

Relación entre cognición y ciertos biomarcadores sanguíneos en función de factores de riesgo vascular

Relationship between cognition and certain blood biomarkers as a function of vascular risk factors

Javier SÁNCHEZ BETANCOURT¹, Jorge Alberto GUZMAN CORTEZ², María Rosa AVILA COSTA³

1 Facultad de Ciencias Administrativas y Sociales, UABC.

2 Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

3 Laboratorio de Neuromorfología, FES-Iztacala-UNAM.

Recibido: 8/diciembre/2023. Aceptado: 25/enero/2024.

RESUMEN

Introducción. En años recientes se ha señalado que trastornos como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT-II) están asociados a deterioro cognitivo. Una posibilidad para comprender la relación entre la cognición y estos trastornos son los biomarcadores en sangre.

Objetivo. El objetivo de esta investigación fue determinar la relación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y lípidos con el desempeño cognitivo de pacientes que están expuestos a varios factores de riesgo vascular en comparación con pacientes que tienen menos factores de riesgo.

Metodología. Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se consideraron a adultos de ambos sexos que tuvieran una edad mayor a 18 años y que contaran con algún factor de riesgo como un estilo de vida sedentario y/o diagnóstico de DMT-II, hipertensión u obesidad. Los participantes (n=28) fueron evaluados mediante Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA) y tareas para evaluar memoria de trabajo verbal y visoespacial (Dspan y Mspan). Asimismo, se determinaron los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol (HDL y LDL) y triglicéridos (TG).

Resultados. Se encontró que los niveles elevados de HbA1c y TG se asociaron con una menor puntuación en la

prueba MoCA, mientras que los niveles elevados de HDL se asociaron con mejor desempeño cognitivo en dicha prueba. Al dividir a la muestra en función de la cantidad de factores de riesgo vascular a los que han sido expuestos se encontró que a mayor presencia de factores de riesgo la relación de la HbA1c y TG con un menor desempeño cognitivo es más fuerte.

Conclusión. Se concluye que la relación entre biomarcadores y funciones cerebrales es fuerte y dependiente de la cantidad de factores de riesgo vascular a los que están expuestos los pacientes.

PALABRAS CLAVE

Glucosa, Estilo de vida, Cognición, HbA1C, Lípidos.

ABSTRACT

Introduction. In recent years it has been reported that disorders such as obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are associated with cognitive impairment. One possibility to understand the relationship between cognition and these disorders is blood biomarkers.

Objective. The aim of this research was to determine the relationship of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and lipids with cognitive performance in patients who are exposed to various vascular risk factors compared with patients who have fewer risk factors.

Methodology. Non-probability convenience sampling was performed. Adults of both sexes who were older than 18 years

Correspondencia:

Javier Sánchez Betancourt
tadeo.sanchez@uabc.edu.mx

of age and who had some risk factor such as a sedentary lifestyle and/or diagnosis of T2DM, hypertension, or obesity were considered. Participants (n=28) were assessed by Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and tasks to evaluate verbal and visuospatial working memory (Dspan and Mspan). Glycosylated hemoglobin (HbA1c), cholesterol (HDL and LDL) and triglycerides (TG) levels were also determined.

Results. It was found that elevated HbA1c and TG levels were associated with a lower score on the MoCA test, while elevated HDL levels were associated with better cognitive performance on the MoCA test. When the sample was divided according to the number of vascular risk factors to which they had been exposed, it was found that the greater the presence of risk factors the stronger the relationship of HbA1c and TG with poorer cognitive performance.

Conclusion. We conclude that the relationship between biomarkers and brain function is strong and dependent on the number of vascular risk factors to which patients are exposed.

KEYWORDS

Glucose, Lifestyle, Cognition, HbA1C, Lipids.

INTRODUCCIÓN

Algunas de las patologías que van en aumento a nivel mundial y representan un gran gasto público para los gobiernos son la obesidad^{1,2}, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT-II)³ y, en años recientes, el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento patológico y estilo de vida poco saludable⁴. Se estima que en la próxima década cerca del 10 % de la población mundial padecerá DMT-II⁵, mientras que en países como México se ubica como la primera causa de años de vida saludables perdidos⁶. También en México la DMT-II se asocia en un 90 % con el sobrepeso/obesidad y más del 70 % de la población adulta tiene exceso de peso⁷. Además, la población envejece y con ello el riesgo del deterioro de funciones cognitivas asociadas a la edad incrementa⁸.

En la obesidad, la DMT-II y el deterioro cognitivo, se observan similitudes en las concentraciones de lípidos y glucosa en sangre, conocidos como biomarcadores^{9,10}. La relación de la glucosa en sangre y el sistema nervioso es fuerte debido a que es la principal fuente de energía para las neuronas en el cerebro adulto, logrando que el cerebro pueda cubrir su elevada tasa metabólica (el cerebro humano representa el 2 % del peso total de una persona, pero también gasta un 25 % de la energía total)¹¹. En los trastornos donde el metabolismo de las neuronas es menor, como en el caso de la DMT-II¹² o la enfermedad de Alzheimer¹³, se encuentra una pérdida gradual de diversos procesos cognitivos³.

Otra de las moléculas esenciales para la vida son los lípidos ya que constituyen un gran porcentaje de las membranas celulares, facilitan el tráfico a través de estas, aceleran la con-

ducción nerviosa¹⁴ y, al igual que pasa con otros biomarcadores, perder el equilibrio de estas moléculas pone en riesgo a la salud del cerebro y sus funciones¹⁵. Cuando los niveles de colesterol están elevados aumenta la probabilidad de la aparición de enfermedades cardiovasculares y, aunque el colesterol en sangre no atraviesa la barrera hematoencefálica, sus formas oxidadas sí (llamadas oxiteloeres), las cuales son transformadas a colesterol por proteínas cerebrales¹⁶, de las que se ha reportado que tienen actividad anómala en el deterioro cognitivo y son un factor de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo mayor¹⁷.

En un inicio se asociaban los altos niveles de colesterol de baja densidad (LDL) con el deterioro cognitivo, aunque hoy en día han aumentado las evidencias que indican lo contrario¹⁸, llegando a la inferencia de que la relación entre colesterol de baja densidad y cognición podría ser similar a la de una U invertida¹⁹. En cuanto a los triglicéridos, se ha reportado que cuando estos aumentan hay un efecto negativo sobre la función cognitiva mientras que el colesterol de alta densidad (HDL) tiene una relación positiva con la cognición y la salud del cerebro. Es decir, que mayores niveles de esta lipoproteína se relaciona con puntuaciones más altas en pruebas cognitivas¹⁷.

La importancia de relacionar las concentraciones en sangre de los biomarcadores con la cognición radica en el valor predictivo de patologías asociadas al aumento de la edad y estilo de vida actual. Conocer la posible modificación de biomarcadores en distintas condiciones de vida contribuirá a establecer cuáles son los parámetros saludables para nuestro cerebro. Uno de los objetivos de esta investigación fue conocer la relación entre la concentración de los biomarcadores y la ejecución de adultos en pruebas que evalúan el deterioro cognitivo y la memoria de trabajo y, de manera adicional, se pretende determinar si la relación entre cognición y biomarcadores difiere en condiciones riesgosas como el sedentarismo y/o enfermedad metabólica respecto a población que no está expuesta a tales factores de riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Participantes. La muestra se seleccionó a través un muestreo no probabilístico por conveniencia (n=28). Se consideraron a adultos de ambos sexos que tenían una edad mayor a 18 años y que tuvieran algún factor de riesgo como un estilo de vida sedentario, diagnóstico de DMT-II, hipertensión, sobrepeso u obesidad. También se consideraron a participantes que no tuvieran estos factores de riesgo. Se excluyeron a participantes que estuvieran bajo tratamiento psicológico o psiquiátrico y que consumieran de manera crónica alcohol y/o drogas. Esta información se obtuvo a través de una entrevista clínica. La muestra se dividió en aquellos participantes que solo eran sedentarios y tenían sobrepeso (asignados al grupo A, de menor riesgo) (n=13) y aquellos que eran sedentarios, tenían obesidad y/o algún diagnóstico de hipertensión o DMT-II (colocados en el grupo B, de mayor riesgo) (n=15).

Instrumentos

La hemoglobina glucosilada, el colesterol de baja y alta densidad, así como los triglicéridos se cuantificaron en una muestra de sangre mediante el método de fotometría en un laboratorio de análisis clínico. Se les pidió a los participantes ir en ayunas y todas las muestras de sangre se recolectaron en la mañana. Los niveles de HbA1c considerados como punto de corte para el diagnóstico de diabetes son de 6.5 %, aunque evidencias clínicas recientes proponen como punto de corte al 5.7 %²⁰. El límite en sangre saludable reportado para triglicéridos es 150 mg/dL, para el LDL es menor a 100 mg/dL y para el HDL se esperarían concentraciones mayores a 55 mg/dL en hombres y mayores a 65 mg/dL en mujeres, concentraciones más bajas representan un riesgo para la salud²¹.

La evaluación neuropsicológica se llevó a cabo con el instrumento de Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA) cuyo su objetivo es detectar estadios tempranos de deterioro cognitivo. El instrumento evalúa los dominios de atención y concentración; funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, razonamiento conceptual, cálculo y orientación. La prueba consiste en 30 reactivos, un resultado superior a 26 es considerado normal, mientras que valores menores a 26 indican deterioro cognitivo²².

También se empleó la plataforma de libre acceso *Psychology Experimental Building Language* (PEBL-2) para evaluar la memoria de trabajo verbal a través de la prueba *Digital Span Test* (*Dspan*) que consiste en recordar secuencias numéricas en orden directo, que van aumentando en función a los aciertos que tenga el participante (ver Figura 1). Al finalizar, la prueba emite una puntuación final (*span* de memoria de trabajo) que se incluyó para los análisis cuantitativos. Esta prueba ha evidenciado correlaciones con otras pruebas de memoria de hasta $r = .68$ ²³.

Para la memoria de trabajo visoespacial se uso la prueba *Visual Response Memory Span Task* (*Mspan*). Esta tarea consiste en observar diversas figuras de manera individual en una secuencia al azar, posteriormente, debe seleccionarse con el ratón en una matriz de 9 elementos las mismas imágenes en la

misma secuencia en que se presentaron (ver Figura 1). Cuantos más aciertos se tengan, se agrega una mayor cantidad de figuras a memorizar.

Procedimiento

Se lanzó una convocatoria a través de redes sociales y en centros de salud de la ciudad de Ensenada. En la convocatoria se les invitaba a participar en la investigación para evaluar funciones neuropsicológicas y a realizarse un examen de sangre gratuito para conocer sus niveles de azúcar y colesterol. Este estudio se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la declaración de Helsinki (World Medical Association[WMA]²⁴. Asimismo, fue aprobado por el comité

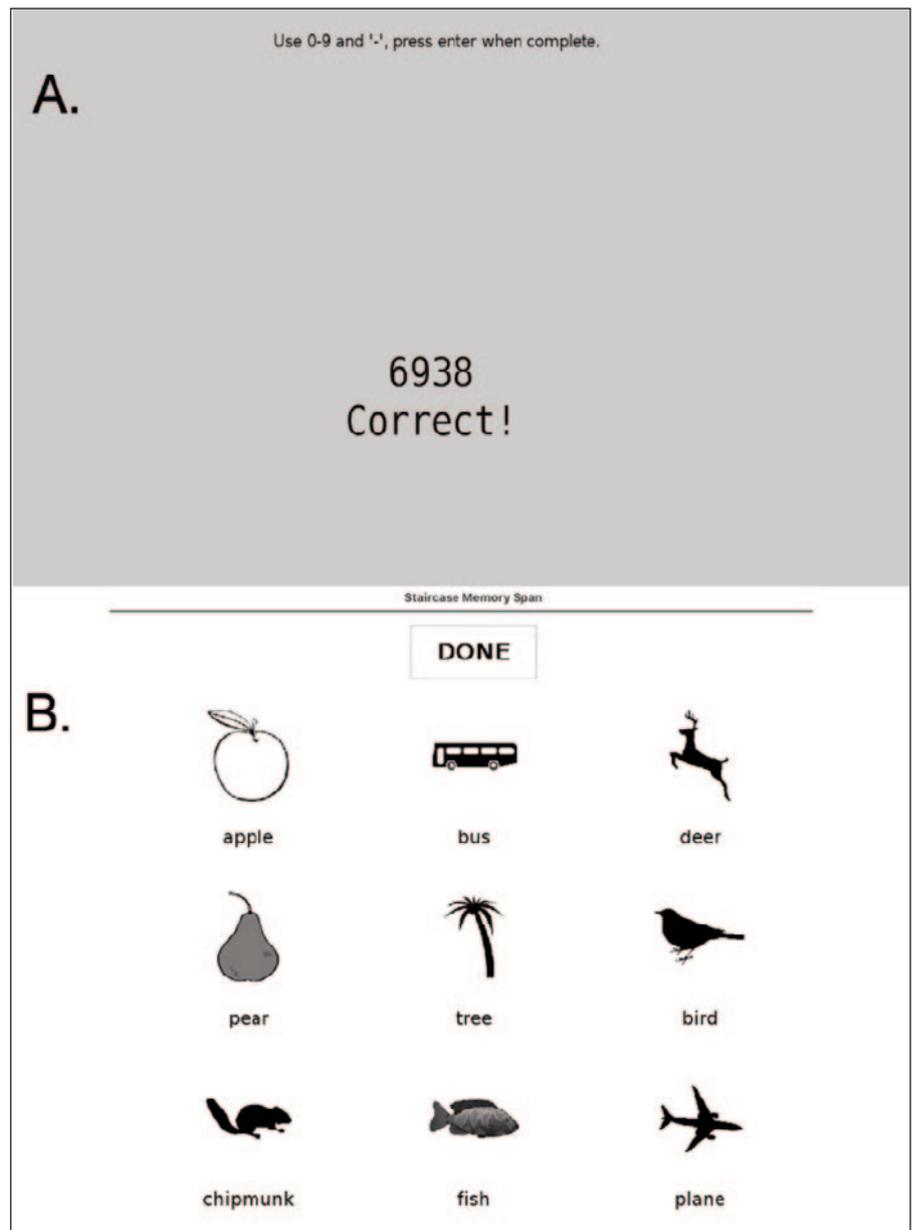


Figura 1. Representación de las pruebas neuropsicológicas de memoria de trabajo

de ética de la escuela superior de Actopan de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (ESac/011/2023). Los participantes que aceptaron participar firmaron una carta de consentimiento informado. De igual manera, se les informó que su participación sería voluntaria y que los datos obtenidos serían confidenciales. Las evaluaciones se llevaron a cabo en un espacio con adecuadas condiciones de luz, ventilación y libre de distractores. Todas las sesiones se llevaron a cabo a la misma hora del día. A los participantes que accedieron se les hizo una transferencia bancaria para que al siguiente día fueran en ayunas a un laboratorio clínico certificado por Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) para hacer el examen de sangre.

Después de la evaluación de sangre se les aplicaron las pruebas anteriormente mencionadas en una sesión. Entre cada prueba se le daban 5 minutos al participante para descansar, en total para evaluar cada participante se emplearon 30 minutos aproximadamente para la evaluación neuropsicológica. Finalmente, en aquellos que se detectó un valor alterado en las pruebas de sangre se les invitó a que consultarán con su médico y se les dio una retroalimentación general sobre su desempeño en las pruebas neuropsicológicas.

Los datos obtenidos de toda la población fueron procesados para determinar si se ajustaban a una distribución normal mediante el programa *GraphPad Prism 9*. Posteriormente, se realizó un ANOVA de una vía para determinar las diferencias de la muestra total, la muestra con menos factores de riesgo vascular (grupo A) y la muestra con más factores de riesgo vascular (grupo B) en cada biomarcador y en cada prueba neuropsicológica. Adicionalmente, en cada condición experimental se implementó un análisis de correlación de Pearson para conocer las posibles asociaciones entre los biomarcadores y la ejecución de las pruebas neuropsicológicas.

RESULTADOS

Concentraciones de biomarcadores

La edad promedio de la muestra estudiada ($n=28$) fue de 42.7 años con una desviación 17.7, mientras que el 36 % fue-

ron hombres y el 64 % mujeres. Los niveles de glucosa de toda la muestra fueron de 5.9 %, es decir, que estaban por debajo del punto de corte para sospechar de DMT-II (Ver tabla 1). Después de dividir a la muestra en función de la exposición a factores de riesgo, se encontró que el grupo A tuvo un porcentaje de HbA1c del 5.4 % y el grupo B 6.5 %. El ANOVA mostró que había diferencias significativas y el análisis de comparaciones múltiples arrojó que tales diferencias se encontraban entre los grupos A y B debido a que este último grupo tenía un porcentaje más elevado de HbA1c. De hecho, este biomarcador en el grupo B tuvo el mismo valor que el límite recomendado e incluso supera el 5.7 % que ha sido considerado como peligroso para el desarrollo de patologías por otros investigadores²⁰.

Los niveles de TG para toda la muestra fueron de 133.5 mg/dL, mientras que para el grupo A fueron de 109.1 mg/dL y de 161.6 mg/dL para el grupo B, estando estos últimos por encima de los valores normales para adultos que deberían estar debajo de 150 mg/dL, sin embargo, el ANOVA no evidenció diferencias significativas (aunque en este análisis el valor de p fue de .07 por lo que si se observa una tendencia a que el grupo B tenga mayores niveles de TG). Los niveles de HDL mínimos recomendados son de 55 mg/dL y 65 mg/dL para hombres y mujeres, respectivamente, y en este estudio en todas las condiciones se encontraron niveles por debajo de los recomendados, aunque es en el grupo B donde se detectó una concentración mayor tanto para hombres como para las mujeres, las cuales fueron mayoría en este estudio. El análisis estadístico reveló que diferencias significativas cuyo origen radicaba en las puntuaciones del grupo A y B. Las concentraciones de LDL en las 3 condiciones evaluadas superaron al valor recomendado, pero no se encontraron diferencias significativas al igual que cuando se consideró al colesterol total.

Evaluación neuropsicológica

La evaluación realizada con la prueba MoCA reveló que la muestra total y el grupo A estaban por encima del valor de corte para estimar que hay presencia del deterioro cognitivo

Tabla 1. Comparación de biomarcadores

| Biomarcador | Media y D.E. muestra total | Media y D.E. Grupo A | Media y D.E. Grupo B | Límite de niveles normales | ANOVA |
|-------------|----------------------------|----------------------|----------------------|--|-----------------------|
| HbA1c | 5.9 ± 1.06 | 5.4 ± .4 | 6.5 ± 1.24* | 6.5% | $F(2,53)=4.7, p=.01$ |
| TG | 133.5 ± 62.6 | 109.1 ± 65 | 161.6 ± 41.6 | <150 mg/dL | $F(2,53)=2.61, p=.07$ |
| CT | 181.5 ± 31.2 | 183.7 ± 30.4 | 179 ± 41.3 | <200mg/dL | $F(2,53)=.6, p=.94$ |
| HDL | 51.1 ± 13.5 | 57.9 ± 13.2 | 43.3 ± 9* | Hombres > 55 mg/dL Mujeres > 65 mg/dL | $F(2,53)=4.7, p=.01$ |
| LDL | 123 ± 34.3 | 122.3 ± 31.7 | 124 ± 38.3 | <100 mg/dL | $F(2,53)=.006, p=.99$ |

que es de 26 puntos (ver tabla 2). En el grupo B se encontró un valor por debajo del valor de corte por lo que se evidencia la presencia de deterioro cognitivo. Sin embargo, el análisis estadístico no reveló diferencias significativas en ninguna de las pruebas, aunque se observa una tendencia de un rendimiento inferior en el grupo B, en las pruebas *Dspan* y *MoCA*.

Correlación entre biomarcadores y cognición

Se hizo un análisis de correlación para determinar la influencia de los biomarcadores sobre la cognición y se encontró que las relaciones más significativas en la muestra total fueron las que afectaron negativamente a la ejecución del *MoCA* (figura 2). Así pues, los niveles elevados de *TG* y *HbA1c* fueron los que se

Tabla 2. Comparación de la ejecución en pruebas neuropsicológicas

| Prueba | Media y D.E. muestra total | Media y D.E. Grupo A | Media y D.E. Grupo B | ANOVA |
|--------|----------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| MoCA | 26.1 ± 2.2 | 26.9 ± .1.8 | 25.2 ± 2.4 | $F(2,53)=2.36, p=.10$ |
| Dspan | 5 ± 1.6 | 5.6 ± 1.7 | 4.3 ± 1.3 | $F(2,53)=2.25, p=.11$ |
| Mspan | 4.1 ± .8 | 4.1 ± .5 | 4.1 ± .9 | $F(2,53)=.002, p=.99$ |

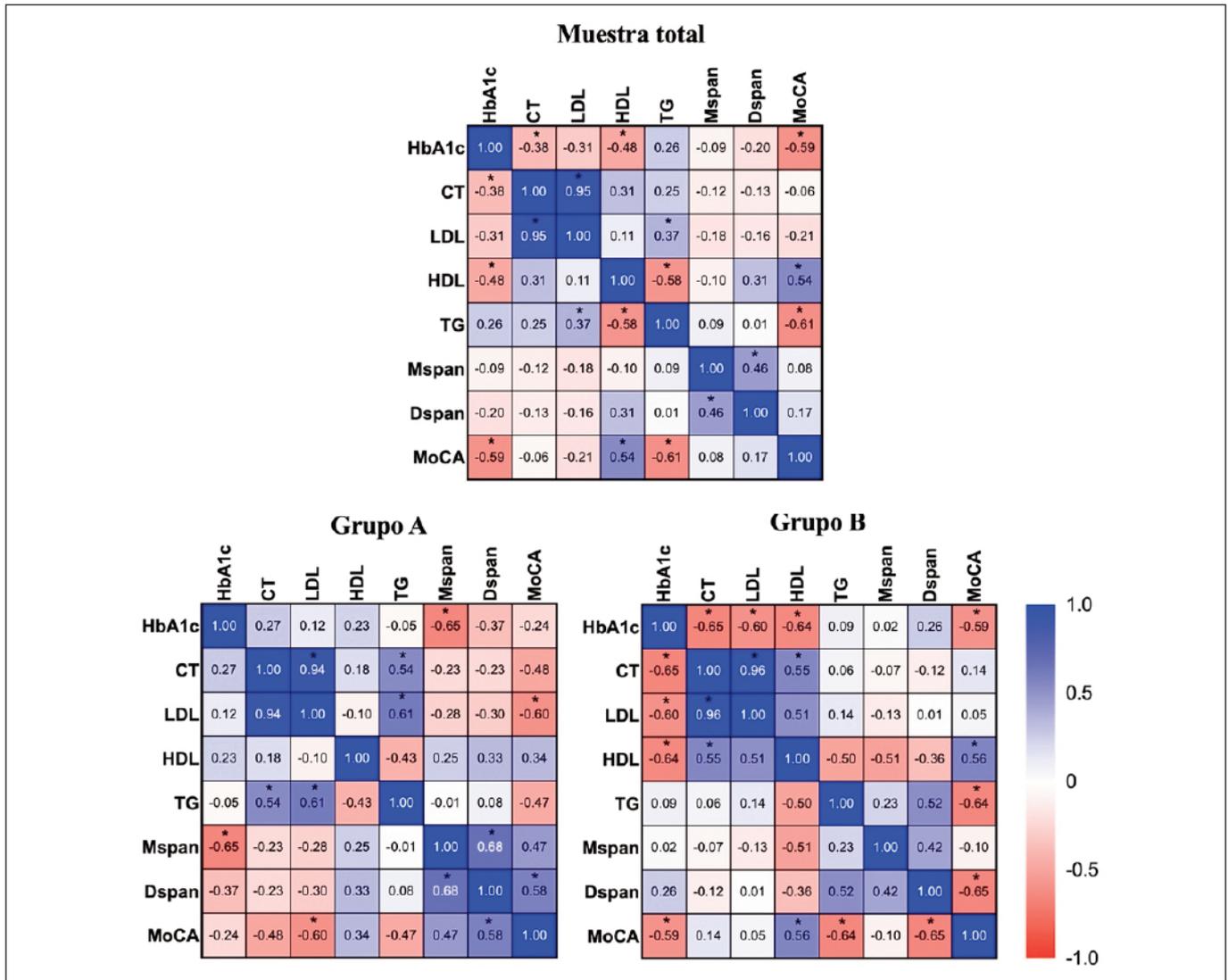


Figura 2. Matrices de coeficientes de correlación entre biomarcadores y cognición

relacionaron de manera significativa con un mal desempeño en la prueba de MoCA (se representan con color rojo) y también se encontró una correlación positiva entre las concentraciones de HDL y el desempeño en la prueba MoCA (representadas con color azul). No se observó una asociación entre biomarcadores con las pruebas que evalúan memoria de trabajo. Por otra parte, se encontró que en toda la muestra las altas concentraciones de HbA1C y TG se asociaron con bajos niveles de HDL.

Para cuando se analizó a la muestra en función de los factores de riesgo vascular a los que estaban expuestos se encontraron correlaciones diferentes. En el grupo A se sigue apreciando una tendencia a color rojo (ver figura 2) en las interacciones que hay entre los biomarcadores y la ejecución en pruebas cognitivas (que indican una correlación negativa) aunque solo se encontraron relaciones significativas entre los niveles de CT, LDL y TG con la prueba MoCA así como que a mayores niveles de HbA1c hay peor desempeño en la prueba *Mspan*. Se aprecia una ligera relación positiva entre las pruebas cognitivas y los niveles de HDL, pero no son significativas. A diferencia de la muestra total, en el grupo A no se encontraron asociaciones significativas entre los niveles de HbA1c y lípidos, incluso se alcanza a apreciar un leve color azul que indica una relación positiva.

En el grupo B, el color rojo en las interacciones en biomoléculas y cognición es más tenue, en donde se destaca el incremento de CT o LDL no afecta negativamente al desempeño en las pruebas cognitivas tal y como ocurre en el grupo A. Un dato interesante es que tanto en el grupo A y B se tienen las mismas concentraciones de LDL, pero solo en el grupo A este biomarcador se relaciona de forma negativa a la cognición. En el grupo B parece que los altos niveles de HDL muestran una relación más fuerte con el buen desempeño en las pruebas de MoCA aun teniendo en cuenta que el grupo B es el que tuvo menores niveles de HDL llegando a estar incluso debajo de los valores recomendados (tabla 1). Los TG tienen una relación positiva con el CT y LDL en el grupo A mientras que en el grupo B no hay relación entre estos biomarcadores, además de que los TG tuvieron un efecto más negativo sobre el HDL en el grupo B.

En cuanto a los niveles de glucosa, se observó que en el grupo B, los niveles de HbA1C mostraron una asociación desfavorable con el rendimiento en la prueba MoCA en comparación con la muestra total y el grupo A. De manera simplificada, estos hallazgos nos dicen que los mismos niveles de LDL afectan el desempeño cognitivo en el grupo A, que aun cuando los niveles de HDL son muy bajos en el grupo B tienen un efecto positivo en la cognición de pacientes y que los niveles de HbA1c tienen un efecto negativo sobre la cognición en el grupo B.

DISCUSIÓN

Es probable que estemos en un momento de la historia de fácil acceso a fuentes alimenticias con riqueza calórica que

proviene de azúcares refinados y grasas saturadas²⁵; es tan fácil el acceso que casi nadie que viva en una ciudad requiere recorrer grandes distancias ni realizar hazañas que comprometan nuestras habilidades motoras, sensoriales y cognitivas para poder comer²⁶. En esta investigación encontramos que cuando este estilo de vida está más arraigado en pacientes (como los del grupo B) hay niveles más elevados de HbA1C, TG y bajos niveles de HDL (tabla 1), los cuales están relacionados con un menor desempeño cognitivo.

Nuestros resultados son compatibles con reportes en donde las concentraciones de 5.7-6.5 % de HbA1c en población adulta sana tienen un efecto negativo en pruebas cognitivas y también en la sustancia blanca cerebral²⁷. Así mismo, son comparables con investigaciones donde se ha reportado que los niveles mayores a 6.5 % de HbA1c se asociaron con la reducción en funciones cognitivas; en estas investigaciones también se encontró una relación con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer²⁸. Un dato importante que se encontró es que la glucosa tiene un efecto más negativo en la población expuesta a más factores de riesgo. Al respecto, se encontró que en 478 pacientes mayores de 65 años que la HbA1c tuvo conexión con la presencia del deterioro cognitivo leve y que dicho deterioro fue potenciado cuando los pacientes tenían una mayor circunferencia de la cintura²⁹.

Poco a poco aumentan las evidencias que relacionan al deterioro cognitivo con el colesterol, aunque parece que no se trata de una simple relación lineal^{17,30}. Lo cierto es que el colesterol es abundante en el cerebro y al parecer se relaciona con el riesgo de padecer deterioro cognitivo mayor³¹. En esta investigación el LDL tuvo una relación negativa con la cognición en pacientes del grupo A mientras que en los pacientes del grupo B no, aun cuando ambos grupos tienen el mismo nivel de LDL. Lo cierto es que el comportamiento del LDL si parece ser similar al de una U invertida donde niveles muy altos o bajos tienen un efecto negativo sobre la cognición²⁰. En los pacientes del grupo B el HDL tuvo una relación positiva con la cognición más en comparación con el grupo A (aun teniendo menos concentración de este biomarcador), lo que confirma el factor protector del HDL sobre la cognición¹⁸, aunque en esta investigación se observó que ese efecto es más favorable a mayores condiciones de riesgo vascular.

Los altos niveles de TG en sangre son un peligro porque representan un riesgo vascular importante³² y se ha asociado con la presencia de placas de beta amiloide presentes en el deterioro cognitivo³⁰. Estos reportes son compatibles con nuestros resultados ya que niveles elevados de TG se asociaron con un peor desempeño en la prueba MoCA, llegando a ser el biomarcador más agresivo sobre la cognición en las condiciones evaluadas, en especial en el grupo B donde los TG también evidenciaron una relación negativa con los niveles de HDL, el cual es importante por su efecto protector en la cognición¹⁸.

Algunas posibles implicaciones prácticas podrían incluir: la detección temprana de riesgos cognitivos en individuos con factores de riesgo vascular. Se podrían implementar evaluaciones regulares de estos biomarcadores para identificar posibles problemas cognitivos antes de que se manifiesten clínicamente. Asimismo, los resultados podrían respaldar la necesidad de enfoques de intervención personalizados basados en los niveles específicos de biomarcadores sanguíneos. Para finalizar, estos resultados podrían contribuir al desarrollo de estrategias de prevención dirigidas a reducir los factores de riesgo y por consecuencia, proteger la salud cognitiva. Esto podría incluir intervenciones relacionadas con la dieta, el ejercicio y otros hábitos de vida saludables.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que los niveles de glucosa y TG en sangre tienen un efecto más negativo cuando hay más factores de riesgo vascular, que las mismas concentraciones de LDL un efecto más intenso en la cognición cuando hay más factores de riesgo vascular y que el HDL es más eficiente para proteger al cerebro cuando hay más factores de riesgo. Una de las limitaciones encontradas fueron la accesibilidad de las personas para conocer los niveles de biomarcadores aun cuando era gratis y rápido, algunos pacientes mencionaron sentir miedo de encontrar niveles anómalos que los hagan realizar grandes cambios en sus vidas. En consecuencia, una limitante para este estudio es la cantidad de participantes, por lo que se espera aumentar la cantidad de voluntarios y realizar análisis tomando en consideración variables como la edad y el sexo, con el propósito de lograr una generalización de los resultados a toda la población. Ante esta situación y para continuar con esta línea de trabajo se propondrá integrar a los participantes en programas integrales e interdisciplinarios para mejorar la salud y fomentar el cuidado personal.

REFERENCIAS

1. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016;22(7 Suppl):s176-s185.
2. Cooper AJ, Gupta SR, Moustafa AF, Chao AM. Sex/Gender Differences in Obesity Prevalence, Comorbidities, and Treatment. *Curr Obes Rep*. 2021;10(4):458-466. doi:10.1007/s13679-021-00453-x
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98. doi:10.1038/nrendo.2017.151
4. Overton M, Pihlsgård M, Elmståhl S. Prevalence and Incidence of Mild Cognitive Impairment across Subtypes, Age, and Sex. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;47(4-6):219-232. doi:10.1159/000499763
5. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):137-149. doi:10.1016/j.diabres.2013.11.002
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) 2018. Comunicado de prensa núm 525/18. Ciudad de Mexico: *INEGI* <http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf> <http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf>
7. Ramos A, Reyes G, Vieyra I. Revisión de la epidemiología del sobrepeso y obesidad. *Psic-Obesidad*, 2021 7(25). <https://doi.org/10.22201/fesz.20075502e.2017.7.25.80749>
8. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci*. 2014;11(11):1185-1200. Published 2014 Sep 6. doi:10.7150/ijms.10001
9. Bellia C, Lombardo M, Meloni M, Della-Morte D, Bellia A, Lauro D. Diabetes and cognitive decline. *Adv Clin Chem*. 2022;108:37-71. doi:10.1016/bs.acc.2021.07.006
10. Song Y, Liu J, Zhao K, Gao L, Zhao J. Cholesterol-induced toxicity: An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases. *Cell Metab*. 2021;33(10):1911-1925. doi:10.1016/j.cmet.2021.09.001
11. Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metab*. 2011;14(6):724-738. doi:10.1016/j.cmet.2011.08.016
12. Lo RY, Hubbard AE, Shaw LM, et al. Longitudinal change of biomarkers in cognitive decline. *Arch Neurol*. 2011;68(10):1257-1266. doi:10.1001/archneurol.2011.123
13. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R. Diabetes as a risk factor for Alzheimer's disease in the Middle East and its shared pathological mediators. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(2):736-750. doi:10.1016/j.sjbs.2019.12.028
14. Nazaribadie M, Amini M, Ahmadpanah M, Asgari K, Jamlipaghale S, Nazaribadie S. Executive functions and information processing in patients with type 2 diabetes in comparison to pre-diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13(1):27. Published 2014 Feb 4. doi:10.1186/2251-6581-13-27
15. Luo J, Yang H, Song BL. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020;21(4):225-245. doi:10.1038/s41580-019-0190-7
16. Grimm MOW, Michaelson DM, Hartmann T. Omega-3 fatty acids, lipids, and apoE lipidation in Alzheimer's disease: a rationale for multi-nutrient dementia prevention. *J Lipid Res*. 2017;58(11):2083-2101. doi:10.1194/jlr.R076331
17. Agarwal M, Khan S. Plasma Lipids as Biomarkers for Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2020;12(12):e12008. Published 2020 Dec 10. doi:10.7759/cureus.12008
18. Lamar M, Durazo-Arvizu RA, Rodriguez CJ, et al. Associations of Lipid Levels and Cognition: Findings from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *J Int Neuropsychol Soc*. 2020;26(3):251-262. doi:10.1017/S1355617719001000
19. Sterling NW, Lichtenstein M, Lee EY, et al. Higher Plasma LDL-Cholesterol is Associated with Preserved Executive and Fine Motor Functions in Parkinson's Disease. *Aging Dis*. 2016;7(3):237-245. Published 2016 May 27. doi:10.14336/AD.2015.1030

20. Zhang H, Zhu W, Niu T, et al. Inverted U-shaped correlation between serum low-density lipoprotein cholesterol levels and cognitive functions of patients with type 2 diabetes mellitus. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1):103. Published 2021 Sep 12. doi:10.1186/s12944-021-01534-5
21. Pongudom S, Chinthamitr Y. Determination of Normal HbA1C Levels in Non-Diabetic Patients with Hemoglobin E. *Ann Clin Lab Sci.* 2019;49(6):804-809.
22. Hobson J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Occup Med (Lond).* 2015;65(9):764-765. doi:10.1093/occmed/kqv078
23. Mueller ST, Piper BJ. The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery. *J Neurosci Methods.* 2014;222:250-259. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.10.024
24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama.* 2013; 310(20), 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
25. Dikmen SS, Heaton RK, Grant I, Temkin NR. Test-retest reliability and practice effects of expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. *J Int Neuropsychol Soc.* 1999; 5(4):346-356.
26. Więckowska-Gacek A, Mietelska-Porowska A, Wydrych M, Wojda U. Western diet as a trigger of Alzheimer's disease: From metabolic syndrome and systemic inflammation to neuroinflammation and neurodegeneration. *Ageing Res Rev.* 2021;70:101397. doi:10.1016/j.arr.2021.101397
27. Nowak PF, Bożek A, Blukacz M. Physical Activity, Sedentary Behavior, and Quality of Life among University Students. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9791281. Published 2019 Dec 18. doi:10.1155/2019/9791281
28. Repple J, Karliczek G, Meinert S, et al. Variation of HbA1c affects cognition and white matter microstructure in healthy, young adults [published correction appears in *Mol Psychiatry.* 2020 Mar 13;:]. *Mol Psychiatry.* 2021;26(4):1399-1408. doi:10.1038/s41380-019-0504-3
29. Ganguli M, Beer JC, Zmuda JM, et al. Aging, Diabetes, Obesity, and Cognitive Decline: A Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):991-998. doi:10.1111/jgs.16321
30. Chew H, Solomon VA, Fonteh AN. Involvement of Lipids in Alzheimer's Disease Pathology and Potential Therapies. *Front Physiol.* 2020;11:598. Published 2020 Jun 9. doi:10.3389/fphys.2020.00598
31. Zhou Z, Liang Y, Zhang X, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:5. Published 2020 Jan 30. doi:10.3389/fnagi.2020.00005
32. Torres Lucero M, Canchari Aquino A, Lozano López T, Calizaya Milla Y, Javier Aliaga D, Saintila J. Hábitos alimentarios, estado nutricional y perfil lipídico en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2. *Nutr Clín Diet Hosp* [Internet]. 29 de agosto de 2020 [citado 17 de enero de 2024];40(2):135-42. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/18>