

EL DÉFICIT COGNITIVO RELACIONADO CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO

**María Rossana Alcaraz-Ortíz¹, Diana Ramírez-Flores²,
Gerardo Irán Palafox-López³, Jorge Ulises Reyes-Hernández⁴**

RESUMEN

La obesidad y el sobrepeso son condiciones mórbidas, que han sido vinculadas con alteraciones en la integridad estructural de la barrera hemato-encefálica, neuroinflamación, glucoregulación y bajos niveles de neurotrofinas afectando estructuras a nivel de sistema nervioso central entre las que se destacan algunas del sistema límbico y la corteza prefrontal, relacionadas con el déficit de procesos cognitivos como el percibir, atender, memorizar, recordar y pensar participantes en la conducta humana y el aprendizaje. La presente investigación tuvo como objetivo encontrar si existen alteraciones de los procesos cognitivos: función ejecutiva, control inhibitorio y memoria de trabajo en estudiantes de licenciatura con diagnóstico de peso normal, sobrepeso y obesidad.

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico en un muestreo por cuota de 57 estudiantes de licenciatura, agrupados en tres categorías con base en el Índice de masa corporal (IMC), de la FES Zaragoza, UNAM. La evaluación se realizó con las pruebas neuropsicológicas tomadas del Neuropsi atención y memoria: Prueba de Stroop, entre otros; encontrando una disminución significativa en los puntajes en la evaluación en rangos de déficit, de leve a severo de memoria de trabajo en sujetos con IMC ≥ 25 en comparación con los sujetos con IMC entre 18.5 a 24.9.

Palabras clave: Obesidad, sobrepeso, cognición, función ejecutiva, control inhibitorio, FES Zaragoza, México.

The cognitive deficits is associated with higher body mass index

ABSTRACT

Obesity and overweight which have been tied to changes in the structural integrity of the blood-brain barrier, neuroinflammation, glucoregulation and decreased levels of neurotrophins, impacting structures in the central nervous system including some of the limbic system and prefrontal cortex related with cognitive deficit processes with perceiving, attending, memorizing, remembering and thinking, those involved in human behavior and learning. This research was mainly aimed at finding if there are alterations of cognitive processes: executive function, inhibitory control and working memory in undergraduate students diagnosed with normal weight, overweight and obesity.

An observational, prospective, transversal and analytical study was performed on a sampling fee of 57 undergraduate students grouped into 3 categories based on Body Mass Index (BMI) of the FES Zaragoza, UNAM. The evaluation was done with neuropsychological tests taken from Neuropsi attention and memory, a significant decrease in the scores on the assessment deficit ranges from mild to severe of working memory in patients with BMI ≥ 25 compared with subjects with 18.5 to 24.9 BMI.

Keywords: Obesity, overweight, cognition, executive function, inhibitory control, FES Zaragoza, México.

ARTÍCULO RECIBIDO EL 14 DE MAYO DE 2015 Y ACEPTADO EL 25 DE MAYO DE 2015.

¹FES Zaragoza, UNAM. ²MPSS Programa Universitario de Obesidad, FES Zaragoza. ³MPSS Clínica de Trastornos del Sueño, UNAM. ⁴Egresado, FES Zaragoza, UNAM. E-mail: alcaraz@unam.mx

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como un exceso de masa de tejido adiposo, ocasionada por un balance de energía positivo, es decir, al aumento de aporte de energía y disminución de su consumo o a la combinación de ambos factores¹. Es considerada una enfermedad multifactorial, ya que en su generación intervienen factores fisiológicos, genéticos, epigenéticos y causas subyacentes relacionadas con la disponibilidad y el mercadeo masivo de alimentos². En los últimos años la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial y cada año mueren como mínimo 2,6 millones de personas a causa de la misma. De acuerdo a las estimaciones realizadas, mil millones de adultos tienen sobrepeso y podría alcanzar, si no se actúa la cifra de los 1,500 millones en el corto tiempo². La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como un IMC de 25.0-24.9 y la obesidad como un de IMC $\geq 30^2$.

En México, la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) reportó, de acuerdo con los puntos de corte de Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m^2) propuestos por la OMS, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en México en adultos de 71.28%, (48.6 millones de personas). La prevalencia de obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg}/\text{m}^2$) en este grupo fue de 32.4% y la de sobrepeso de 38.8%. La obesidad fue más alta en el sexo femenino (37.5%) que en el masculino (26.8%), al contrario del sobrepeso, donde el sexo masculino tuvo una prevalencia de 42.5% y el femenino de 35.9%. La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es solamente 3.6 puntos porcentuales mayor en las mujeres (73.0%) que en los hombres (69.4%). La prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes fue de 35.8% para el sexo femenino y 34.1% en el sexo masculino. La prevalencia combinada en niños fue de 32% en las niñas y 36.9% en niños en edad escolar³. Únicamente el sobrepeso, la obesidad y la glucosa elevada explican el 25.3% del total de las muertes en el país; es por ello la preocupación existente de que las generaciones nacidas en la última década del siglo XX, tengan como resultado de las enfermedades y daños a la salud ocasionados por la obesidad una menor longevidad que las generaciones anteriores⁴.

Tradicionalmente, se ha visto a la obesidad y sus comorbilidades, por un lado y por otro, sin relación alguna las alteraciones cognitivas como entidades de etiologías distintas. Sin embargo, queda claro que las manipulaciones del hipotálamo a nivel del núcleo ventromedial y lateral tiene efectos en el hambre, saciedad y, por ende, en el peso corporal en animales de experimentación con aumento en la ingesta de energía y la regulación del peso corporal. En los seres humanos se ha relacionado los cambios en las vías de señalización neurohormonales hipotalámicas con obesidad⁵. Por otra parte, en el hipocampo del paciente obeso pueden evidenciarse cambios metabólicos que pueden provocar deterioro de éste, acompañado de alteraciones en el aprendizaje y pérdida de la memoria como un sustrato para amnesias y otras formas de deterioro cognitivo⁶.

Además, el incremento en el consumo de energía a través de grasas saturadas y de hidratos de carbono simples ha sido descrito como responsable fisiopatológico de aumento de peso corporal^{7,8} y de disfunción cognitiva leve⁹. Lo que sugiere que los factores dietéticos están asociados con la aparición de la patología a nivel del hipocampo y que estas a su vez se asocian con el aumento en la ingesta de alimentos y ganancia de peso corporal. Lo que indicaría que una ingesta de grasas saturadas alta en la dieta puede conducir a un deterioro cognitivo, ya descrito por Greenwood y Winocur, quienes demostrado que el consumo de una dieta alta en grasas saturadas puede perjudicar el rendimiento de aprendizaje y la memoria, en estudios experimentales en ratas; en el que la función cognitiva en los roedores se ve alterada con la modificación con la dietas altas en grasas, insaturadas o saturadas o bajas en grasa total^{10,11}. Estos datos generan cuestionamientos de aplicación de estos modelos en humanos en cuanto a la modificación de la dieta, el sobrepeso y la obesidad, definida ésta como un índice de masa corporal elevado (325), presenta alteraciones cognitivas, cuál es su impacto sobre el hipocampo debido al consumo y acumulo de energía, traducida como sobrepeso y obesidad.

A continuación definiremos algunos conceptos relacionados con los procesos de aprendizaje que se evaluarán en el presente estudio:

La palabra “cognición” corresponde a la etimología latina de los términos conocimiento y conocer. El término “cognición” es definido como los procesos mediante los cuales el *input* sensorial es transformado, reducido, elaborado, almacenado, recobrado o utilizado. Los procesos cognitivos son los procesos psicológicos relacionados con el percibir, atender, memorizar, recordar y pensar, entre otros¹². La memoria es un mecanismo o proceso que permite conservar la información transmitida por una señal después de que se ha suspendido la acción de dicha señal. La memoria de trabajo (MT) se define como un sistema que mantiene y manipula la información de una manera temporal, por lo que interviene en importantes procesos cognitivos, como la comprensión del lenguaje, la lectura y de diversas formas de razonamiento; actúa como un sistema que provee el almacenamiento temporal de la información, permitiendo el aprendizaje de nuevas tareas o efectuar simultáneamente dos o más de ellas; es una memoria en línea que se utiliza para realizar objetivos inmediatos y a corto plazo, así como para resolver problemas utilizando la información de forma activa¹³.

Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de habilidades que controlan y regulan otras habilidades y conductas, permiten organizar, integrar y manipular la información adquirida. De este modo, al estar dichas funciones particularmente desarrolladas en el ser humano le dotan a éste de la capacidad de crear, anticipar, planear y abstraer, entre otras. Las FE permiten organizar el comportamiento con el fin de lograr una meta a largo plazo, regular nuestras emociones y, en general, regular

nuestro comportamiento. La atención es un proceso selectivo que busca filtrar o seleccionar la información en respuesta a la capacidad de procesamiento limitada. La atención sostenida se refiere a la habilidad para mantener una respuesta conductual consistente durante una actividad continua y repetitiva¹⁴.

El control inhibitorio es un componente central de las funciones ejecutivas que consiste en la habilidad para inhibir o retrasar de manera activa una respuesta dominante, con el fin de alcanzar una meta^{15,16}.

Las pruebas de fluidez verbal (PFV) son un instrumento neuropsicológico de evaluación de la actividad ejecutiva, atencional y semántica^{15,16}.

Una de las principales causas de la obesidad resulta ser la ingesta de una dieta alta en grasas e hidratos de carbono, misma que se ha vinculado con deterioro cognitivo con especial énfasis en el aprendizaje y la memoria, originado por cambios neurobiológicos en el hipocampo, tales como: daño en la glucorregulación, disminución de los niveles de neurotrofinas, neuroinflamación y alteraciones en la integridad estructural de la barrera hemato-encefálica.¹⁷

Recientemente investigadores en neurociencia e inmunología vinculan la sobrenutrición con una neurodegeneración, neurogénesis defectuosa, así como a un inicio inusual de inflamación cerebral, particularmente en el hipotálamo.¹⁶ Estudios recientes en ratas, demostraron que la ingestión de una dieta alta en grasas (55% kcal de grasa) durante un periodo corto de tiempo perjudica la capacidad ejecutiva y el funcionamiento cognitivo, caracterizado por disminución en la MT en pruebas aplicadas a las mismas¹⁸.

De acuerdo a la anterior es evidente la importancia de determinar el efecto provocado por los estadios mórbidos de un IMC elevado como son el sobrepeso y obesidad, definidos como un IMC ≥ 25 , y el potencial efecto que tiene de alteraciones estructurales a nivel neuronal principalmente en corteza prefrontal, hipocampo e hipotálamo, por mencionar algunos y su posible asociación en deficiencias de los procesos cognitivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico, el cual incluyó 57 estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México. Considerando como criterios de inclusión que fueran estudiantes de la Facultad y no tener ninguna comorbilidad manifiesta asociada, incluyendo ansiedad y depresión, y encontrarse con un IMC > 18.5 ; fue criterio de exclusión el manifestar alguna patología asociado o no con obesidad. El estudio se llevó a cabo en la Clínica Multidisciplinaria Zaragoza, de la Facultad.

El primer lugar, se les entregó un cuestionario autoaplicable compuesto por dos elementos: 1. Información general de

identificación, 2. Valoración de las Escalas de Beck para ansiedad y depresión. En segundo lugar, consistió en una evaluación antropométrica (peso, talla, cintura, cadera, muñeca).

En tercer lugar, se aplicaron las pruebas neuropsicológicas tomadas del *Neuropsi Atención y Memoria*: prueba de Stroop, cubos en regresión, detección de dígitos y fluidez verbal^{14,19}. La evaluación se realizó de acuerdo al perfil general de ejecución con rango de edad de 16 a 30 años y al rango de escolaridad de 10 a 22 años.

Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de *Tukey post hoc* para comparar escalas de ansiedad, de depresión, de memoria de trabajo, de fluidez verbal, de control inhibitorio y de detección de dígitos entre IMC: normal, sobrepeso y obesidad, contrastados con las pruebas neuropsicológica obtenidas.

RESULTADOS

Participaron 57 estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México, 75.4% correspondió al sexo femenino y el 24.6% al masculino, el rango de edad estudiado fue entre 19 y 30 años, con una media de 21 años.

El 15.78% correspondió al grupo de IMC normal, el 84.2%, con IMC elevado, de los cuales 38.6% correspondió a sobrepeso y el 45.6% al grupo de obesidad (Ver gráfica 1).

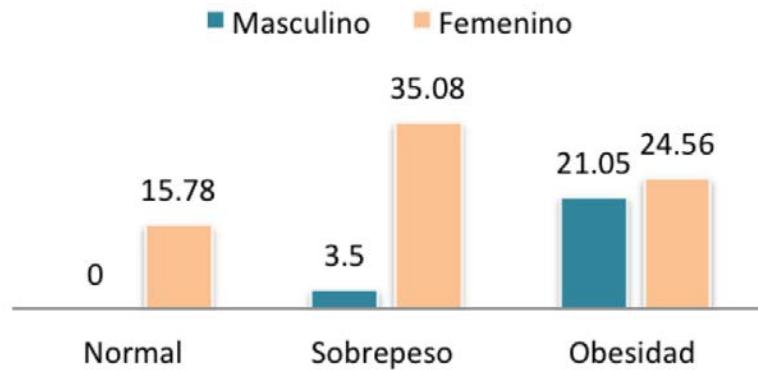
Se conformaron tres categorías en base al IMC: Normal (IMC 18.5 a 24.9), Sobrepeso (IMC 25 a 29.9) y Obesidad (IMC > 30), estos dos últimos se consideraron como IMC elevado y se contrastaron con las pruebas neuropsicológica obtenidas.

Los resultados de las pruebas de evaluación utilizadas de Control inhibitorio, Fluidez fonológica, Aciertos en Stroop, Tiempo de Stroop, MT y Fluidez verbal semántica, se presentan en la Tabla 1.

De acuerdo a lo mostrado, no se encontró significancia estadística al comparar los grupos con el promedio escolar actual ($F=1.919$ $p=.157$), materias reprobadas ($F=0.80$ $p=.923$), ansiedad ($F=.768$ $p=.469$) y depresión ($F=1.395$ $p=.257$). En las pruebas neuropsicológicas aplicadas, de la misma manera, no se encontraron diferencias significativas en el control inhibitorio ($F=1.484$, $p=.236$), tiempo de Stroop ($F=1.067$, $p=.351$), aciertos de Stroop ($F=1.410$, $p=.253$), fluidez verbal semántica ($F=1.371$, $p=.263$) y fluidez verbal fonológica ($F=.797$, $p=.456$).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la evaluación de memoria de trabajo en comparación con los grupos de control ($F=3.234$ $p=<0.05$). Los puntajes obtenidos en MT se reportaron más altos en el grupo con IMC normal, en comparación con los grupos IMC elevado: sobrepeso ($p=0.58$) y obesidad ($p=0.54$); entre sobrepeso y obesidad no hubo diferencia significativa ($p=1.000$). Ver Tabla 1 y Gráfica 2.

VERTIENTES



Fuente: Estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Figura 1. Diagnóstico por IMC por sexo.

	Normal (IMC de 18.5-24.9) DE	Sobre peso (IMC de 25-29.9) DE	Obesidad (IMC \geq 30) DE	p	Post Hoc
Control inhibitorio	7.66 \pm 1.58	8.27 \pm 1.77	8.69 \pm 1.37	0.236	
Fluidez fonológica	18 \pm 2.44	16.22 \pm 4.63	17.38 \pm 3.88	0.456	
Aciertos en Stroop	34.22 \pm 1.39	34.86 \pm 1.03	34.34 \pm 1.29	0.253	
Tiempo de stroop	26.67 \pm 5.09 seg	28.11 \pm 5.16 seg	29.65 \pm 5.61 seg	0.351	
Memoria de trabajo	4.25 \pm 0.75 pts	3.95 \pm 1.02 pts	3.95 \pm 1.19 pts	<0.05	1 > 2-3, 2=3
Fluidez verbal semántica	25.44 \pm 7.38	21.81 \pm 5.62	22.23 \pm 5.17	0.263	

Fuente: Estudiantes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Tabla 1. Comparación de los grupos de control con los resultados obtenidos en las pruebas.

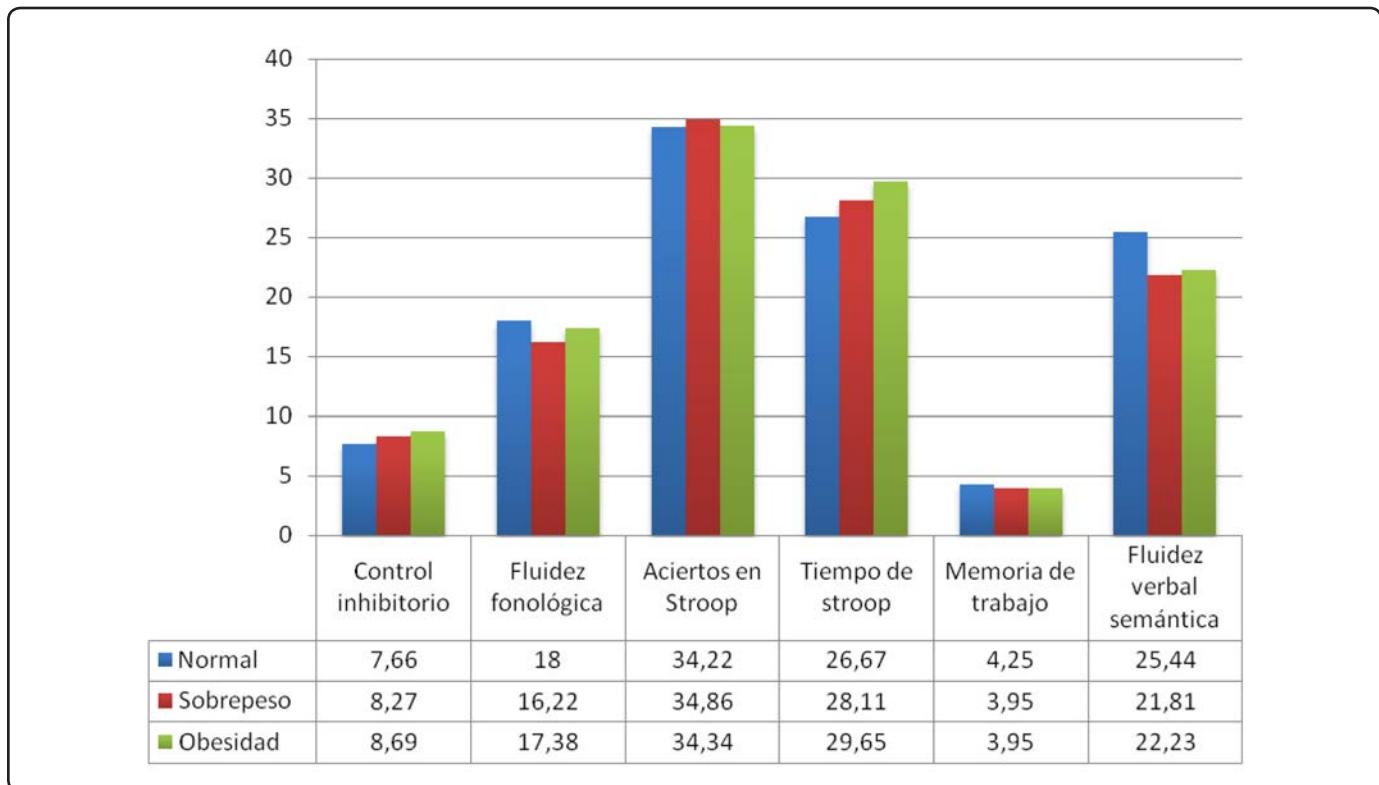
DISCUSIÓN

Sabias y cols.²⁰ reportaron que la obesidad y el sobre peso en adultos jóvenes, a largo plazo, se asocian con descenso en la puntuación de evaluaciones cognitivas en años posteriores. Su revisión mostró que existe clara evidencia entre la permanencia sostenida de obesidad en los adultos jóvenes con el envejecimiento cognitivo en años posteriores. Nuestro estudio se demuestra que las deficiencias cognitivas se pueden presentar incluso en adulto joven con sobre peso y obesidad en una población universitaria caracterizada por alumnos de licenciatura en los que se reporta bajos puntajes en evaluación de MT.

Verdejo-García y cols.²¹, en su estudio de adolescentes de entre 13 y 16 años, encontraron diferencias significativas en obesos de deficiencias cognitivas (flexibilidad mental e inhibición) que en los sujetos de peso normal. Cserje's y cols.²² encontraron que los niños obesos de 12 años tienen deficiencia en flexibilidad

cognitiva y de las habilidades, en comparación con los niños de peso normal.

Cawley y cols.¹⁹, encontraron que la obesidad se asocia con una reducción en la habilidad verbal en edades iniciales de la infancia. Sin embargo, los mismos autores reportan que las personas obesas de entre 21 y 82 años de edad tienen pobre rendimiento en la memoria verbal. Marqués-Iturria²³ realizó un estudio en adultos de entre 20 y 40 años con IMC \geq 30 y un grupo control con IMC normal (18.5 -24.9), encontró que obesidad condiciona una disminución de volumen en la corteza orbitofrontal, la cual es participante en procesos cognitivos complejos como FE. En nuestro estudio participaron no solo individuos con obesidad, sino que se incluyó a participantes con sobre peso (IMC 25 - 29.9), sin embargo, no se reportaron diferencias estadísticamente significativas en valoración de las FE (Stroop, Control inhibitorio y Fluidez verbal) entre los grupos de obesidad y los de sobre peso.



Grafica 2. Resultados de las pruebas de los grupos de acuerdo al IMC en los que se aprecia un marcado déficit de memoria de trabajo.

Los resultados obtenidos en este estudio difieren de los previos, ya que en la mayoría de ellos se encontraron deficiencias no solo en memoria sino en FE, sin embargo, la muestra de nuestro estudio fue más pequeña, además de que se evaluó no solo a los individuos con obesidad sino también a los que se encontraban con sobrepeso. Por lo anterior, se sugiere que el grupo de edad en el que se llevó a cabo el estudio pudiera presentar alguna deficiencia específica en el proceso cognitivo y que la persistencia de IMC elevado puede desencadenar en afección a otros procesos cognitivos a lo largo de la vida.

En este estudio se destaca que el IMC elevado es un factor contribuyente para deterioro cognitivo, ya que existen múltiples investigaciones en las que se han asociado algunas otras condiciones tales como: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo^{24,25}, las cuales incrementan el riesgo de daño vascular cerebral, atrofia hipocampal y déficit en FE. Así mismo la disminución en la capacidad cognitiva también se ha asociado con la edad y con predominancia en el sexo femenino fundamentando lo anterior a que las mujeres viven más años²⁵.

En la MT surgen las capacidades de pronosticar, planificar el futuro, creación de respuestas mejoradas, planteamiento de consecuencias con base en las acciones motoras llevadas a cabo, resolución de problemas matemáticos, legales o filosóficos

complejos, correlación de las vías de información²⁶; lo que resulta primordial para la conducta humana y el aprendizaje.

CONCLUSIONES

México es considerado como el país con mayor prevalencia de obesidad a nivel mundial no solo en adultos sino también en niños, condicionando mayor riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y enfermedades crónicas no transmisibles en su población. Sin embargo, también se ha demostrado la relación tan estrecha que existe entre la obesidad y el sobrepeso con el deterioro de la capacidad cognitiva, en este estudio reflejado en la disminución de la MT, la cual participa en procesos tales como el procesamiento de información y el almacenamiento temporal, que son de gran importancia para el aprendizaje. Por lo anterior, establecer medidas de intervención como prioridad para control de peso en universidades no solo disminuiría el riesgo de enfermedades crónico degenerativas, sino que también contribuiría en mejorar la capacidad de aprendizaje y el desempeño académico.

LIMITACIONES

Este estudio no contó con financiamiento de ningún tipo, por lo que solo se utilizaron pruebas específicas tomadas de la batería Neuropsicológica *Neuropsi Atención y Memoria*, donadas por terceras personas. El resto del material fue utilizado del Programa de Obesidad de la FES Zaragoza.

VERTIENTES

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Fauci A, Longo D, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. 18^a ed. México: Mc Graw Hill, 2012. vol 1: 622-623.
2. Rivera JA, Hernández M, Aguilar C, Valdillo F, Murayama C. Obesidad en México. México: UNAM, 2012: 79-97.
3. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
4. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la obesidad. [Internet]. 2015 [Citado 31-05-15] En: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/index.html>
5. Benoit SC, Kemp CJ, Elias CF, Abplanalp W, Herman JP, Migrenne S. Palmitic acid mediates hypothalamic insulin resistance by altering PKC-theta subcellular localization in rodents. *J Clin Invest* 2009;119: 2577-2589.
6. Rothman SM, Mattson MP. Adverse stress, hippocampal networks, and Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med* 2010; 12: 56-70.
7. Hu F, Van Dam R, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001; 44: 805-817.
8. Benton D, Maconie A, Williams C. The influence of the glycaemic load of breakfast on the behaviour of children in school. *Physiol Behav* 2007; 92: 717-724.
9. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology* 2004; 62: 1573-1579.
10. Greenwood CE, Winocur G. Learning and memory impairment in rats fed a high saturated fat diet. *Behav Neural Biol* 1990; 53: 74-87.
11. Greenwood CE, Winocur G. Glucose treatment reduces memory deficits in young adult rats fed high-fat diets. *Neurobiology of Learning & Memory* 2001; 75: 179-189.
12. Ortiz A. Aprendizaje y comportamiento: Basados en el funcionamiento del cerebro humano. España: Litoral 2009: 11-12.
13. Ardila A, Ostrosky F. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. México: UNAM, 2012: 128-129, 140-143, 150-151.
14. Marino J, Acosta MA, Zorza JP. Control ejecutivo y fluidez verbal en población infantil: Medidas cuantitativas, cualitativas y temporales. *Interdisciplinaria* 2011; 28 (2): 245-260.
15. Morasch KC, Bell MA. The role of inhibitory control in behavioral and physiological expressions of toddler executive function. *J Exp Child Psychol* 2011; 108(3): 593-606.
16. Dongsheng C. Neuroinflammation and neurodegeneration in overnutrition-induced diseases. *Trends Endocrinol Metab* 2013; 24(1): 40-47.
17. Scott EK, Terry LD. Western diet consumption and cognitive impairment: Links to hippocampal dysfunction and obesity. *Physiol Behav* 2011;103 (1): 59-68.
18. Murray AJ, Knight NS, Cochlin LE, McAleese S, Deacon RM, Rawlins JN, Clarke K. Deterioration of physical performance and cognitive function in rats with short-term high-fat feeding. *FASEB J* 2009; 12: 1088-1096.
19. Cawley J, Spiess CK. Obesity and skill attainment in early childhood. *Econ Hum Biol* 2008; 6(3): 388-397.
20. Sabia S, Kivimaki M, Shipley MJ, Marmot MG, Singh-Manoux A. Body mass index over the adult life course and cognition in late midlife: the Whitehall II Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(2): 601-607.
21. Verdejo-García A, Peirez-Expósito M, Schmidt-Riío-Valle J. Selective alterations within executive functions in adolescents with excess weight. *Obesity* 2010; 18(8): 105-109.
22. Cserjésia R, Molnár D, Luminet O, Lénárdia L. Is there any relationship between obesity and mental flexibility in children? *Appetite* 2007; 49(3): 675-678.
23. Marqués-Iturria I, Pueyo R, Garolera M, Segura B, Junqué C, García-García I, José Sender-Palacios M, Vernet-Vernet M, Narberhaus A, Ariza M, Jurado MÁ. Frontal cortical thinning and subcortical volume reductions in early adulthood obesity. *Psychiatry Res* 2013; 214 (2):109-115.
24. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'Agostino RB. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27 (2): 260-268.
25. Jiménez MA, Mendoza MM, Tapia AM, Cadena TE, Ibañez LD, Gómez CA. Probable deterioro cognitivo asociado a factores de riesgo en población mayor de 40 años. *Enf Neurol* 2011; 10(3): 125-129.
26. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 11^a ed. España: Elsevier, 2006: 720.