**): _____

Es alérgico o intolerante a algún alimento: SI _ NO _ Cuál _____

Toma algún suplemento / complemento: SI _ NO _ Cuál _____

Dosis _____ Porqué _____

Su consumo varía cuando está triste, nervioso o ansioso: SI _ NO _

Cómo _____

Agrega sal a la comida ya preparada: SI _ NO _

Qué grasa utilizan en casa para preparar su comida:

Margarina Aceite vegetal Manteca Mantequilla Otros _____

Ha llevado alguna dieta especial _____

Cuántas _____

Qué tipo de dieta _____ Hace cuánto _____

Por cuánto tiempo _____ Por qué razón _____

Qué tanto se apegó a ella _____ Obtuvo los resultados esperados _____

Ha utilizado medicamentos para bajar de peso SI _ NO _ Cuáles _____

DIETA HABITUAL

Desayuno	
Colación	

Comida	
Colación	
Cena	
Colación	

Vasos de agua natural al día: _____

Vasos de bebidas al día (leche, jugo, café) _____

Cambios en fin de semana _____

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

MEDICIÓN (unidad)	DATO					
Peso actual (kg)						
Peso habitual (kg)						
Estatura (m)						
EVALUACIÓN (unidad)	DATO E INTERPRETACIÓN					
Fecha						
Peso						
Índice de masa corporal (kg/m ²)						
% Grasa corporal						
Masa muscular total (kg)						
Grasa visceral						
% Agua corporal total						

INTERPRETACIÓN DE DATOS

Indicadores Clínicos

PADECIMIENTO Y SÍNTOMAS:	IMPLICACIONES NUTRICIAS:
MEDICAMENTOS / SUPLEMENTOS:	IMPLICACIONES NUTRICIAS:

Indicadores Dietéticos

Necesidades energéticas y nutrimentales.

a) Para peso actual.

GET = TMR _____ ETA _____ AF _____

TOTAL _____

NUTRIMENTO	GRAMOS	KILOCALORIAS	% DEL GET
Hidratos de carbono			
Proteínas			
Lípidos			

Indicadores Bioquímicos

MEDICIÓN DE	VALOR		VALOR DE REFERENCIA
Fecha			
Glucosa			
Colesterol Total			
Triglicéridos			

Diagnóstico nutricional final

Indicadores emocionales del sujeto respecto a:

Aspecto	Repercusión	Tratamientos
Estrés emocional		
Labilidad		
Apatía		
Enojo		
Tristeza		
Ansiedad		
Depresión		
Memoria		
Atención		
Otros		

Anexo 4. Cuestionario de Frecuencia de Consumo de edulcorantes



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



FOLIO:

El siguiente cuestionario tiene el objetivo de recabar información acerca del consumo de edulcorantes, así como valorar la ingesta de alimentos.

En los últimos años el uso de edulcorantes ha aumentado por la población en general. Estudios realizados han mostrado alteraciones sobre la diferenciación de poblaciones de linfocitos T, propiciando el incremento en la producción de citocinas pro-inflamatorias, dicho incremento puede conducir a efectos deletéreos al organismo. La investigación tiene como objetivo principal evaluar el efecto del consumo habitual de edulcorantes comerciales sobre las funciones cognitivas.

Los individuos serán seleccionados a partir de la interpretación de este cuestionario. Le solicitamos de la manera más atenta realice el llenado del cuestionario de forma veraz, atendiendo a las indicaciones dadas.

Agradecemos su disposición y esperamos contar con su participación.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN	
FECHA: _____	
NOMBRE: _____	SEXO: _____

EDAD: _____	FECHA DE NACIMIENTO: _____
RELIGIÓN: _____	

PESO: _____	ESTATURA: _____
TELÉFONO/CELULAR: _____	

CORREO _____	ELECTRÓNICO: _____

FACULTAD: _____	LICENCIATURA: _____
ACTUAL: _____	SEMESTRE _____
Tiene alguna de las siguientes enfermedades:	
HIPERTENSIÓN: _____	DIABETES TIPO 1 O 2: _____
CÁNCER: _____	
OTRA: _____	
Toma algún medicamento: _____	
Es alérgico a: _____	

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Siga las instrucciones, y trate de responder lo mejor posible con la ayuda de los ejemplos, teniendo en cuenta el consumo del alimento aislado, así como el añadido a otros platos.

Por ejemplo:

Huevos: considere los consumidos solos (ej. frito o cocido) y los de otros platos (ej. tortilla, revueltos)

Pollo: considere el que come en plato único y el que come en platos mixtos.

Aceite: tenga en cuenta el que añade en la mesa a ensaladas, al pan y a otros platos como verduras y huevos fritos.

Cuando un alimento se consume solo en temporada, como algunas frutas o helados, deberá indicar el promedio de consumo.

Los productos light mencionados se refieren a los bajo en azúcar.0

Por favor, marque con X una única opción en función del número de veces que consuma cada alimento.

Para cada alimento, marque el recuadro que indica el número de veces del consumo promedio durante el año pasado.

	ALIMENTO	NUNCA	OCASIONAL	MENSUAL	SEMANAL			AL DÍA				
				1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+6	
	SUSTITUTOS DE AZÚCAR:											
1	Canderel, Equal/Aspartame											
2	Splenda/Sucralosa											
3	Svetia, Bio-Life/Stevia											
4	Sweet and Low/Sacarina											
	BEBIDAS											
5	Jugos industrializados Light											
6	Café Light											
7	Bebida de chocolate light											
8	Refresco Light											
9	Otras bebidas (Levite, Clight, Gatorade, Powerade, Vitamin water)											
10	Yogur Light (Svelty, Vitalinea, Activia)											
	HORNEADOS Y CONFITERIA											
11	Galletas sin azúcar											
12	Cereal de caja sin azúcar (Special K)											
13	Mermeladas sin azúcar											
14	Miel Karo Light											
15	Caramelos sin azúcar											
16	Gelatina Light											
	LECHE:											
17	A.- Leche descremada o yogur descremado											
18	B.- Leche semidescremada o yogur											
19	C.- Leche entera o yogur natural											
20	D.- Leche saborizada											
	PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL:											
21	A.- Pechuga de pollo sin piel											
22	Atún en agua											
23	Queso cottage											
24	B.- Muslo o pierna, hígado de pollo.											
25	Barbacoa (maciza)											
26	Carne de cerdo sin grasa.											
27	Pescado											
28	Queso panela											
29	Embutidos de pavo											
30	Res magra (cuete, filete, falda, aguayón)											
31	C.- Pollo con piel											
32	Queso oaxaca											
33	Huevo entero											
34	D.-Mariscos											
35	Embutidos de cerdo											
36	Cortes de carne con grasa (arrachera, cortes tipo americano como: rib eye, t bone, etc)											
	CEREALES Y TUBÉRCULOS											

	<i>CEREALES SIN GRASA</i>												
37	Arroz al vapor												
38	Cereal industrializado												
39	Elote												
40	Papa												
41	Pastas cocidas												
42	Galletas Marías o saladas												
43	Palomitas naturales												
44	Pan integral												
45	Pan blanco (Bolillo, telera, baguette)												
46	Tortilla de maíz												
47	Tortilla de harina												
	<i>CEREALES CON GRASA</i>												
48	Arroz a la mexicana												
49	Pasta preparada (con crema, mantequilla, margarina, aceite)												
50	Pan dulce												
51	Hot cakes o waffles												
52	Frituras												
53	Tamal												
54	Pastelillos industrializados												
	VERDURA:	NUNCA	OCASIONAL	MENSUAL	SEMANAL			AL DÍA					
				1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+6		
55	Verduras: crudas/ ensaladas/ cocidas/ precocidos												
56	Verduras enlatadas												
57	Jugo de verduras (Licuado de nopal)												
58	Sopa caldosa												
59	Sopa de crema												
	FRUTA:												
60	Frutas crudas												
61	Frutas congeladas/ enlatadas												
62	Jugo de frutas natural												
	LEGUMINOSAS:												
63	Frijol, alubia, habas, lentejas, soya, garbanzo												
	ACEITES Y GRASAS:												
	<i>SATURADOS</i>												
64	Mantequilla												
65	Chicharrón												
66	Sustituto de crema												
67	Chorizo												
68	Tocino												
69	Crema												
70	Mayonesa												
71	Aderezo cremoso para ensaladas												
71	Chocolates												
	<i>POLI Y MONOINSATURADOS</i>												
73	Aceites vegetales												
74	Vinagreta												
75	Oleaginosas (nuez, almendra, cacahuete)												
76	Aguacate												
	<i>TRANS</i>												
77	Margarina												
	AZÚCARES:												
78	Agua preparada de sabor/frutas												
79	Polvo para beber de sabor												
80	Azúcar												
81	Cajeta												
82	Mermelada												
83	Miel												
84	Dulces												
85	Gelatina												
86	Nieve de frutas												
87	Helados de crema												

88	Jugos industrializados											
89	Refrescos											
90	Salsa cátsup											

Anexo 5. Guía de alimentación

Azúcares

Promedio	Energía	40 kcal
	Hidratos de Carbono	10g
	Grasa	0g
	Proteínas	0g
Grupo de azúcares	Ración	
Agua quina	1/3 de lata	
Ate	13 gramos	
Azúcar blanca y morena	2 ½ cucharaditas	
Bebidas energéticas con cafeína	1/3 de lata	
Bebida láctea fermentada	1 pieza	
Cajeta	1 ½ cucharadas	
Caramelo Macizo	2 piezas	
Caramelo salvavidas	4 piezas	
Chicle	5 piezas	
Chicloso	1 pieza	
Gelatina preparada con agua	1/3 taza	
Gomitas	4 piezas	
Jugo de frutas industrializado	1/3 de taza	
Leche condensada	2 cucharaditas	
Malvavisco	2 piezas	
Malvavisco miniatura	18 piezas	
Mermelada de frutas	2 ½ cucharaditas	
Mermelada de frutas baja en azúcar	2 cucharadas	
Miel (de abeja, maíz o maple)	2 cucharaditas	
Néctar de fruta	¼ de taza	
Nieve de frutas	40 gramos	
Obleas de cajeta	1 pieza	
Paleta de caramelo	2 piezas	
Paleta helada de agua	1 pieza	
Paleta helada de fruta sin azúcar	3 piezas	
Piloncillo	10 gramos	
Ponche de fruta	1/3 de taza	
Queso de tuna	13 gramos	
Refrescos embotellados	¼ de lata	
Salsa cátsup	2 cucharadas	

Azúcares con grasa

Promedio	Energía	85 kcal
	Hidratos de Carbono	10g
	Grasa	5g
	Proteínas	0g
Grupo de azúcares con grasa	Ración	
Aderezos bajos en calorías	3 cucharadas	
Almendra con chocolate	1 cucharada	
Cacahuete confitado	4 piezas	
Chocolate amargo	1/3 de pieza	
Chocolate blanco	15 gramos	
Chocolate con arroz tostado	½ barra	
Chocolate con galletas y caramelo	½ barra	
Chocolate con nugat	1/3 pieza	
Chocolate de menta	2 piezas	
Chocolate sin azúcar	3 cucharaditas	
Chongos zamoranos	1/3 taza	
Flan de caja	1/5 taza	
Helado de leche	1/3 taza	
Lunetas	1/3 de paquete	
Malvavisco de chocolate	½ pieza	
Mayonesa baja en calorías	2 cucharadas	
Mole	3 cucharadas	
Mole poblano	1 cucharada	
Palanqueta	1/3 de pieza	
Palanqueta de cacahuete	1/3 de pieza	
Paleta de crema	1/5 de pieza	
Paleta helada con leche o crema	1/5 de pieza	
Pasitas con chocolate	11 piezas	
Pipián	1 cucharada	
Sustituto de crema para café en polvo	4 cucharaditas	

Anexo 6. Aprobación del proyecto de investigación



Comité de Ética en Investigación
Oficio No.005/2016

27 de Abril del 2016

DRA. IRAZU CONTRERAS GARCIA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

PRESENTE

Por este medio le envié un cordial saludo, y en respuesta a su Solicitud de Evaluación del Protocolo de Investigación "EFECTO DEL CONSUMO DE EDULCORANTES SOBRE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN LAS PERSONAS", el Comité de Ética en Investigación dictamina como **APROBADO** el proyecto antes mencionado.

Sin otro particular por el momento, agradezco su atención dada a la presente.

PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO
"2016, Año del 60 Aniversario de la Universidad Autónoma del Estado de México"
"2016, Año de Leopoldo Flores Valdés"

FACULTAD DE MÉDICINA



**COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN**

M. EN I.C. JOAQUIN ROBERTO BELTRAN SALCADO
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION



**FACULTAD DE
MEDICINA**



c.c.p M. en I.C. Mario Alfredo Jaramillo García/ Director de la Facultad de Medicina
c.c.p Archivo/JRBS*DRM

www.uaemex.mx