

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPULVEDA” DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Asociación entre el desempeño cognitivo y el índice de masa corporal en
adultos mexicanos. Estudio clínico de correlación.

Tesis que para obtener el diploma de especialidad en
Psiquiatría

Presenta:
Gabriela Rubí Zavala Mejía

Tutores:
Dra. Kathrine Jáuregui Renaud
Dr. Davis Cooper Bribiesca

Ciudad de México, Febrero de 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Asociación entre el desempeño cognitivo y el índice de masa corporal en adultos mexicanos. Estudio clínico de correlación

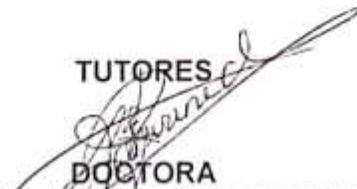


**DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DOCTOR
JOSÉ JESÚS FAVILA BOJÓRQUEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA**

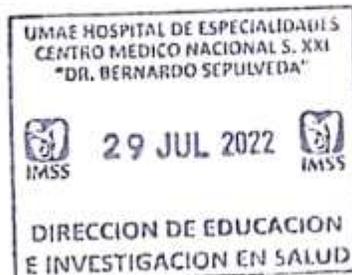
TUTORES



**DOCTORA
KATHRINE JAUREGUI RENAUD
JEFA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN OTONEUROLOGÍA**



**DOCTOR
DAVIS COOPER BRIBIEŚCA
MÉDICO ASCRITO AL SERVICIO DE PSIQUIATRÍA**



HOJA DE DATOS

1. DATOS DE LA ALUMNA	1. DATOS DE LA ALUMNA
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD CARRERA No. DE CUENTA	ZAVALA MEJÍA GABRIELA RUBÍ 4432258098 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA PSIQUIATRÍA 519225949
2. DATOS DE LOS ASESORES	2. DATOS DE LOS ASESORES
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE	JÁUREGUI RENAUD KATHRINE Doctora en Ciencias Médicas Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Otoneurología, IMSS teléfono: 55 56 2769 00 ext. 21669 E-mail: kathrine.jauregui@imss.gob.mx
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE	COOPER BRIBIESCA DAVIS Especialista en Psiquiatría Médico adscrito al servicio de psiquiatría, Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS teléfono: 55 56 2769 00 ext. 21491 E-mail: coop_2000@yahoo.com
3. DATOS DE LA TESIS	3. DATOS DE LA TESIS
TÍTULO NÚMERO DE PÁGINAS AÑO NÚMERO DE REGISTRO	Asociación entre el desempeño cognitivo y el índice de masa corporal en adultos mexicanos. Estudio clínico de correlación. 32 2022 R2019-3601-260

RESUMEN

Antecedentes. En México, la obesidad es un problema creciente, pero los estudios sobre su repercusión en el desempeño cognitivo de nuestra población son escasos.

Objetivo. Se realizó un estudio transversal, para identificar la relación entre el desempeño cognitivo (Examen de estado cognitivo neuro-conductual, Cognistat) de adultos sin obesidad y con obesidad (Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²), sin antecedente de enfermedad neurológica, otoneurológica o psiquiátrica primarias, considerando la edad, la actividad física y el diagnóstico de diabetes tipo 2.

Métodos. Previo consentimiento informado, entre 108 candidatos a participar, se seleccionaron 85 que cumplieron con los criterios de selección (edad 50.2 ± 14.0 años; 48 mujeres y 37 hombres). Se identificaron sus características sociodemográficas y clínicas, con atención a el índice de masa corporal (IMC), la edad, el sexo, la escolaridad, la actividad física y el diagnóstico de diabetes tipo 2. Se agruparon acorde a su IMC en tres grupos, 1) IMC <30 , 2) IMC 30 a < 35 y 3) IMC >35 , para comparar el desempeño cognitivo evaluado mediante Cognistat. El análisis estadístico se realizó mediante coeficiente de correlación de Pearson, Análisis de Varianza y Análisis de Covarianza, con nivel de significancia de 0.05.

Resultados. En la prueba Cognistat sólo un participante mostró una puntuación <57 . Se observó correlación lineal débil entre la puntuación en la prueba Cognistat y la edad de los participantes (r de Pearson 0.28, $p=0.01$). Los pacientes con mayor índice de masa corporal que tenían diabetes obtuvieron una puntuación más baja que quienes no tenían diabetes (ANCOVA, $F= 3.30$, $p=0.04$). En el análisis multivariado la actividad física no mostró contribuir a la varianza del desempeño cognitivo, en tanto que se obtuvieron valores de beta de -0.26 para la edad (I.C. 95% de -0.45- -0.065), 0.47 para la escolaridad (I.C. 95% de 0.29 - 0.66) y -0.23 para la interacción entre el grupo de IMC y la diabetes (I.C. 95% -0.45 a -0.02).

Conclusión. Los resultados sugieren que la diabetes mellitus podría ser un factor mediador entre la obesidad y el desempeño cognitivo, aún en adultos de edad media.

Palabras clave: desempeño cognitivo, índice de masa corporal, obesidad, diabetes tipo 2.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	6
La Obesidad.....	6
El Desempeño Cognitivo.....	6
Obesidad y desempeño cognitivo.....	7
Actividad física y cognición.....	9
Obesidad, desempeño cognitivo y diabetes.....	10
PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVO	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
Diseño del estudio.....	11
Participantes.....	11
Criterios de Selección:.....	12
Descripción general del estudio.....	12
Instrumentos de Medición.....	12
Aspectos estadísticos.....	15
ASPECTOS ÉTICOS	15
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	22
PERSPECTIVAS	23
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS	24
ANEXOS	29
Anexo 1. Variables del estudio.....	29
Anexo 2. Dictamen de aprobado.....	32

MARCO TEÓRICO.

La Obesidad

En los últimos 30 años, el sobrepeso y la obesidad se han convertido en una epidemia que impacta negativamente la calidad de vida de quienes la padecen (1). En 2018, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México mostró que el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad era de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 fue de 71.3% (1). Esta condición se encuentra como una causa precipitante y/o agravante de varias condiciones médicas, entre las más citadas en la literatura están la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica, la dislipidemia, las enfermedades ósteo-articulares y algunos tipos de cáncer (como el de mama, próstata e hígado) y además contribuye a la discapacidad, la mortalidad temprana, la disminución de la calidad de vida y afecta la productividad de las personas que la desarrollan.

La obesidad es considerada como una enfermedad crónica; relacionada a factores genéticos, ambientales y del estilo de vida, que condicionan una acumulación excesiva de grasa corporal. Resulta de prácticas y factores de riesgo individuales, del entorno inmediato y mediato, que ocurren en diferentes etapas de la vida.

La causa más frecuente de obesidad es el balance positivo de energía, que resulta de una mayor ingesta que gasto. La dieta de la población mexicana se compone de abundantes alimentos con alta densidad energética, procesados o ultra-procesados, con un contenido alto de azúcares, grasas, harinas refinadas de bajo contenido en fibra y bebidas azucaradas, que producen menos saciedad que los alimentos sólidos, al mismo tiempo que hay un consumo bajo de verduras, frutas, leguminosas y cereales de grano entero (2). El sobreconsumo de energía se asocia a actividad física limitada en la vida cotidiana, dando un balance energético positivo. Otros factores de riesgo importantes son el consumo de porciones grandes y la ingesta de alimentos entre comidas. Las comidas rápidas, bebidas azucaradas y los bocadillos salados se han implicado con un mayor riesgo de deterioro cognitivo leve (3). El entorno alimentario también influye en las decisiones de consumo, según la disponibilidad, asequibilidad y acceso a diferentes tipos de alimentos y bebidas en los lugares donde las personas viven, estudian, trabajan o realizan sus actividades cotidianas. El costo de los alimentos con menor contenido nutrimental suele ser menor que el de aquellos con mayor contenido nutrimental (2).

Los hábitos de alimentación se desarrollan en la infancia temprana, a esta edad se establecen las preferencias, habituación y el gusto por sabores dulces que permanecen mayoritariamente durante toda la vida. En los seres humanos la exposición repetida a una nutrición con exceso calórico durante los períodos de desarrollo puede dañar el cerebro en general y alterar el comportamiento para la alimentación (2).

El Desempeño Cognitivo

El desempeño cognitivo se refiere a la aplicación de las estructuras lógicas que subyacen a las tareas y situaciones que un individuo es capaz de resolver en su desarrollo (4). El concepto comprende diferentes aspectos, entre los que destacan (5):

- El nivel de conciencia, que se define como el conocimiento del yo y del entorno.
- La orientación o capacidad de un individuo para reconocer con precisión el tiempo, el espacio y la persona (5).

- La atención o apoderamiento de la mente de uno o varios objetos o pensamientos a la vez, si la mente está alerta y clara (5).
- El lenguaje, como un sistema para ayudar a la comunicación y para codificar los hechos en la memoria, basado en elementos variados como: los fonemas, la sintaxis, la semántica, la prosodia y la pragmática (5).
- La construcción visuo-espacial que permite utilizar o reconocer más rápidamente una imagen o palabra que se ha visto previamente, aunque no se reconozca conscientemente (6).
- La memoria, como proceso mental que permite al individuo almacenar información para después retomarla (7).
- El cálculo, considerado una función neuropsicológica que involucra los componentes con sentido numérico y su manipulación (6).
- El razonamiento, que se utiliza para realizar inferencias a partir de lo conocido y crear conclusiones (5).

La capacidad de realizar estas funciones es inherente al ser humano, su ejercicio está modulado por factores socioculturales, la educación, el contexto de cada individuo, el estilo de vida, el consumo de tabaco, la calidad de la alimentación, la actividad física, la estimulación cognitiva y las relaciones sociales (8).

El desempeño cognitivo se puede evaluar con diferentes instrumentos de uso internacional, como el Mini-mental State Examination (Folstein, 1975), el test de actividades funcionales (Pfeffer, 1982), la evaluación cognitiva de Montreal (Delgado, 2017), la prueba de Tamizaje de 7 minutos (Solomon 1998) o el Mini-Cog, (Carnero, 2018). En particular, el Cognistat (Cognitive Status Examination) cuya estandarización original se realizó con adultos sanos de 20 a 66 años (9) y posteriormente con individuos de 70 a 92 años (10), ha sido validado en diferentes idiomas, incluido el español (11). Está conformado por pruebas neuropsicológicas dirigidas y eficientes, con tamizaje y métrica que favorecen la diferenciación de personas con funciones intactas; con excepción de la memoria y la orientación. Las pruebas comienzan con un elemento de tamizaje, una prueba exigente de la habilidad involucrada, aproximadamente el 20% de la población normal no supera este tamiz (9). Para quienes lo superan la habilidad en particular se considera intacta y no se requieren más pruebas; pero si se falla, se administra la métrica que consta de preguntas en serie de dificultad graduada. Así, se puede realizar un examen breve en áreas de funcionamiento cognitivo normal, mientras que cuando hay alteraciones los elementos de la métrica proporcionan una evaluación cuantitativa de las fallas.

Obesidad y desempeño cognitivo

Los cambios metabólicos provocados por el sobrepeso y la obesidad están relacionados con daños en el sistema nervioso central, pueden provocar muerte neuronal por apoptosis o necrosis celular, alterar la plasticidad sináptica neuronal (12) y la integridad de la materia blanca en gran parte del cerebro. También se han relacionado con la reducción focal de la materia gris orbito-frontal y aumento de la materia blanca particularmente en el lóbulo frontal (13). Este hallazgo es consistente con la observación de que, en sujetos saludables, el aumento del índice de masa corporal (IMC) se asocia con disminución regional del flujo sanguíneo en la corteza cerebral prefrontal (14).

La mayoría de estudios se han enfocado en las consecuencias neuropsiquiátricas de la obesidad como resultado de la enfermedad cerebrovascular y las consecuencias psicológicas del estigma. Se ha considerado que la obesidad, la diabetes y la demencia son

coadyuvantes para trastornos cerebrales variados (15). Entre los factores que vinculan estas entidades están la inflamación y el estrés oxidativo, que provocan la liberación de citosinas que generan disfunción o muerte neuronal que a su vez pueden ocasionar más inflamación, creando una cascada de neurodegeneración (16). En individuos obesos, se han observado múltiples alteraciones estructurales cerebrales, que han sido difíciles de diferenciar de los efectos del envejecimiento o de las comorbilidades frecuentes como hipertensión arterial, aterosclerosis, dislipidemia o diabetes mellitus (17); en parte debido a la relación entre obesidad y resistencia a la insulina, que se ha visto, son importantes en el desarrollo de la demencia (12); y con de la leptina (18; 19). La leptina es una hormona que regula la ingesta de alimentos y el gasto energético a través de acciones mediadas por su receptor en el hipotálamo e hipocampo, este receptor está vinculado a funciones cognitivas, lo que sugiere que la leptina puede ser relevante en el aprendizaje y en la memoria (20). A medida que aumentan los niveles séricos de leptina en la obesidad, se desarrolla la resistencia y hay una disminución de la actividad hormonal (19); y el exceso de ingesta dietética se asocia con un aumento de apoptosis en las neuronas hipotalámicas (18).

La evidencia indica que la obesidad está asociada con hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la posibilidad de que la desregulación del eje sea un factor más que contribuye a los cambios estructurales cerebrales y cognitivos relacionados a la obesidad (21).

Estudios transversales con modelos de regresión han mostrado asociación del IMC con disminución del volumen cerebral (22). En seres humanos obesos se ha observado una disminución del volumen cerebral independiente de la edad o de la evidencia de otras enfermedades (23). La evidencia acumulada sugiere que la obesidad también produce inflamación en el cerebro y particularmente en el hipotálamo (24). Los lóbulos temporal (incluido el hipocampo) y frontal parecen ser vulnerables a los efectos de la obesidad, que conduce al deterioro de las vías reguladoras y de retroalimentación originando la disfunción cognitiva (25).

Se ha observado la asociación entre el aumento del IMC con atrofia de la materia gris en las cortezas temporal, frontal y occipital, hipocampo, tálamo y mesencéfalo y reducción de la integridad de la materia blanca de todo el cerebro (26). También se ha observado una asociación entre el aumento de la circunferencia de la cintura y la atrofia del hipocampo, incluso después de ajustar por la presencia de diabetes, la edad y el grado de educación (25).

Estudios prospectivos sugieren que la obesidad durante la edad adulta es un factor de riesgo para desarrollar demencia (27). Mientras otros informes refieren que puede haber tasas más bajas de demencia en personas con obesidad y disminución progresiva del riesgo con el aumento de la obesidad (28) o no muestran relación alguna entre estas variables (29). El reporte de adultos mayores con demencia que tienen un IMC menor que sus pares etarios sin demencia, pero con una pérdida ponderal desde 10 años o más antes de la evidencia clínica de la demencia; puede ser probablemente debido a procesos fisiopatológicos subyacentes de la demencia que duran varios años y pueden conducir a la pérdida de peso antes de la aparición de la enfermedad cognitiva (30).

El antecedente de obesidad en la edad adulta se ha considerado como factor de riesgo significativo para desarrollar Enfermedad de Alzheimer y demencia vascular en la vejez (31). El IMC mayor a 30 kg/m² desde esa edad puede aumentar la probabilidad para desarrollar deterioro cognitivo mayor con una razón muy variable de 1.88 (IC del 95%: 0.76 a 4.63) (32). En un seguimiento de 27 años, se encontró que las personas con sobrepeso tenían un riesgo aumentado para desarrollar demencia del 35% en comparación con las personas de peso

normal (33). En tanto que se ha observado una asociación negativa entre el IMC y algunos dominios cognitivos, sobre todo de las funciones ejecutivas, los resultados aún son controvertidos (34; 35).

El porcentaje de tejido adiposo general y visceral también se ha relacionado a los resultados de la prueba Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y del Digital Symbol Substitution Test, después de ajustar los resultados por edad, sexo, nivel educativo, factores de riesgo cardiovascular y lesión cerebral vascular detectada por resonancia magnética, con una relación negativa entre la masa corporal y el desempeño cognitivo (36), la información señalo que un aumento promedio de un 9% de grasa corporal podría ser equivalente a 1 año de envejecimiento cognitivo (36).

Si bien la dieta saludable se relaciona con resultados de salud positivos, incluida la salud cognitiva, la evidencia aún es insuficiente para concluir que alguna dieta específica o que algunos suplementos dietéticos reduzcan el riesgo de demencia. La asociación entre la ingesta de productos lácteos, enfermedades crónicas y el deterioro cognitivo aún son controversiales (37). Entre las opciones dietéticas que podrían favorecer la cognición destaca el consumo de ácidos grasos omega-3, a través del pescado o de suplementos dietéticos y la dieta mediterránea (38; 39; 40; 41). Este tipo de dieta es abundante en frutas, verduras, granos integrales, frijoles, nueces, semillas y aceite de oliva, consumo bajo o moderado de cárnicos blancos y productos lácteos y muy poca carne roja (42).

En el caso de la Enfermedad de Alzheimer, en un estudio de cohorte, de 2258 participantes que fueron evaluados cada año y medio por 0.2 a 13.9 años (media de 4 años), se identificaron 262 casos de Enfermedad de Alzheimer, se observó que la adherencia a una dieta mediterránea se asoció con un menor riesgo de enfermedad, con un riesgo relativo de 0,91 (intervalo de confianza del 95 %, 0,83-0,98; $p=0,015$) (41). En un estudio de diseño similar, se investigó la asociación entre la dieta mediterránea y la incidencia de deterioro cognitivo leve, así como su posible progresión a Enfermedad de Alzheimer; los resultados se ajustaron por edad, sexo, etnia, educación, genotipo APOE, ingesta calórica e índice de masa corporal (42), la mayor adherencia a la dieta estilo mediterráneo se asoció con tendencia a menor riesgo de deterioro cognitivo leve y de desarrollo de Enfermedad de Alzheimer (42).

Con respecto a otras intervenciones, un estudio prospectivo en 109 pacientes con control de obesidad por cirugía bariátrica y 41 pacientes que no aceptaron la intervención, compararon las funciones cognitivas mediante la Batería IntegNeurod. Y después de 12 semanas de seguimiento post cirugía se observó que los pacientes con cirugía habían mejorado el rendimiento de la memoria, en tanto que en el grupo control había disminuido (43).

Actividad física y cognición

La actividad física puede tener efectos benéficos sobre la cognición en adultos con o sin deterioro cognitivo. El ejercicio regular durante la vida adulta tiene un efecto protector contra la disminución del rendimiento de las funciones cognitivas en los años adultos posteriores (44). En humanos, la evidencia señala que la actividad física regular de 150 min/ semana, con intensidad ≥ 3.0 equivalentes metabólicos (METs) reduce el riesgo de desarrollar demencia (45). El realizar ejercicio de forma regular puede promover la salud vascular al reducir la tensión arterial sistémica, los lípidos séricos, la obesidad y los marcadores inflamatorios con mejoría consecuente de la función endotelial (32; 46).

El sedentarismo, considerado como actividad ≤ 1.5 MET (como sentarse a ver la televisión o estar acostado) se ha relacionado a deterioro cognitivo (47). Un estudio de casos y controles encontró que las personas que veían más horas de televisión por día tenían mayores probabilidades de desarrollar la Enfermedad de Alzheimer en la edad adulta (48).

Ensayos clínicos controlados aleatorizados han mostrado resultados inconsistentes, por variaciones en los efectos según el tipo de ejercicio, ya sea aeróbico, de resistencia o de fuerza (49). Aunque algunos meta-análisis señalan beneficio cognitivo (50; 51), otros apuntan hacia que es limitado (52). Existe variabilidad relacionada al sexo y puede influir en las respuestas biológicas al ejercicio de relevancia para la salud cognitiva (53).

El efecto antiinflamatorio del ejercicio puede ser importante al modificar algunas de las vías de señalización de factores de crecimiento cerebrales (45). La actividad aeróbica está relacionada con una mayor integridad de la materia blanca en determinadas regiones del cerebro, por efectos sobre la plasticidad cerebral, la reserva cognitiva, la angiogénesis, la neurogénesis, la sinaptogénesis y los niveles altos de factores neurotróficos (54), como el factor neurotrófico derivado del cerebro y el factor de crecimiento similar a la insulina, que median la protección y los efectos terapéuticos del ejercicio en la función cerebral (55; 56). Los estudios de entrenamiento aeróbico con un protocolo de fuerza han mostrado mayor beneficio sobre las funciones cognitivas, al compararlo con el entrenamiento aeróbico de forma individual (50).

Obesidad, desempeño cognitivo y diabetes

Estudios recientes han evaluado la participación de vías metabólicas, inflamatorias, vasculares y oxidativas en la etiología de los trastornos neurodegenerativos (18). Destacan los estados de hiperinsulinemia, hiperglucemia y la resistencia a la insulina, los precursores característicos de la diabetes tipo 2 (18).

La intolerancia a la glucosa se ha asociado con la demencia (57). En tanto que el control glucémico se ha relacionado con la mejora del rendimiento cognitivo, a mayor descontrol glucémico más bajos son los resultados de las pruebas que evalúan la función cognitiva (58; 59; 60, 61).

En congruencia, existen estudios observacionales que señalan los efectos benéficos en la cognición ante el tratamiento de la diabetes (60, 62; 63). Un estudio observacional informó que los pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento para diabetes mostraron menor deterioro en las pruebas cognitivas que los pacientes no tratados (62). También se ha estudiado la asociación independiente entre las alteraciones en la insulina y la enfermedad de Alzheimer (64).

Aunque aún está en evaluación, la insulina intra-nasal ha mostrado promover la salud cognitiva, en un ensayo controlado aleatorizado con placebo a doble ciego, el uso de insulina intra-nasal durante 4 meses se relacionó con la mejoría de la memoria (65).

El nivel sérico de adiponectina, que se encuentra en varias áreas del cerebro, incluyendo el hipotálamo, el hipocampo y la corteza, se reduce en individuos obesos y con resistencia a la insulina (66; 67). Los efectos de la adiponectina en el sistema nervioso central mediados por sus receptores se han relacionado con acciones neuroprotectoras al estimular la plasticidad

neuronal con inhibición de los procesos inflamatorios y del estrés oxidativo (66). Se ha especulado también sobre un efecto en la reducción de amiloide- β (68). En un modelo murino, la deficiencia crónica de adiponectina se asoció con la resistencia cerebral a la insulina y con la desregulación en la señalización de insulina, con disminución de la memoria y mayor producción de β amiloide, fosforilación de Tau, neuroinflamación y neurodegeneración (69).

PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En México, el sobrepeso y la obesidad son un problema de salud creciente, y se encuentra en todas las regiones y ámbitos socio-culturales del país (2). Aunque abunda información sobre la repercusión de la obesidad en diferentes funciones y sistemas corporales, los estudios sobre su repercusión en el desempeño cognitivo son escasos en nuestra población. La búsqueda intencionada en la literatura no permitió identificar documentos que refieran su estudio en el ámbito nacional, particularmente en adultos jóvenes a maduros.

Las características propias de cada sociedad para la interacción humana y desarrollo educacional implican variaciones en el ejercicio de las diferentes funciones cognitivas. Por lo que es deseable estudiar la asociación entre la obesidad y el desempeño cognitivo en el contexto específico de cada población y ámbito sociocultural.

OBJETIVO

En adultos que acuden al Hospital de Especialidades, sin antecedente de enfermedad neurológica, otoneurológica o psiquiátrica primarias, considerando la actividad física, la edad y el diagnóstico de diabetes tipo 2, identificar la relación entre el desempeño cognitivo (Examen de estado cognitivo neuro-conductual, Cognistat) con la obesidad (Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Características: estudio observacional, transversal, comparativo y prolectivo.

Diseño: estudio correlacional descriptivo, mediante una encuesta prolectiva.

Las variables se describen en el Anexo 1.

Participantes

Se evaluaron a 108 pacientes (edad media de 49.0 años, desviación estándar 14.0; 65 mujeres y 43 hombres) que aceptaron participar en el protocolo de investigación principal con registro institucional 2019-3601-260. Mediante entrevista Mini aplicada por médico psiquiatra, se identificó a 20 pacientes con psicopatología; dos pacientes, no completaron su evaluación, por motivos personales, ajenos al estudio y en un caso se identificó infección reciente por SARS-CoV2. Entonces, el grupo en estudio se conformó por 85 pacientes (edad media de 50.2 ± 14.0 años; 48 mujeres y 37 hombres), con las características sociodemográficas y clínicas que se describen en la Tabla 1.

Criterios de Selección:

Se incluyeron hombres y mujeres, mayores de edad que acudieron al hospital por un motivo distinto a cualquiera relacionado a las variables en estudio, para estudio de imagen por resonancia magnética nuclear; todos con capacidad de lectoescritura en el idioma español suficiente para participar y que aceptaron participar de forma voluntaria mediante consentimiento informado. Ninguno con antecedente de enfermedad neuro-psiquiátrica u otra que afectara el desempeño cognitivo o tratamiento actual con anti-comiciales u otros psicofármacos. En todos se verificó la ausencia de limitación sensorial visual y auditiva.

Descripción general del estudio

Después de identificar a los candidatos en la agenda de citas de la Unidad de Resonancia Magnética Nuclear, por medio telefónico se determinó su elegibilidad de acuerdo a los criterios de selección y se les invitó a participar. El día de su cita se reiteró la invitación, se proporcionó una descripción del estudio, después de corroborar la elegibilidad; en caso pertinente, se solicitó el consentimiento informado y se procedió a la recolección de la información para el estudio.

Las mediciones se realizaron en una sola ocasión, en una cita por agenda, según la oportunidad y la disposición de tiempo de cada participante, siempre en la misma área tipo consultorio ubicada en la Unidad de Investigación Médica en Otoneurología, en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Mediante cuestionario médico y entrevista guiada, se identificaron las características sociodemográficas, con atención a la edad, sexo, la escolaridad máxima, antecedente de obesidad en décadas previas de la vida, consumo de lácteos y, en su caso, la edad en la que dejaron de consumir este tipo de alimentos, antecedentes personales patológicos; datos que se corroboraron y complementaron con el expediente clínico institucional, se hizo la búsqueda intencionada de la última cifra de glicemia central y medicamentos prescritos. Se efectuaron las mediciones de talla y peso para estimar el índice de masa corporal.

Se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad Física en su versión corta (70). La evaluación de síntomas psiquiátricos se llevó a cabo mediante el MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional Versión en español 5.0.0 para DSM-IV (71) y para el desempeño cognitivo se utilizó el Cognistat (9; 72; 73), en su versión en español (11). Los entrevistadores fueron un médico psiquiatra con más de una década de experiencia y dos médicos residentes de psiquiatría estandarizados en técnica y consenso clínico.

Después de calificar, validar y codificar los datos, se efectuaron las clasificaciones correspondientes acorde al IMC, en tres grupos, el primero con participantes sin obesidad de IMC <30 y participantes con obesidad divididos en dos grupos, IMC entre 30 a 35 e IMC >35.

Instrumentos de Medición

Cognistat/Examen de estado cognitivo neuro-conductual. Es un instrumento que evalúa el desempeño cognitivo y que proporciona un perfil de rendimiento por dominios (9; 72; 73). El instrumento ha demostrado tener una sensibilidad alta al deterioro cognitivo comparado con otras evaluaciones de uso frecuente (74; 75, 76). Consta de los siguientes apartados:

- Nivel de conciencia del sujeto: alerta, letárgico y fluctuante.
- Orientación: capacidad para precisar persona, lugar y tiempo.
- Atención: mediante la repetición de dígitos y memoria de cuatro palabras.
- Lenguaje: en la emisión, comprensión, repetición y nominación.
- Construcción viso-espacial: memoria visual y diseño de cuadros.
- Memoria prospectiva: evocación de las palabras nominadas en la sección memoria de cuatro palabras.
- Cálculo: por adición, sustracción, multiplicación y división.
- Razonamiento: analogías y juicio.

La aplicación del instrumento se efectuó de acuerdo a su manual (77). El tiempo de aplicación varió entre 15 y 30 minutos (78). Debido a que el deterioro de la conciencia y la atención afectan el desempeño en todas las demás pruebas, son las primeras que se exploran.

- El nivel de conciencia se calificó por observación clínica directa como alerta, letárgica o fluctuante.
- La orientación en persona, lugar y tiempo se evaluó a manera de pregunta propositiva, se otorgaron dos puntos por la edad, dos puntos por el lugar, dos puntos por la ciudad, un punto por el mes, un punto por el día del mes, dos puntos por el año, un punto por el día de la semana y un punto por la hora (con margen de error de una hora). Máximo posible de 12 puntos.
- La atención se evaluó mediante la repetición de dígitos, en ocho series, se puntuó cada una con un punto si era correcta. Máximo posible de 8 puntos.
- Por la memoria de cuatro palabras no se otorgó puntaje, pero hizo la función de registro para la sección de memoria prospectiva.
- La calificación en lenguaje se determinó por la ejecución en tres áreas: comprensión, repetición y nominación. Para evaluar la comprensión, se indicaron seis instrucciones verbales, se otorgó un punto por cada una realizada de manera correcta. Puntaje parcial máximo posible de 6 puntos. En la repetición se pidió al participante que repitiera seis frases, se otorgaron dos puntos por cada frase repetida correctamente la primera vez, un punto si fue en la segunda ocasión y ninguno si fue incorrecta. Puntaje parcial máximo posible de 12 puntos. En nominación de objetos, se mostraron ocho imágenes y se otorgó un punto por cada respuesta correcta. Puntaje parcial máximo posible de 8 puntos. Máximo total posible de 26 puntos en lenguaje.
- Para calificar la habilidad construccional se le pidió al participante realizar tres construcciones con fichas de tres patrones en mosaico. Cada uno se puntuó con dos puntos si fue correcto en menos de 30 segundos, un punto si lo fue entre 31 y 60 segundos y ningún punto si le tomo más de 60 segundos o si fue incorrecto. Máximo total posible de 6 puntos.
- La memoria prospectiva se evaluó mediante la evocación de las cuatro palabras después de un intervalo aproximado de 10 minutos, durante los cuales las pruebas de lenguaje y habilidades de construcción sirvieron como interferencia. Se otorgaron tres puntos si memorizó sin ayuda, dos puntos con ayuda de categoría, uno si reconoció la palabra en la lista y cero si no la reconoció. Máximo total posible de 12 puntos.
- El cálculo se evaluó mediante cuatro problemas aritméticos que involucraron suma, resta, multiplicación y división. Máximo total posible de 4 puntos.
- El razonamiento se evaluó mediante analogías y juicio. La analogía se calificó mediante semejanzas de dos elementos, en cuatro ejercicios, se otorgaron dos puntos si la respuesta

fue abstracta, uno si fue poco abstracta y cero si fue inconcreta. Puntaje parcial máximo posible de 8 puntos. El juicio se evaluó mediante el planteamiento de tres dificultades cotidianas en forma de preguntas tipo "¿Qué haría si...?", se otorgaron dos puntos si la respuesta fue correcta, uno si fue parcialmente correcta y cero si fue incorrecta. Puntaje parcial máximo posible de 6 puntos. Máximo total posible para razonamiento, 14 puntos.

Cuando todas las respuestas son correctas, la calificación global es de 82 puntos. Se tomaron en cuenta los siguientes puntos de corte; desempeño promedio mayor a 57 puntos, daño menor de 56 a 47 puntos, daño moderado de 46 a 36 puntos y daño severo de 35 a 25 puntos.

Existen resultados parciales por dominio según el desempeño promedio, con daño menor, moderado o severo. Orientación; promedio: 10 a 12 puntos, menor: 9 puntos, moderado 8 puntos y severo 7 puntos. Atención; promedio: 8 a 5 puntos, menor: 4 puntos, moderado: 3 puntos y severo 2 puntos. Lenguaje; comprensión: promedio: 5 a 6 puntos, menor: 4 puntos, moderado: 3 puntos y severo: 2 puntos; repetición: promedio: 12 a 10 puntos, menor: 9 puntos, moderado: 8 puntos y severo: 7 puntos; nominación: promedio: 8 a 6 puntos, menor: 5 puntos, moderado: 4 puntos y severo: 3 puntos. Construcción visoespacial; promedio: 6 a 3 puntos, menor: 2 puntos, moderado: 1 puntos y severo: 0 puntos. Memoria; promedio: 12 a 7 puntos, menor: 6 a 5 puntos, moderado: 4 a 3 puntos y severo: 2 puntos. Calculo; promedio: 4 a 3 puntos, menor: 2 puntos, moderado: 1 puntos y severo: 0 puntos. Razonamiento; analogías: promedio: 8 a 4 puntos, menor: 3 puntos, moderado: 2 puntos y severo: 1 puntos. Juicio: promedio: 6 a 4 puntos, menor: 3 puntos, moderado: 2 puntos y severo: 1 puntos.

El *Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)* fue diseñado por un grupo de expertos en 1998 para facilitar la evaluación y clasificación de la actividad física (79). Estima el estado de salud relacionado a la actividad física de la población (70). El instrumento es autoaplicable y se utiliza internacionalmente para obtener estimaciones equiparables de actividad física, tiene niveles altos de equivalencia cultural. Existen dos versiones: la forma larga de 31 ítems y la forma corta de 9 ítems (80).

La versión corta auto-aplicada ha sido validada en español (70); hace referencia a la actividad física realizada en los últimos 7 días, incluye el tiempo en sedentario, caminata, actividades de intensidad moderada y vigorosa (81). La actividad de intensidad moderada es aquella que requiere un esfuerzo físico que hace a una persona respirar más fuerte de lo habitual, por lo menos durante 10 minutos continuos. La actividad de intensidad vigorosa incluye levantar objetos pesados, excavar o hacer ejercicio aeróbico, como pedalear rápido en bicicleta.

La puntuación total se calcula mediante la suma de la duración en minutos y la frecuencia en días de caminata, actividad de intensidad moderada y vigorosa. La actividad física leve se consideró en los participantes que no cumplieron los criterios para las categorías moderada y alta. Moderada: cualquier participante que cumpliera alguno de los siguientes tres criterios: 1.- tres o más días de actividad vigorosa de al menos 20 minutos por día, 2.- cinco o más días de actividad de intensidad moderada o caminata de al menos 30 minutos por día, 3.- cinco o más días de cualquier combinación de actividades: caminata, moderada o vigorosa que alcanzan un mínimo de al menos 600 MET-min/semana. Alta: cualquiera de los dos criterios siguientes: 1.- actividad de intensidad vigorosa durante al menos tres días,

acumulando al menos 1500 MET-minutos/semana o 2.- siete días de cualquier combinación de actividad; caminata, moderada o vigorosa que alcanzan un mínimo de al menos 3000 MET-minutos / semana.

Aspectos estadísticos

Después de verificar el tipo de distribución de los datos, con la prueba de Kolmogorov Simirnov, se estimaron las medidas de resumen con porcentajes, media, desviación estándar, mediana y cuartiles respectivamente. El análisis exploratorio bivariado se realizó mediante análisis de correlación lineal, con estimación del coeficiente de correlación de Pearson. El análisis multivariado se efectuó mediante análisis de Covarianza, con una significancia estadística bilateral de 0.05.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo para el estudio, incluido en el estudio principal, fue evaluado y autorizado por los Comités de Ética e Investigación correspondientes, con registro 2019-3601-260 (Anexo 2), y se desarrolló con respeto a las disposiciones nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos. La participación se efectuó previo consentimiento informado y con la libertad de abandonar el estudio sin repercusión alguna.

En el marco del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud vigente, (82) en Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, en el artículo 17 se considera que la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio es mínimo para ésta investigación.

El estudio se desarrolló con el lineamiento de que, en caso de identificar algún trastorno que requiriera de atención, se le comunicaría al participante, con entrega de una nota informativa dirigida a su servicio de medicina familiar, para la atención institucional pertinente; proceder que se aplicó durante el estudio en 20 casos.

RESULTADOS

Las características de los participantes se describen en la Tabla 1. En su mayoría acudieron para evaluación por enfermedad gastroenterológica, particularmente para evaluación de tratamiento o seguimiento de enfermedad hepato-bilar (n= 43, 50.5%), enfermedad de páncreas (n=18, 21.1%), enfermedad de CROHN (n= 15, 17.6%) u otras causas (n= 9, 10.5%) que comprenden estudio de enfermedad de la próstata (n=5), el riñón (n=2), la columna (n=1) y la extremidad superior (n=1).

Entre los 85 participantes del estudio hubo 56.4 % (n= 48) mujeres, la edad media fue de 50.2 ± 14.0 , la escolaridad más frecuente fue el nivel profesional, en particular de licenciatura (n=33/85, 38.8%), la ocupación más frecuente fue el hogar (n=27/ 85, 31.7%), el 74.1 % (n= 63/85) informo estar en una relación de pareja, el 17.6 % (n= 15/85) consumía tabaco de forma regular, <1 cigarro al día, 24.7 % (n= 21/85) consumía de forma regular el alcohol, el tipo de bebida alcohólica más frecuente fue la cerveza en 57% (n= 12/21), 0.52 ± 1.2 unidades estándar por semana.

La polifarmacia se observó en 30.5 % (n=26/85) de los participantes, el grupo farmacológico más frecuente fue el de antihipertensivos en el 42.3% (n= 36/85), seguido del ácido ursodesoxicólico 28.2 % (n= 24). Sin embargo, solo se corroboró el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica en el 25.8 % (n= 22/85).

En 21 (24.7%) participantes se corroboró el diagnóstico de diabetes tipo 2, el tiempo de evolución fue de 6.8 ± 6.4 años. Entre ellos no se identificó el diagnóstico de neuropatía por expediente electrónico, no obstante, en el Cuestionario Michigan se identificó una media de 4.19 ± 2.09 , valor mínimo de 1 y máximo de 10. La glicemia central en ayuno fue mayor a 110 mg/dl en 20 (23.5%) de los participantes, el 60% (12/20) de los cuales tenían el diagnóstico de diabetes mellitus y el 75% (15/20) tenían antecedente de obesidad.

El IMC de los participantes fue de 26.95 ± 5.68 , que incluyó a 34 (40.0%) participantes con un IMC <25, 30 (35.2%) con un IMC de 25 a <30, 11 (12.9%) con un IMC de 30 a <35 y 10 (11.7%) con IMC >35. El 61.1% (52/85) refirió haber padecido obesidad en periodos previos de la vida, principalmente durante la tercera y quinta décadas de la vida. Entre los 52 participantes con el antecedente de obesidad, 18 (34.6%) continuaba con obesidad y 22 (42.3%) con sobrepeso. El 76.4% (65) de los participantes refirió un consumo regular de lácteos, los 20 pacientes que respondieron haber dejado de incluir este tipo de alimentos en su dieta lo hicieron a los 41 ± 16.24 años de edad.

Los resultados de la prueba Cognistat se describen en la Tabla 2. Sólo un participante mostró una puntuación <57, los demás obtuvieron resultados en límites de lo que se considera adecuado para adultos de 20 a 92 años de edad (9; 10). La participante que obtuvo una puntuación global de 56, fue una mujer, de 49 años de edad, con escolaridad primaria, dedicada al hogar, casada, con IMC <25, glucemia central registrada de 71 mg/dl, con diagnóstico de colangitis, en tratamiento con ácido ursodesoxicólico y nivel de actividad física leve por caminata de 20 minutos al día.

En ningún participante se registró error en el dominio de nominación. Destacó una puntuación relativamente baja, pero no patológica, en los dominios de construcción, con mediana de 4 (mínimo = 1 - máximo = 6); memoria (10, 0 – 12) y razonamiento (13, 7-14). En la puntuación global la mediana fue de 76 (56 – 82).

Tabla 1. Características generales de los participantes de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC).

Variable	IMC <25	IMC 25 a <30	IMC >30	IMC >35	TODOS
	<i>Media (DE)</i>				
Edad	46.8 ± 16.3	54.3 ± 11.2	56.6 ± 13.3	45.6 ± 8.3	50.2 ± 14.0
Índice de masa corporal	34 (40.0%)	30 (35.2%)	11 (12.9%)	10 (11.7%)	26.95 ± 5.68
	% (n=34)	% (n=30)	% (n=11)	% (n=10)	% (n=85)
Sexo					
Mujeres	57.1 (20)	46.6 (14)	45.4 (5)	90 (9)	56.4 (48)
Hombres	41.1 (14)	53.3 (16)	54.5 (6)	10 (1)	43.5 (37)
Estado civil					
Soltero	26.4 (9)	20.0 (6)	18.1 (2)	20 (2)	22.3 (19)
Con pareja	70.5 (24)	73.3 (22)	81.8 (9)	80 (8)	74.1 (63)
Pérdida de pareja	2.9 (1)	6.6 (2)	-	-	3.5 (3)
Escolaridad					
Elemental incompleta	14.7 (5)	16.6 (5)	-	10 (1)	(11)
Elemental completa	20.5 (7)	16.6 (5)	-	-	(12)
Media	8.8 (3)	13.3 (4)	18.1 (2)	20 (2)	12.9 (11)
Media superior	8.8 (3)	16.6 (5)	27.2 (3)	10 (1)	14.1 (12)
Profesional	47.0 (16)	36.6 (11)	54.5 (6)	60 (6)	45.8 (39)
Ocupación					
Hogar	32.3 (11)	26.6 (8)	36.3 (4)	40 (4)	31.7 (27)
Empleado	5.8 (2)	3.3 (1)	9.0 (1)	10 (1)	(5)
Otro	61.7 (21)	70.0 (21)	54.5 (6)	50 (5)	(53)
Consumo regular de tabaco	14.7 (5)	20.0 (6)	18.1 (2)	20 (2)	17.6 (15)
Consumo regular de alcohol	11.7 (4)	40.0 (12)	36.3 (4)	10 (1)	24.7 (21)
Consumo regular de lácteos	85.2 (29)	70.0 (21)	63.3 (7)	80 (8)	76.4 (65)
Obesidad previa	35.2 (12)	63.3 (19)	100 (11)	100 (10)	61.1(52)
Polifarmacia	20.5 (7)	23.3 (7)	54.5 (6)	60 (6)	30.5 (26)
Hipertensión arterial	8.8 (3)	26.6 (8)	45.4 (5)	60 (6)	25.8 (22)
Diabetes tipo 2	11.7 (4)	30.0 (9)	36.3 (4)	40 (4)	24.7 (21)
Glicemia >110 mg/dl	17 (6)	26 (8)	18 (2)	40 (4)	23.5 (20)

El resultado del cuestionario de actividad física se describe en la tabla 3. La actividad física de intensidad moderada fue la más frecuente, 40% (n=34/85), seguida por la leve 35.2% (n=30) y finalmente la actividad física alta con 24.7 % (n=21). Acorde al IMC, el grupo que con mayor frecuencia refirió actividad física alta fue el de IMC de 25 a 30, con 33.3 % (10/30); en tanto que la mayor frecuencia de actividad física leve se encontró en el grupo de IMC > 35, con 60 % (6/10). En cuanto al tiempo sedentario hubo una moda de 4 horas, con informe de 0 a 12 horas al día.

Tabla 2. Mediana con valor mínimo y máximo de la puntuación por dominio del Cognistat, de acuerdo al Índice de Masa Corporal de los 85 participantes en el estudio.

DOMINIO COGNITIVO	INDICE DE MASA CORPORAL				
	>25	25 A <30	30 A <35	>35	TOTAL
Orientación	12 (12-12)	12 (11-12)	12 (11-12)	12 (12-12)	12 (11-12)
Atención	8 (4-8)	7(3-8)	8 (5-8)	6.5 (3-8)	8 (3-8)
Lenguaje					
1. Comprensión	6 (4-6)	6 (6-6)	6 (5-6)	6 (6-6)	6 (4-6)
2. Repetición	12 (8-12)	12 (10-12)	12 (10-12)	12 (10-12)	12 (8-12)
3. Nominación	8 (8-8)	8 (8-8)	8 (8-8)	8 (8-8)	8 (8-8)
4. Total	26 (21-26)	26 (24-26)	26 (23-26)	26 (24-26)	26 (21-26)
Construcción	4 (1-6)	4 (2-6)	4 (2-6)	4.5 (4-6)	4 (1-6)
Memoria	10 (0-12)	9.5 (4-12)	10 (5-12)	8.5 (3-12)	10 (0-12)
Calculo	4 (1-4)	4 (1-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (1-4)
Razonamiento					
1. Analogías	8 (4-8)	8 (2-8)	8 (4-8)	8 (6-8)	8 (2-8)
2. Juicio	5 (3-6)	6 (1-6)	6 (4-6)	5.5 (4-6)	6 (1-6)
3. Total	13 (8-14)	13 (7-14)	13 (8-14)	13 (11-14)	13 (7-14)
Puntuación Global	75.5 (56-82)	75 (59-82)	77 (63-79)	76 (62-80)	76 (56-82)

Tabla 3. Actividad física de acuerdo al Internacional de Actividad Física (IPAQ) versión corta, según el Índice de Masa Corporal (IMC).

	IMC <25 % (n=34)	IMC 25 a <30 % (n=30)	IMC 30 a <35 % (n=11)	IMC35+ % (n=10)	TODOS % (n=85)
LEVE	38.2 (13)	36.6 (11)	18.1 (2)	60 (6)	35.2 (30)
MODERADA	38.2 (13)	30 (9)	54,5 (6)	40 (4)	40 (34)
ALTA	23.5 (8)	33.3 (10)	27.2 (3)	-	24.7 (21)
	<i>Moda (min-max)</i>	<i>Moda (min-max)</i>	<i>Moda (min-max)</i>	<i>Moda (min-max)</i>	<i>Moda (min-max)</i>
SEDESTACIÓN	0 (0-9)	5 (0-12)	4 (2-12)	6 (0-8)	4 (0-12)

El análisis bivariado mostro correlación lineal débil entre la puntuación en la prueba Cognistat y la edad de los participantes (r de Pearson 0.28, $p=0.01$) (Figura 1), con una relación similar específica para los dominios de atención, memoria y en la prueba de analogías (r de Pearson de 0.21 a 0.28, $p<0.05$); pero sin correlación lineal de la prueba con el IMC de los participantes.

La comparación entre subgrupos de acuerdo al nivel de escolaridad mostro la diferencia esperada entre quienes no completaron la educación elemental y todos los demás subgrupos (Figura 2) (ANOVA, $F_{10,53}$, $p<0.0001$, Prueba de Tukey para N desigual, $p\leq 0.001$); la diferencia entre el grupo con educación elemental incompleta se relaciona con diferencias específicas en los dominios de razonamiento (por las analogías), la atención y la orientación (ANOVA, $F>7.34$, $p<0.0001$).

Sin embargo, los resultados para niveles superiores no fueron concluyentes por la variabilidad y el tamaño de muestra, considerando además que la edad fue mayor en los dos grupos extremos de escolaridad, quienes tenían educación elemental incompleta y quienes habían cursado posgrado (ANOVA, $F=2.52$, $p=0.037$) (Figura 3).

Figura 1. Correlación lineal entre la edad de los participantes y la puntuación en la prueba Cognistat, con la elipse de confianza del 95%.

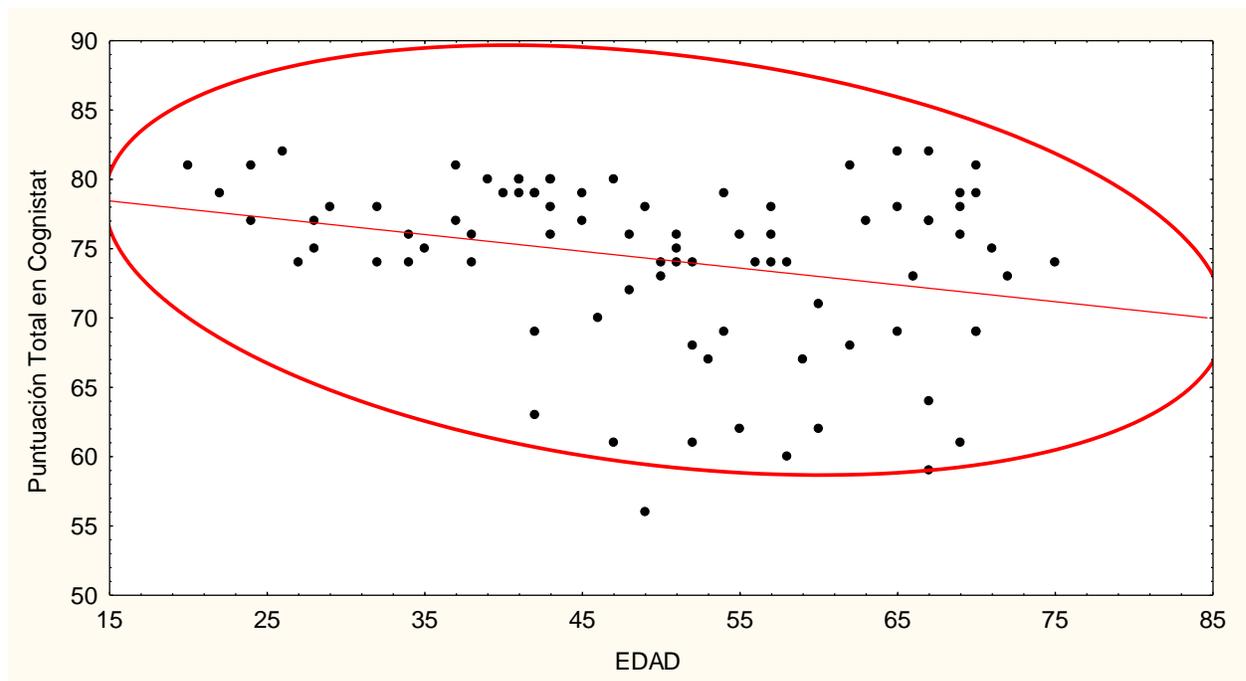


Figura 2. Media, error estándar e intervalo de confianza del 95% de la puntuación en la prueba Cognistat de acuerdo al nivel de escolaridad; 1 elemental incompleta, 2 elemental completa, 3 media, 4 media superior, 5 superior y 6 posgrado.

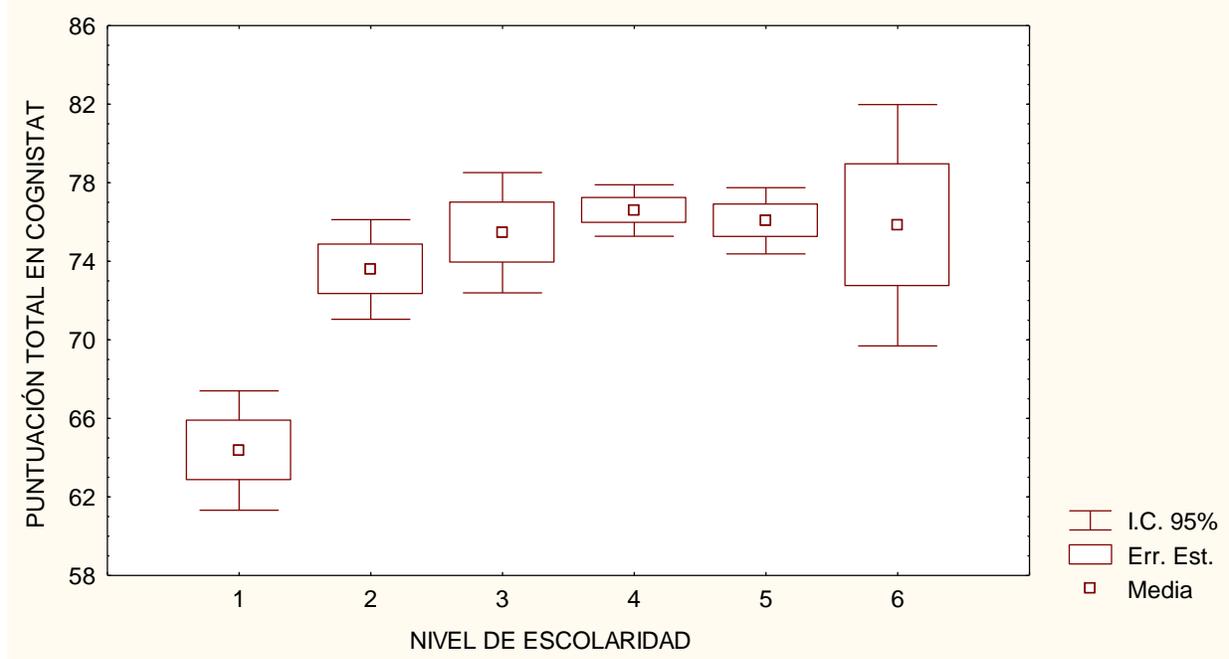
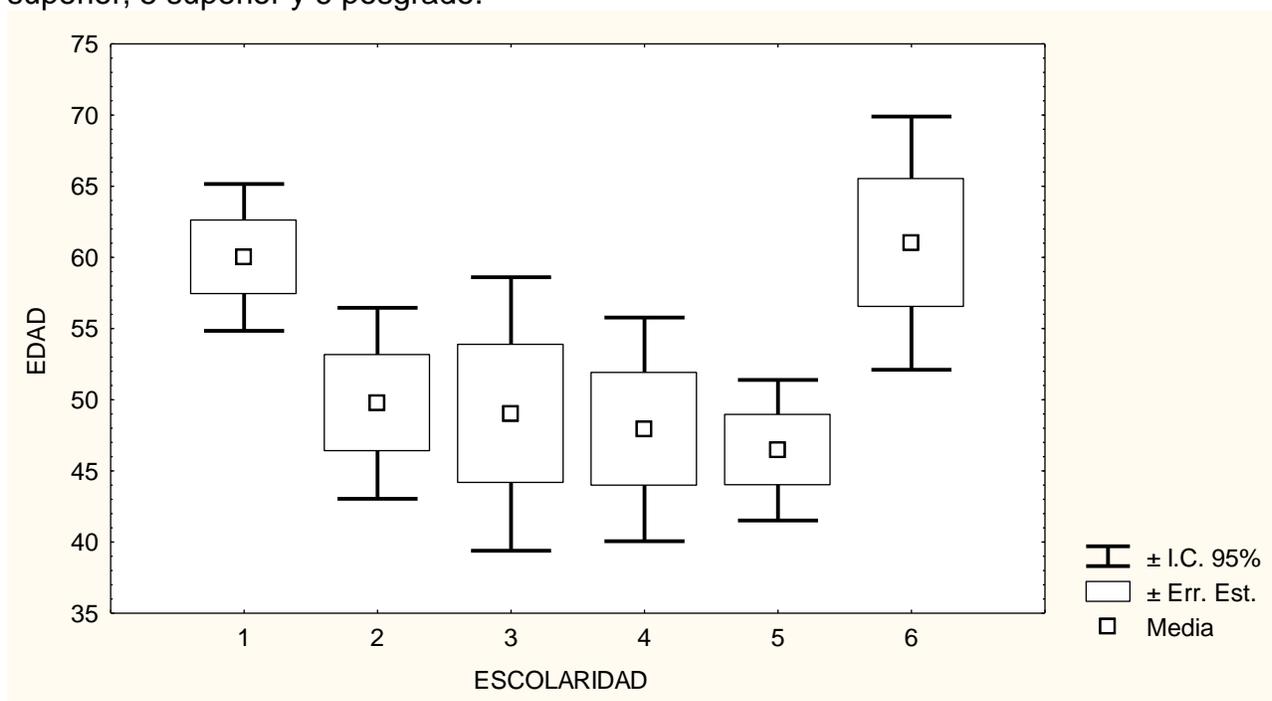
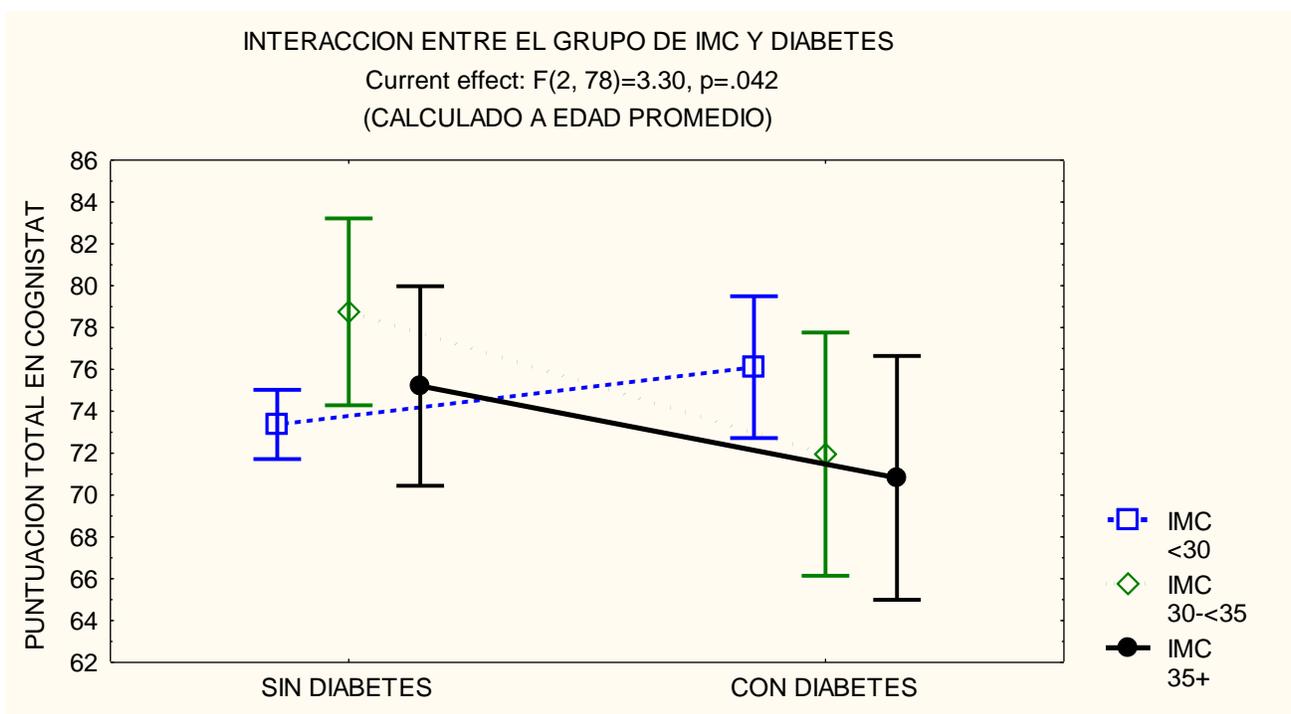


Figura 3. Media, error estándar e intervalo de confianza del 95% de la edad, de acuerdo al nivel de escolaridad; 1 elemental incompleta, 2 elemental completa, 3 media, 4 media superior, 5 superior y 6 posgrado.



El análisis multivariado, de acuerdo al IMC, considerando a los participantes de los dos grupos con $IMC < 30$ versus cada uno de los dos grupos con obesidad ($IMC 30$ a < 35 e $IMC > 35$) mostró contribución de este factor a la variación global en la prueba Cognistat, solo cuando se consideró su interacción con diabetes (Figura 4) (ANCOVA, $F = 3.30$, $p = 0.04$), es decir los pacientes con mayor IMC que tenían diabetes obtuvieron una puntuación más baja que quienes no tenían diabetes. También se observó contribución de la edad de los pacientes con una R múltiple de 0.400 ($p = 0.2$). El valor de beta para la interacción entre el grupo de IMC y la diabetes fue de -0.37 (Intervalo de Confianza del 95% de -0.67 a -0.08) y para la edad fue de 0.36 (I.C. 95% de -0.59 a -0.14). Estos resultados denotan la participación de otros factores. Al incorporar en el modelo la escolaridad y la actividad física, esta última no mostró contribuir a la varianza del desempeño cognitivo, en tanto que la escolaridad mejoró los resultados con una R múltiple de 0.599 ($p < 0.0001$); con valores de beta de -0.26 para la edad (I.C. 95% de -0.45 a -0.065), de 0.47 para la escolaridad (I.C. 95% de 0.29 a 0.66) y de -0.23 para la interacción entre el grupo de IMC y la diabetes (I.C. 95% -0.45 a -0.02). Este último modelo explica la tercera parte de la varianza en la puntuación de Cognistat, con la contribución robusta de la escolaridad. Cabe destacar que el tamaño de muestra fue insuficiente para incorporar otras variables de relevancia, que se espera analizar cuando se concluya la inclusión de participantes en el estudio principal.

Figura 4. Puntuación total en la evaluación por Cognistat, de acuerdo a padecer o no diabetes mellitus y según el grupo de índice de masa corporal (IMC) de los 85 pacientes.



DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo muestran que, en adultos sin deterioro evidente del desempeño cognitivo, aún antes de la edad avanzada, la diabetes puede ser un factor mediador entre la obesidad y el desempeño cognitivo. Además de la contribución esperada de la edad y la escolaridad.

La evidencia internacional muestra que los adultos mayores que padecen diabetes tipo 2 son más susceptibles al deterioro cognitivo que quienes no padecen diabetes (83). En un seguimiento de 12 años se observó que los adultos con diabetes, comparados con adultos sin diabetes, pueden tener un deterioro cognitivo mayor a edad avanzada, con énfasis en la velocidad de procesamiento de la información y en la evocación de palabras (84). En este estudio observamos que, no obstante, el desempeño cognitivo de acuerdo al resultado global de cada subgrupo de IMC era similar, la evidencia de diabetes tipo 2 contribuyó a la variabilidad intra-grupo, tanto en los pacientes con IMC >30 hasta 35 como en aquellos con IMC >35 (Figura 3). Lo cual sugiere que la obesidad de cualquier grado podría tener influencia en el desempeño cognitivo.

Estos resultados ameritan mayor estudio. El número limitado de pacientes no permitió explorar la posible interacción de la obesidad con otras variables además del diagnóstico de diabetes y el número limitado de pacientes con diabetes no permitió determinar la influencia de factores relacionados a la diabetes, como la glicemia y su control, ni su interacción con el ejercicio físico. Se sugiere que en estudios futuros se evalúen estos factores y se incluyan marcadores que permitan documentar si este resultado es producto de factores metabólicos.

En cuanto a la escolaridad, en congruencia con estudios previos (8), se observó que la principal diferencia entre subgrupos de acuerdo a la escolaridad fue entre quienes tenían el nivel elemental incompleto y los demás grupos, la amplia variabilidad de quienes tenían el nivel más alto impidió identificar otras diferencias; cabe destacar que este resultado no se relacionó a la edad, ya que entre los pacientes con educación elemental incompleta y aquellos con estudios de posgrado, se encontraban aquellos de mayor edad, en tanto que en los grupos con niveles intermedios de escolaridad se encontraban individuos más jóvenes (Figura 3). Este último factor contribuyó a que la correlación entre la edad y los dominios de atención, memoria y analogías fuera débil (r de Pearson de 0.21 a 0.28, $p < 0.05$), siendo esta una variable relevante para las funciones cognitivas (72).

Existe información diversa acerca del ejercicio regular y su efecto protector contra la disminución de las funciones cognitivas en adultos (44; 45; 50; 51). Sin embargo, en este informe, el tamaño de la muestra y la variabilidad de las respuestas, incluido en algunos casos las inconsistencias entre las respuestas en el cuestionario de actividad física impidieron el análisis para determinar su posible contribución a los resultados. Incluso algunos participantes informaron que no solían estar sentados en lo absoluto durante todo un día, algo poco probable. Sin embargo, debido a que el sedentarismo es un comportamiento distinto a la actividad física (34), necesita una revisión propia.

Las principales limitaciones del estudio son el tamaño de muestra y la recolección transversal de la información. Sin embargo, sus principales fortalezas son la aplicación de los instrumentos por profesionales de la especialidad, previa preselección de acuerdo al registro clínico de cada participante, con el objetivo de incluir en la muestra participantes sin patología

de sistema nervioso central, toma de medicamentos u otros factores que alteraran de forma clara las funciones cognitivas, para que fuera posible estudiar las interacciones entre las variables del estudio.

La emergencia sanitaria que surgió al comenzar el estudio y que se prolongó hasta la fecha en que se elaboró este informe, impidió la recolección de la información durante todo el periodo que estaba previsto en la planeación del estudio. No obstante, el tamaño de muestra, los resultados muestran correlaciones de interés clínico que se estudiaran con mayor detalle y su interacción entre las demás variables de relevancia en el estudio mayor del que se desprende ésta tesis.

PERSPECTIVAS

En una población con aumento progresivo de la esperanza de vida al nacer, es importante estudiar los factores que favorecen la presentación de alteraciones cognitivas para educar a la población y aplicar medidas de prevención que permitan atenuar su impacto. Actualmente la prevención del deterioro cognitivo representa el enfoque más plausible, ante las dificultades para su tratamiento.

CONCLUSIONES

La diabetes mellitus podría ser un factor mediador entre la obesidad y el desempeño cognitivo aún en adultos de edad media.

En nuestro medio sociocultural, la edad no se relaciona linealmente con la escolaridad y aún existe un rezago educativo en adultos que puede influir en su desempeño cognitivo.

REFERENCIAS

1. Shamah T, Vielma E, Heredia O, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: INS. 2020. ISBN 978-607-511-205-3.
2. Rivera J, Colchero A, Fuentes M, et al. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. 1er ed. Cuernavaca: INSP. 2018. ISBN: 978-607-511-179-7.
3. Feng T, Feng Z, Jiang L, et al. Associations of health behaviors, food preferences, and obesity patterns with the incidence of mild cognitive impairment in the middle-aged and elderly population: An 18-year cohort study. *J Affect Disord.* 2020;275:180-186. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.038
4. Piaget J. La equilibración de las estructuras cognitivas: problema central del desarrollo. 3a ed. España: Siglo XXI;2012.
5. Oyebo F. Sims. Síntomas Mentales + Expertconsult: Manual de Psicopatología Descriptiva. 5a ed. España: Elsevier; 2016.
6. Zarranz J. Neurología. 6a ed. España: Elsevier; 2018.
7. Simpson N, Black FW, Strub RL. Memory assessment using the Strub-Black Mental Status Examination and the Wechsler Memory Scale. *J Clin Psychol.* 1986 Jan;42(1):147-55. doi: 10.1002/1097-4679(198601)42:1<147::aid-jclp2270420125>3.0.co;2-m.
8. Kelly ME, Duff H, Kelly S, et al. The impact of social activities, social networks, social support and social relationships on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review. *Syst Rev.* 2017;6(1):259. doi: 10.1186/s13643-017-0632-2
9. Kiernan RJ. The neurobehavioral cognitive status examination: A brief but differentiated approach to cognitive assessment. *Ann Intern Med.* 1987;107(4):481-485. doi: 10.7326/0003-4819-107-4-481
10. Harris M, Van Aelstyn C, Kurn S, et al. Performance of normal elderly on the neurobehavioral cognitive status examination, and related findings in Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol.* 1990; 6(3): 191. doi: 10.1093/arclin/6.3.191
11. López E, Morales G, Salazar X. Cognistat –Versión en español (NCSE): Una Opción para Realizar la Exploración Cognoscitiva en la Población Hispanohablante en los Estados Unidos. *NNN.* 2009; 9 (1): 65-74.
12. Mazon JN, de Mello AH, Ferreira GK, et al. The impact of obesity on neurodegenerative diseases. *Life Sci.* 2017;182:22–28. doi: 10.1016/j.lfs.2017.06.002
13. Pannacciulli N, Del Parigi A, Chen K, et al. Brain abnormalities in human obesity: a voxel-based morphometric study. *Neuroimage.* 2006;31(4):1419-1425. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.047
14. Willeumier KC, Taylor DV, Amen DG. Elevated BMI is associated with decreased blood flow in the prefrontal cortex using SPECT imaging in healthy adults. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(5):1095-1097. doi: 10.1038/oby.2011.16
15. Mejía S, Zúñiga C. Diabetes mellitus as a risk factor for dementia in the Mexican elder population. *Rev Neurol.* 2011;53(7):397-405.
16. Ahmad MA, Kareem O, Khushtar M, et al. Neuroinflammation: A Potential Risk for Dementia. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):616. doi: 10.3390/ijms23020616.
17. Cheng G, Huang C, Deng H, et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies: Diabetes and cognitive function. *Intern Med J.* 2012;42(5):484–491. doi: 10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x
18. Haan MN. Therapy Insight: type 2 diabetes mellitus and the risk of late-onset Alzheimer's disease. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006;2(3):159–166. doi: 10.1038/ncpneuro0124

19. Lee EB. Obesity, leptin, and Alzheimer's disease: Leptin and AD. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1243(1):15–29. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06274.x
20. Irving AJ, Harvey J. Leptin regulation of hippocampal synaptic function in health and disease. *Vitam Horm.* 2021;115:105-127. doi: 10.1016/bs.vh.2020.12.006
21. Spencer SJ, Tilbrook A. The glucocorticoid contribution to obesity. *Stress.* 2011;14(3):233-246. doi: 10.3109/10253890.2010.534831
22. Ward MA, Carlsson CM, Trivedi MA, et al. The effect of body mass index on global brain volume in middle-aged adults: a cross sectional study. *BMC Neurol.* 2005;5(1):23. doi: 10.1186/1471-2377-5-23
23. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, et al. Relationship between body mass index and brain volume in healthy adults. *Int J Neurosci.* 2008;118(11):1582–1593. doi: 10.1080/00207450701392282
24. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain Behav Immun.* 2014;42:10-21. doi: 10.1016/j.bbi.2014.04.001
25. Jagust W, Harvey D, Mungas D, et al. Central obesity and the aging brain. *Arch Neurol.* 2005;62(10):1545-8. doi: 10.1001/archneur.62.10.1545
26. Shefer G, Marcus Y, Stern N. Is obesity a brain disease? *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37(10 Pt 2):2489–2503. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.015
27. Whitmer RA, Gustafson DR, Barrett-Connor E, et al. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. *Neurology.* 2008;71(14):1057-1064. doi: 10.1212/01.wnl.0000306313.89165.ef
28. Qizilbash N, Gregson J, Johnson ME, et al. BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(6):431-436. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00033-9
29. Østergaard SD, Mukherjee S, Sharp SJ, et al. Associations between potentially modifiable risk factors and Alzheimer disease: A Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2015;12(6):e1001841. doi: 10.1371/journal.pmed.1001841.
30. Knopman D, Edland S, Cha R, et al. Incident dementia in women is preceded by weight loss by at least a decade. *Neurology.* 2007;69(8):739–746. doi: 10.1212/01.wnl.0000267661.65586.33
31. Xu WL, Atti AR, Gatz M, et al. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology.* 2011;76(18):1568-74. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182190d09
32. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2005;62(10):1556-1560. doi: 10.1001/archneur.62.10.1556
33. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, et al. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ.* 2005;330(7504):1360. doi: 10.1136/bmj.38446.466238.E0
34. Dye L, Boyle NB, Champ C, et al. The relationship between obesity and cognitive health and decline. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(4):443-454. doi: 10.1017/S0029665117002014
35. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, et al. Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eat Weight Disord.* 2006;11(1):15-19. doi: 10.1007/BF03327747
36. Anand SS, Friedrich MG, Lee DS, et al. Evaluation of adiposity and cognitive function in adults. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2146324. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46324
37. Cuesta-Triana F, Verdejo-Bravo C, Fernández-Pérez C, et al. Effect of milk and other dairy products on the risk of frailty, sarcopenia, and cognitive performance decline in the elderly: A systematic review. *Adv Nutr.* 2019;10(2):105-119. doi: 10.1093/advances/nmy105.

38. Féart C, Samieri C, Barberger-Gateau P. Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):14–18. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283331fe4
39. Devore EE, Grodstein F, Van Rooij FJA, et al. Dietary intake of fish and omega-3 fatty acids in relation to long-term dementia risk. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(1):170–176. doi: 10.3945/ajcn.2008.27037
40. Kröger E, Verreault R, Carmichael P-H, et al. Omega-3 fatty acids and risk of dementia: the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(1):184–192. doi: 10.3945/ajcn.2008.26987
41. Scarmeas N, Stern Y, Tang M-X, et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2006;59(6):912–921. doi: 10.1002/ana.20854
42. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2009;66(2):216–225. doi: 10.1001/archneurol.2008.536
43. Gunstad J, Strain G, Devlin MJ, et al. Improved memory function 12 weeks after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(4):465–472. doi: 10.1016/j.soard.2010.09.015
44. Coetsee C, Terblanche E. The effect of three different exercise training modalities on cognitive and physical function in a healthy older population. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2017;14:13. doi: 10.1186/s11556-017-0183-5.
45. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med*. 2009;39(1):3–11. doi: 10.1017/S0033291708003681
46. Rosendorff C, Beerli MS, Silverman JM. Cardiovascular risk factors for Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Cardiol*. 2007 May-Jun;16(3):143-9. doi: 10.1111/j.1076-7460.2007.06696.x.
47. Pate RR, O'Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of "sedentary". *Exerc Sport Sci Rev*. 2008;36(4):173-8. doi: 10.1097/JES.0b013e3181877d1a.
48. Lindstrom HA, Fritsch T, Petot G, et al. The relationships between television viewing in midlife and the development of Alzheimer's disease in a case-control study. *Brain Cogn*. 2005;58(2):157–165. doi: 10.1016/j.bandc.2004.09.020
49. Kelly M, Loughrey D, Lawlor B, et al. The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2014;16:12-31. doi: 10.1016/j.arr.2014.05.002.
50. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*. 2003;14(2):125-30. doi: 10.1111/1467-9280.t01-1-01430.
51. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(10):1694-704. doi: 10.1016/j.apmr.2004.03.019.
52. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, et al. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD005381.
53. Barha CK, Liu-Ambrose T. Exercise and the Aging Brain: Considerations for Sex Differences. *Brain Plast*. 2018;4(1):53-63. doi: 10.3233/BPL-180067.
54. Marks B, Madden D, Bucur B, et al. Role of aerobic fitness and aging on cerebral white matter integrity. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1097:171-4. doi: 10.1196/annals.1379.022.
55. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*. 2002;25(6):295-301. doi: 10.1016/s0166-2236(02)02143-4.

56. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci.* 2007;30(9):464-72. doi: 10.1016/j.tins.2007.06.011.
57. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: The Hisayama study. *Neurology.* 2011;77(12):1126-1134. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822f0435
58. Crane PK, Walker R, Hubbard RA, et al. Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med.* 2013;369(6):540–548. doi 10.1056/NEJMoa1215740
59. Geroldi C, Frisoni GB, Paolisso G, et al. Insulin Resistance in Cognitive Impairment: The InCHIANTI Study. *Arch Neurol.* 2005;62(7):1067–1072. doi:10.1001/archneur.62.7.1067
60. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care.* 2009;32(2):221–226. doi: 10.2337/dc08-1153
61. Ravona-Springer R, Heymann A, Schmeidler J, et al. Trajectories in glycemic control over time are associated with cognitive performance in elderly subjects with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2014;9(6):e97384. doi: 10.1371/journal.pone.0097384.
62. Wu JH, Haan MN, Liang J, et al. Impact of antidiabetic medications on physical and cognitive functioning of older Mexican Americans with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Ann Epidemiol.* 2003;13(5):369–376. doi: 10.1016/s1047-2797(02)00464-7
63. Ryan CM, Freed MI, Rood JA, et al. Improving metabolic control leads to better working memory in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(2):345–351. doi: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1626
64. Luchsinger JA, Noble JM, Tang MX, et al. P3-143: Hyperinsulinemia, defined as low adiponectin or type 2 diabetes in the elderly, is related with higher late-onset Alzheimer's disease risk. *Alzheimers Dement.* 2009;5(4):386. Doi: 10.1016/j.jalz.2009.04.1118
65. Shalev D, Arbuckle MR. Metabolism and memory: Obesity, diabetes, and dementia. *Biol Psychiatry.* 2017;82(11):e81– 83. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.09.025
66. Rizzo MR, Fasano R, Paolisso G. Adiponectin and cognitive decline. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2010. doi: 10.3390/ijms21062010
67. Soni AC, Conroy MB, Mackey RH, et al. Ghrelin, leptin, adiponectin, and insulin levels and concurrent and future weight change in overweight, postmenopausal women. *Menopause.* 2011;18(3):296–301. doi: 10.1097/gme.0b013e3181f2e611
68. Schön M, Kovaničová Z, Košutzká Z, et al. Effects of running on adiponectin, insulin and cytokines in cerebrospinal fluid in healthy young individuals. *Sci Rep.* 2019;9(1):1959. doi: 10.1038/s41598-018-38201-2
69. Ng RC, Cheng OY, Jian M, et al. Chronic adiponectin deficiency leads to Alzheimer's disease-like cognitive impairments and pathologies through AMPK inactivation and cerebral insulin resistance in aged mice. *Mol Neurodegener.* 2016;11(1):71.
70. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr.* 2006;9(6):755-762. doi: 10.1079/phn2005898
71. Ferrando L, Bobes J, Gibert J. MINI International Neuropsychiatric Interview (Spanish version 5.0.0.). DSM-IV. Madrid: IAP. 2000
72. Macaulay C, Battista M, Leiby PC, et al. Geriatric performance on the Neurobehavioral Cognitive Status Examination (Cognistat). What is normal? *Arch Clin Neuropsychol.* 2003;18(5):463-471.

73. Schwamm LH, Van Dyke C, Kiernan RJ, et al. The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: comparison with the Cognitive Capacity Screening Examination and the Mini-Mental State Examination in a neurosurgical population. *Ann Intern Med.* 1987;107(4):486-491. doi: 10.7326/0003-4819-107-4-486
74. Shea T, Kane C, Mickens M. A review of the use and psychometric properties of the Cognistat/Neurobehavioral Cognitive Status Examination in adults post-cerebrovascular accident. *Rehabil Psychol.* 2017;62(2):221-222. doi: 10.1037/rep0000147
75. Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, editores. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology.* New York, NY: Springer New York; 2011. doi:10.1007/978-0-387-79948-3
76. Nøkleby K, Boland E, Bergersen H, et al. Screening for cognitive deficits after stroke: a comparison of three screening tools. *Clin Rehabil.* 2008;22(12):1095-1104. doi: 10.1177/0269215508094711
77. López-Carlos E, Villaseñor T. *Manual del Cognistat Versión Español.* 2nd ed. Los Ángeles CA; NCNG, Inc; 2006.
78. Drane DL, Osato SS. Using the neurobehavioral cognitive status examination as a screening measure for older adults. *Arch Clin Neuropsychol.* 1997;12(2):139-143. doi: 10.1093/arclin/12.2.139
79. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-1395. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
80. Lee P, Macfarlane D, Lam T, et al. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:115. doi: 10.1186/1479-5868-8-115
81. IPAQ scoring protocol - International Physical Activity Questionnaire. 2005. <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>
82. Diario Oficial de la Federación. REGLAMENTO de LA LEY GENERAL de SALUD EN MATERIA de INVESTIGACION PARA LA SALUD. 2 Apr. 2014.
83. Pugazhenth S, Qin L, Reddy PH. Common neurodegenerative pathways in obesity, diabetes, and Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2017;1863(5):1037-1045. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.04.017
84. Spauwen PJJ, Köhler S, Verhey FRJ, et al. Effects of type 2 diabetes on 12-year cognitive change: results from the Maastricht Aging Study. *Diabetes Care.* 2013;36(6):1554–1561. doi: 10.2337/dc12-0746
85. OMS. *Obesidad Y Sobrepeso.* Who.int. World Health Organization: WHO; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
86. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(1):14-31. doi: 10.2337/dc20-S002
87. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la lengua española*, 23.^a ed., [versión 23.5 en línea]. <https://dle.rae.es>

ANEXOS

Anexo 1. Variables del estudio.

Variables.

Variable independiente.

Obesidad.

Definición Conceptual: acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (85).

Definición operacional: índice de masa corporal igual o superior a 30; el IMC es un indicador de la relación entre el peso y la talla. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²) (85).

Tipo: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

Unidad de medición: categorías ordenadas:

Sin obesidad: < 30.0 Kg/m²

Obesidad de clase I: 30.0-34.9 Kg/m²

Obesidad de clase II: 35.0-39.9 Kg/m²

Obesidad de clase III: >40 Kg/m²

Variable dependiente.

Desempeño cognitivo.

Definición conceptual: adquisición sucesiva de estructuras lógicas cada vez más complejas, que subyacen a las distintas tareas y situaciones que el sujeto es capaz de ir resolviendo a medida que avanza en su desarrollo (4).

Definición operacional: desempeño en áreas de integración superior mediante el instrumento Cognistat en el que se considera: el nivel de conciencia, orientación, atención, lenguaje, construcción visoespacial, memoria, razonamiento con analogía y juicio (9), versión en español (11).

Tipo: ordinal.

Escala de medición: categórica de acuerdo a la puntuación: puntuación global promedio: mayor a 57 puntos, menor: 56 a 47 puntos, moderado: 46 a 36 puntos y severo 35 a 25 puntos. Resultados parciales; nivel de consciencia; alerta o daño. Orientación; promedio: 10 a 12 puntos, menor: 9 puntos, moderado 8 puntos y severo 7 puntos. Atención; promedio: 8 a 5 puntos, menor: 4 puntos, moderado: 3 puntos y severo 2 puntos. Lenguaje; comprensión: promedio: 5 a 6 puntos, menor: 4 puntos, moderado: 3 puntos y severo: 2 puntos; repetición: promedio: 12 a 10 puntos, menor: 9 puntos, moderado: 8 puntos y severo: 7 puntos; nominación: promedio: 8 a 6 puntos, menor: 5 puntos, moderado: 4 puntos y severo: 3 puntos. Construcción visoespacial; promedio: 6 a 3 puntos, menor: 2 puntos, moderado: 1 puntos y severo: 0 puntos. Memoria; promedio: 12 a 7 puntos, menor: 6 a 5 puntos, moderado: 4 a 3 puntos y severo: 2 puntos. Calculo; promedio: 4 a 3 puntos, menor: 2 puntos, moderado: 1 puntos y severo: 0 puntos. Razonamiento; analogía: promedio: 8 a 4 puntos, menor: 3 puntos, moderado: 2 puntos y severo: 1 puntos. Juicio: promedio: 6 a 4 puntos, menor: 3 puntos, moderado: 2 puntos y severo: 1 puntos.

Unidad de medición: Puntuación total y parcial.

Además de estimar la puntuación total, se describirán cada una de las dimensiones del instrumento.

Variables confusoras.

Diabetes Mellitus 2.

Definición conceptual: estado metabólico patológico consistente en HbA1c ($\geq 6,5\%$), glucemia basal en ayunas (GB) (≥ 126 mg/dl) o glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa (SOG) (≥ 200 mg/dl), en dos ocasiones, salvo cuando existan signos inequívocos de DM tipo 2 en cuyo caso una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl, es suficiente (86).

Definición operacional: presencia o ausencia de diagnóstico previo de DM tipo 2 confirmada en el IMSS.

Tipo: cualitativa.

Escala de medición: categórica.

Unidad de medición: presente o ausente.

Actividad física.

Definición conceptual: actividad aeróbica y entrenamiento de resistencia de 150 minutos a la semana de actividad física de intensidad moderada, como caminar enérgicamente (86).

Definición operacional: aplicación del Cuestionario internacional de actividad física (70), para calcular una puntuación en MET-minutos a partir de cada tipo de actividad y su requisito ponderado de energía definido en MET. Los METs son múltiplos de la tasa metabólica en reposo y un MET-minuto se calcula multiplicando la puntuación MET de una actividad por los minutos realizados.

Tipo: cuantitativa.

Escala de medición: ordinal.

Unidad de medición: categorías; leve; individuos que no cumplen criterios para las categorías moderada y alta. Moderada: cualquiera de los siguientes tres criterios: 1.- tres o más días de actividad vigorosa de al menos 20 minutos por día, 2.- cinco o más días de actividad de intensidad moderada o caminar al menos 30 minutos por día, 3.- cinco o más días de cualquier combinación de actividades: caminata, moderada o vigorosa que alcanzan un mínimo de al menos 600 MET-min/semana. Alta: cualquiera de los dos criterios siguientes: 1.- actividad de intensidad vigorosa durante al menos tres días, acumulando al menos 1500 MET-minutos/semana o 2.- siete o más días de cualquier combinación de actividad; caminar, moderada o vigorosa que alcanzan un mínimo de al menos 3000 MET-minutos / semana. También se describirán con medidas de resumen los METs/minutos/semana que se cuantifiquen.

Obesidad en décadas previas de la vida.

Definición conceptual: antecedente de obesidad ubicándolo en períodos de diez años (87), tomando la primera década desde el nacimiento a los 9 años 11 meses, segunda década de 10 años a 19 años 11 meses, y así en lo sucesivo según sea la edad medida en años cumplidos.

Definición operacional: presencia o no de obesidad en el curso de la vida del participante, según lo declarado por el mismo, en respuesta a cuestionamiento directo.

Tipo: cualitativa.

Escala de medición: categórica.

Unidad de medición: presente o ausente.

Consumo de lácteos.

Definición conceptual: consumo de producto alimenticio derivado de la leche (87).

Definición operacional: inclusión en la dieta habitual de leche obtenida de origen animal y sus derivados, según lo manifestado por los participantes ante el cuestionamiento directo, aunado a la descripción del mismo en cuanto a frecuencia, cantidad y tipo.

Tipo: cualitativa.

Escala de medición: categórica.

Unidad de medición: presente o ausente.

Escolaridad.

Definición conceptual: período de asistencia a un centro escolar (87).

Definición operacional: número de años completos de educación aprobados por el participante.

Tipo: cuantitativa.

Escala de medición: numérica.

Unidad de medición: años.

Variables demográficas.

Edad.

Definición conceptual: tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (87).

Definición operacional: años de vida que tiene el participante al momento de acuerdo a la información que proporcione mediante entrevista directa.

Tipo: cuantitativa.

Escala de medición: discreta.

Unidad de medición: años.

Sexo.

Definición conceptual: condición orgánica, masculina o femenina (87).

Definición operacional: condición anatómica que distingue a hombres de mujeres.

Tipo: cualitativa.

Escala de medición: dicotómica.

Unidad de medición: hombre o mujer.

Anexo 2. Dictamen de aprobado.

28/10/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GIL Y ERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COPEPRIS 17 CI 09 015 054

Registro CONS UÉTELA COMBIOEICA 09 CI 023 201 7022

FCOIM, Lunes, 28 de octubre de 2019

Dra. Kathrine Jáimequi Rencud

PRESENTE

Dejo al agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre las pruebas de función vestibular: objetivas y subjetivas y el volumen de la formación hipocámpal de pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen se **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
H 2019 3601 260

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en un o de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario deberá volver a la representación de Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENCIÓN

Dr. Carlos Torres Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL