



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA  
NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO EN PACIENTES  
OBESOS: FUNCIONES EJECUTIVAS Y CALIDAD DE VIDA

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
DOCTOR EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:  
VÍCTOR RODRÍGUEZ PÉREZ

TUTOR ACADÉMICO:  
DRA. MATILDE VALENCIA FLORES, FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM

COMITÉ TUTOR:

DRA. FEGGY OSTROSKY SHEJET, FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM.  
DRA. M<sup>a</sup>. DEL CARMEN LARA MUÑOZ, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM y BUAP.  
DRA. ISABEL REYES LAGUNES, FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM.  
DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

MÉXICO, D.F. OCTUBRE DE 2013.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## AGRADECIMIENTOS

- A la gloriosa **Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)** y la H. **Facultad de Psicología**... lugares que me han cobijado desde hace más de 17 años (desde 1996).
- Al **Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (Conacyt)** por la beca proporcionada para el desarrollo de los estudios de doctorado.
- A mi tutora académica la **Dra. Matilde Valencia** por la asesoría y todo el conocimiento transmitido en el área de los trastornos del dormir, a través de varios años que trabajamos juntos. Gracias por permitirme cerrar este ciclo de mi vida profesional.
- A la querida **Dra. Feggy Ostrosky**, quien me enseñó no sólo neuropsicología y lóbulos frontales, sino también me dio dirección en algunos temas durísimos de la vida, a los que me tuve que enfrentar. Gracias doctora por el cariño especial hacia mí.
- A la **Dra. Isabel Reyes Lagunes** por su gran y loable asesoría. Siempre presente en mi proyecto doctoral. También por los buenos momentos en compañía de sus demás alumnos. Dra. Reyes, es usted la mejor maestra de metodología y estadística que he tenido.
- A la Dra. **Ma del Carmen Lara Muñoz**, psiquiatra, mujer sensata, que me enseñó no sólo cosas de medición y calidad de vida. Me dio estrategias para el hacer el doctorado más fácil y la tesis menos tortuosa.
- Al **Dr. Carlos Aguilar Salinas** por su compromiso con el proyecto desde sus inicios por allá del 2009 y por sus invaluable comentarios en el área metodológica.
- Al grandioso equipo de la ***Clínica de Sueño del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán***: **Alejandra Castaño, Montserrat Reséndiz, Victoria Santiago, Demián Gil y Alejandro Mendoza**. Gracias por enseñarme, gracias por compartir, gracias por ayudarme en la fase experimental del doctorado, pero sobre todo, gracias por su

amistad y por todos los buenos e inolvidables momentos que vivimos. Los quiero mucho, amigos.

- A los miembros del *Laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología de la Facultad de Psicología*, quienes me entrenaron y supervisaron en la aplicación de la BANFE, discutimos hallazgos y dicho sea de paso, hice grandes amigos, algunos ya doctores y otros en proceso, pero los disfruté mucho: **Karla Díaz, Sofia Sánchez Román César Romero, Lupis González, Gaby Orozco, Azucena Lozano, Elsa Aguilera, Brenda Betancourt, Sofia Villalobos...** entre otros más.

- Al **Dr. Jesús Casillas**, por tenderme la mano cuando más la necesité. El Dr. Casillas me dio empleo después de un año de no tenerlo. Como jefe creyó en mí, en mi capacidad y conocimientos. Gracias a este apoyo brindado este proyecto está terminado.

- Al **Dr. Hamid Vega**, mi jefe, maestro y uno de mis mejores amigos. Muchas gracias por las facilidades proporcionadas para que este proyecto se concluyera, por la instrucción me brindas todos los días, por respetar mi trabajo, por los alicientes de todos los días y por enseñarme a detectar mis fallas.

- A la **Dra. Claudia Ramírez Rentería...** Mi siamesa, porque siempre me apoyó como la experta investigadora que es y además de eso me hizo reír y me dio cariño. Gracias hermosa, por todos esos momentos y el SPSS al lado.

- A la **Dra. Andrea González** porque creyó y cree en mí. Porque el respeto y valor hacia mi trabajo y por todas las facilidades brindadas en momento difíciles de mi vida (como la enfermedad) para que este proyecto se concluyera.

## DEDICATORIAS

- **A la memoria de mi querida madre...** A ti Cristal. Porque gran parte de la disciplina necesaria para terminar el doctorado la aprendí de ti. Muy preocupada por la finalización de este proyecto de vida: aquí está mami, terminado el doctorado. Me hubiera encantado que leyeras esto y que estuvieras aquí para compartir este momento.

*...I never dreamt that I would get to be*

*the creature that, I always meant to be*

*But I thought in spite of dreams*

*You'd be sitting somewhere here with me...*

*[Being Boring (Behaviour, 1991), Pet Shop Boys]*

- A mis queridos padres **Enriqueta Rodríguez Martínez, Margarita Pérez Jiménez, Victorio Rodríguez Martínez y Ventura Pérez Rivera**, y su espíritu de lucha incansable. El mejor ejemplo de salir adelante una y otra y otra vez. Levantarse y seguir ante las malas rachas y hasta la desgracia. Tenacidad y resiliencia. Eso aprendí de ustedes. Gracias.

- A mi hermana la **Dra. Marisol Rodríguez** y mi sobrino... Aquí un ejemplo de cómo la pasión por lo que haces puede dar frutos. Ese es el motor de vida, que como en todo proceso, se puede apagar y encender. Tú decides si mantenerlo encendido o apagarlo.

- A mis primos-hijos **Edith Álvarez y Emanuel Álvarez**. Queridos míos, sirva ésta como un ejemplo de que siempre podemos hacer más y mejor y del gusto por ejercer nuestra profesión.

- A mi compañera de vida y mejor amiga **Itzel Galán**. Tuve la dicha de encontrar a la mejor amiga que me ha acompañado en todos los momentos de mi vida. Juntos en muchas ocasiones, muchas risas, muchos buenos momentos, muchos tragos, muchas lágrimas. En fin, una vida juntos que espero seguir conservando así por muchos años.

- A mi amigo y compañero de vida **Manuel Martínez**. Aprendiendo a vivir diferente y a darle sentido. Gracias por todo lo recibido, por todo lo compartido, los cuidados y el gran cariño.

- A los queridos **Dr. José Luis Gordillo, Lic. Rocío Perafán, y Rocío y Erick Gordillo**. Sobre todo para agradecer por la oportunidad de iniciarme en la práctica privada de la medicina del sueño y de la psicología. Porque me recibieron y me trataron como otro miembro de la familia. Gracias al apoyo de ustedes, pude encaminarme al doctorado y ahorrar dinero para hacerme independiente. Nunca los olvido y los llevo en mi corazón.

- A **Gabriela Liliana Escalona**, quien apareció en mi vida y después de hizo parte muy importante de mi vida, tan importante que se ofreció a ser mi madre cuando mi mami faltó. También agradezco el invaluable apoyo de toda la familia **Casillas-Escalona: Enrique, Marce, Bernardo, Juan Pablo y Emilio**.

- A grandes profesionales, académicos y amigos que conocí en la **Clínica Especializada Condesa** con quien he logrado trabajar en transdisciplinariedad: **Gaby Hernández, Gina Morales, Nitzia López, Jeremy Cruz, Jorge Mondaca**, entre otros.

- A todos *mis queridos amigos* (lo digo en plural para no omitir a nadie) personas para las que en algún momento mi labor fue motivo de admiración e inspiración. Sirva ésta como un ejemplo de que el trabajo bien habido y la constancia, dan frutos.

- Electricity -

(Lee Hall/ Elton Jonh)

I can't really explain it, I haven't got the words

It's a feeling that you can't control

I suppose it's like forgetting, losing who you are

And at the same time something makes you whole

It's like that there's a music, playing in your ear

And I'm listening, and I'm listening, and then I disappear

And then I feel a change, like a fire deep inside

Something bursting me wide open, impossible to hide

And suddenly I'm flying, flying like a bird

Like Electricity, electricity

Sparks inside of me, and I'm free, I'm free

It's a bit like being angry; it's a bit like being scared

Confused and all mixed up and mad as hell

It's like when you've been crying

And you're empty and you're full

I don't know what it is, it's hard to tell

It's like that there's some music, playing in your ear

But the music is impossible, impossible to hear

But then I feel it move me

Like a burning deep inside

Something bursting me wide open

Impossible to hide

And suddenly I'm flying

Flying like a bird

Like Electricity, electricity

Sparks inside of me

And I'm free, I'm free

Electricity sparks inside of me

And I'm free, I'm free

Oh, I'm free.

**ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO EN PACIENTES OBESOS: FUNCIONES EJECUTIVAS Y CALIDAD DE VIDA.**

	<b>Pág.</b>
<b>Resumen</b>	
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>I. ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO</b> .....	<b>4</b>
- Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS).....	<b>4</b>
- Criterios de diagnóstico y gravedad del SAHOS.....	<b>5</b>
- Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño.....	<b>6</b>
- Criterios de diagnóstico de los Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño.	<b>7</b>
- Diagnóstico de las Alteraciones en la Respiración durante el Sueño (ARS): Polisomnografía.	<b>7</b>
- Epidemiología de las ARS en población general.....	<b>9</b>
- Factores de salud vinculados a las ARS.....	<b>9</b>
- Fisiopatología del SAHOS y la Obesidad como factor de riesgo.....	<b>10</b>
<b>II. OBESIDAD: GENERALIDADES Y COMORBILIDAD ASOCIADA.</b>	<b>13</b>
- Clasificación de la obesidad.....	<b>13</b>
- Epidemiología de la obesidad.....	<b>15</b>
- Comorbilidad asociada a la obesidad.....	<b>17</b>
<b>III. ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO EN PACIENTES OBESOS.</b>	<b>19</b>
- Epidemiología de las ARS en los pacientes obesos.....	<b>20</b>



<b>IV. AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LAS ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO Y OBESIDAD.</b>	<b>22</b>
- Riesgo Vascular Cerebral y Apnea del Sueño.....	22
- Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con SAHOS.....	23
- Estudios de Neuroimagen en pacientes con SAHOS.....	37
- Alteraciones neuropsicológicas en pacientes Obesos.....	38
<b>V. CORTEZA PREFRONTAL Y NEUROPSICOLOGÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.</b>	<b>40</b>
- Anatomía de la corteza prefrontal.....	41
a) Corteza prefrontal dorsolateral.....	42
b) Corteza orbitofrontal.....	43
c) Corteza frontomedial.....	44
- Funciones Ejecutivas.....	45
a) Planeación.....	46
b) Control conductual.....	47
c) Flexibilidad mental.....	47
d) Memoria de trabajo.....	47
e) Fluidez .....	48
f) Metacognición.....	48
g) Mentalización.....	49
<b>VI. EVALUACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS: BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULOS</b>	<b>52</b>

<b>FRONTALES (BANFE).</b>	
- Estructura de la BANFE.....	<b>53</b>
- Descripción de las pruebas que integran la batería.....	<b>54</b>
- Datos normativos de la BANFE.....	<b>61</b>
<b>VII. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS).</b>	<b>63</b>
- Evolución del concepto CVRS.....	<b>63</b>
- Definiciones de CVRS.....	<b>67</b>
- La experiencia en México sobre la evaluación de la CVRS.....	<b>68</b>
- Medición de la CVRS.....	<b>72</b>
<b>VIII. CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.</b>	<b>75</b>
- Estudio de Consecuencias Médicas, Forma Corta-36 [ <i>Medical Outcomes Study, 36-Item Short Form (SF-36)</i> ].	<b>75</b>
- Functional Outcomes Sleep Questionnaire [Cuestionario de Consecuencias Funcionales del Dormir (FOSQ)].	<b>77</b>
<b>IX. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO Y EN PACIENTES OBESOS.</b>	<b>78</b>
- Calidad de Vida en pacientes Obesos.....	<b>80</b>
<b>X. RELACIÓN ENTRE ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.</b>	<b>82</b>
<b>XI. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>84</b>
- Pregunta de Investigación.....	<b>85</b>

<b>XII. OBJETIVOS POR FASES DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>86</b>
- <i>Fase 1.</i> Adaptación y Validación Psicométrica del FOSQ.....	<b>86</b>
- <i>Fase 2.</i> Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos.	<b>86</b>
- <i>Fase 3.</i> Estudio de correlaciones entre variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.	<b>87</b>
- <i>Fase 4.</i> Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.	<b>88</b>
<b>XIII. HIPÓTESIS.....</b>	<b>90</b>
<b>XIV. MÉTODO.....</b>	<b>93</b>
<i>Fase 1</i> .....	<b>93</b>
<i>Fase 2</i> .....	<b>98</b>
<i>Fase 3</i> .....	<b>100</b>
<i>Fase 4</i> .....	<b>102</b>
- Definición de variables. ....	<b>105</b>
<b>XV. RESULTADOS. ....</b>	<b>107</b>
<i>Fase 1</i>	
- Redes Semánticas Naturales Modificadas.....	<b>107</b>
- Propiedades Psicométricas del FOSQ.....	<b>117</b>
- Análisis de la Congruencia Factorial.....	<b>122</b>
<i>Fase 2.</i>	
- Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos.	<b>123</b>
- Análisis factorial.....	<b>125</b>
<i>Fase 3</i>	

- Características sociodemográficas, antropométricas y variables de alteraciones respiratorias durante el sueño de la muestra estudiada.	<b>128</b>
- Frecuencias por tipo de comorbilidad asociada a la Obesidad.	<b>129</b>
- Puntuaciones promedio en el SF-36 de la muestra estudiada.	<b>130</b>
- Puntuación en el SF-36 de acuerdo a comorbilidad asociada a la obesidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias.	<b>131</b>
- Intercorrelaciones entre el SF-36, variables de obesidad y ARS.	<b>134</b>
- Intercorrelaciones entre el FOSQ, variables de obesidad y ARS.	<b>135</b>
- Puntuación en el FOSQ de acuerdo a comorbilidad asociada a la obesidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias.	<b>136</b>
- Intercorrelaciones entre el SF-36 y variables de síntomas de ARS (depresión y somnolencia).	<b>139</b>
- Intercorrelaciones entre el FOSQ y variables de síntomas de ARS (depresión y somnolencia).	<b>140</b>
- Intercorrelaciones entre el SF-36 y el FOSQ.	<b>141</b>
- Variables predictoras de la puntuación del SF-36. Modelos de regresión lineal múltiple.	<b>142</b>
- Variables predictoras de la puntuación del FOSQ. Modelos de regresión lineal múltiple.	<b>144</b>
<i>Fase 4</i> .....	<b>146</b>
- Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.	<b>146</b>
- Diferencias entre los pacientes y los controles en la puntuación total y por área de	<b>147</b>

la BANFE.	
- Perfil de pacientes obesos con ARS en el área orbitomedial de la BANFE.	<b>151</b>
- Perfil de pacientes obesos con ARS en el área dorsolateral (memoria de trabajo) de la BANFE.	<b>154</b>
- Perfil de pacientes obesos con ARS en el área dorsolateral (Funciones Ejecutivas) de la BANFE.	<b>157</b>
- Perfil de pacientes obesos con ARS en el área prefrontal anterior de la BANFE.	<b>159</b>
- Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE con variables de obesidad y polisomnográficas.	<b>160</b>
- Puntuación puntuación total y por área de la BANFE de acuerdo a comorbilidad asociada a la obesidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias.	<b>161</b>
- Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE y variables sintomatológicas (depresión, somnolencia).	<b>164</b>
- Variables predictoras de las puntuaciones total y por área de la BANFE. Modelos de regresión lineal múltiple por área.	<b>165</b>
<b>XVI. DISCUSIÓN.....</b>	<b>171</b>
<b>XVII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	<b>189</b>
<b>XVIII. REFERENCIAS .....</b>	<b>190</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>214</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICAS Y TABLAS.

<b>FIGURAS.</b>	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Ejemplo de Registro Polisomnográfico con evidencia de Alteraciones en la Respiración durante el Sueño (ARS).	<b>8</b>
<b>Figura 2.</b> Anatomía y musculatura de la vía aérea faríngea humana (De Kryger et al, 2005).	<b>12</b>
<b>Figura 3.</b> Prevalencia de las ARS en pacientes obesos de acuerdo al IMC.	<b>21</b>
<b>Figura 4.</b> Modelo propuesto por Lal, Strange & Bachman (2012) sobre la patogénesis del impacto neurocognitivo en los pacientes con ARS.	<b>23</b>
<b>Figura 5.</b> Representación de las áreas de la CPFDL.	<b>42</b>
<b>Figura 6.</b> Representación de las áreas de la COF	<b>44</b>
<b>Figura 7.</b> Representación de las áreas de la CFM	<b>45</b>

<b>GRÁFICAS.</b>	<b>Pág.</b>
<b>Gráfica 1.</b> Prevalencia del sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas según grupos de edad, en la ENSANUT 2006.	<b>15</b>
<b>Gráfica 2.</b> Prevalencia del sobrepeso y obesidad en hombres mexicanos según grupos de edad, en la ENSANUT 2006.	<b>16</b>
<b>Gráfica 3.</b> Peso Semántico (PS) del núcleo de la red del estímulo 1.	<b>108</b>
<b>Gráfica 4.</b> PS del núcleo de la red del estímulo 2.	<b>110</b>
<b>Gráfica 5.</b> PS del núcleo de la red del estímulo 3.	<b>112</b>
<b>Gráfica 6.</b> PS del núcleo de la red del estímulo 4.	<b>114</b>
<b>Gráfica 7.</b> PS del núcleo de la red del estímulo distractor.	<b>116</b>

<b>Gráfica 8.</b> Diferencias en la puntuación estandarizada promedio de totales por áreas y puntuación total de la Batería de FE, de los pacientes vs. los controles ( $p < .01$ )	<b>148</b>
---	------------

<b>TABLAS.</b>	<b>Pág</b>
<b>Tabla 1.</b> Características y resultados de los estudios que exploraron alteraciones neuropsicológicas en pacientes con SAHOS vs. controles.	<b>29</b>
<b>Tabla 2.</b> Características de las muestras y hallazgos de los cinco estudios con Imagen por Resonancia Magnética Estructural (sMRI) revisados por Zimmerman y Aloia (2006).	<b>32</b>
<b>Tabla 3.</b> Características de las muestras y hallazgos de los cuatro estudios con Resonancia Magnética con Espectroscopia (MRS) revisados por Zimmerman y Aloia (2006).	<b>33</b>
<b>Tabla 4.</b> Características de las muestras y hallazgos de los seis estudios con Resonancia Magnética Funcional (fMRI) revisados por Zimmerman y Aloia (2006).	<b>34</b>
<b>Tabla 5.</b> Características de las muestras y resultados de los estudios que exploraron alteraciones neuropsicológicas en pacientes obesos.	<b>35</b>
<b>Tabla 6.</b> Peso Semántico (PS) y Distancia Semántica Cuantitativa (DSC) para el estímulo 1 en una muestra de 78 adultos.	<b>107</b>
<b>Tabla 7.</b> PS y DSC para el estímulo 2 en una muestra de 78 adultos.	<b>109</b>
<b>Tabla 8.</b> PS y DSC para el estímulo 3 en una muestra de 78 adultos.	<b>111</b>
<b>Tabla 9.</b> PS y DSC para el estímulo 4 en una muestra de 78 adultos.	<b>113</b>
<b>Tabla 10.</b> PS y DSC para el estímulo distractor en una muestra de 78 adultos.	<b>115</b>

<b>Tabla 11.</b> Características sociodemográficas y antropométricas promedio (desviación estándar) de la muestra de estudio.	<b>117</b>
<b>Tabla12.</b> Matriz de componentes rotados (cargas factoriales).	<b>119</b>
<b>Tabla 13.</b> Estadística descriptiva, coeficientes de consistencia interna, porcentaje de varianza explicada e intercorrelaciones para cada factor del FOSQ (n=152).	<b>121</b>
<b>Tabla 14.</b> Coeficientes de congruencia factorial entre los factores obtenidos (FOSQ-Adaptado) y los de la versión original del FOSQ.	<b>122</b>
<b>Tabla 15.</b> Características sociodemográficas de la muestra estudiada (n=155, 93 mujeres y 62 hombres).	<b>123</b>
<b>Tabla 16.</b> Estadística descriptiva, coeficientes de consistencia interna, porcentaje de varianza explicada e intercorrelaciones para cada factor del FOSQ en pacientes obesos (n=155).	<b>124</b>
<b>Tabla 17.</b> Matriz de componentes rotados (cargas factoriales) en la muestra de pacientes obesos (n=155).	<b>126</b>
<b>Tabla 18.</b> Características sociodemográficas, antropométricas y variables de alteraciones respiratorias durante el sueño de la muestra estudiada (n=179).	<b>128</b>
<b>Tabla 19.</b> Frecuencias por comorbilidad asociada de acuerdo al sexo (n=179).	<b>129</b>
<b>Tablas 20.</b> Puntuación promedio en el SF-36 obtenido en la muestra de estudio (n=179).	<b>130</b>
<b>Tabla 21.</b> Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del SF-36 entre los participantes con y sin diabetes mellitus 2 (n= 179).	<b>131</b>
<b>Tabla 22.</b> Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del SF-36 entre los participantes con y sin hipertensión arterial sistémica(n= 179).	<b>132</b>



<b>Tabla 23.</b> Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del SF-36 entre los participantes con y sin dislipidemias (n= 179).	<b>133</b>
<b>Tabla 24.</b> Correlaciones (r) entre dominios del SF-36 y variables antropométricas y polisomnográficas (n= 179).	<b>134</b>
<b>Tabla 25.</b> Correlaciones (r) entre dominios del FOSQ y variables antropométricas y polisomnográficas (n= 179).	<b>135</b>
<b>Tabla 26.</b> Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del FOSQ entre los participantes con y sin diabetes mellitus 2 (n= 179).	<b>136</b>
<b>Tabla 27.</b> Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del FOSQ entre los participantes con y sin hipertensión arterial sistémica (n= 179).	<b>137</b>
<b>Tabla 28.</b> Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del FOSQ entre los participantes con y sin dislipidemias (n= 179).	<b>138</b>
<b>Tabla 29.</b> Correlaciones (r) entre dominios del SF-36, la puntuación del IBB y la ESE (n= 179).	<b>139</b>
<b>Tabla 30.</b> Correlaciones (r) entre dominios del FOSQ, la puntuación del Inventario de Depresión Beck y la Escala de Somnolencia Epworth (n=179).	<b>140</b>
<b>Tabla 31.</b> Correlaciones (r) entre dominios y puntuación total del SF-36 y FOSQ adaptado (n=179), p< .01.	<b>141</b>
<b>Tabla 32.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total del SF-36 ajustando por IMC, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 179).	<b>142</b>
<b>Tabla 33.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de eliminación de variables independientes) para la puntuación total del SF-36 ajustando por IMC, eficiencia de	<b>143</b>

sueño, IDB y ESE (n= 179).	
<b>Tabla 34.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total del FOSQ ajustando por IMC, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, ESE e IDB (n= 179).	<b>144</b>
<b>Tabla 35.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de eliminación de variables independientes) para la puntuación total del FOSQ ajustando por IMC, saturación de oxígeno, ESE e IDB (n= 179).	<b>145</b>
<b>Tabla 36.</b> Características demográficas, antropométricas y variables de alteraciones respiratorias durante el sueño y sintomatológicas de la muestra estudiada (media $\pm$ desviación estándar). n=20 (10 mujeres y 10 hombres).	<b>146</b>
<b>Tabla 37.</b> Puntuación cruda promedio de totales por áreas y puntuación total de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma (n=40).	<b>147</b>
<b>Tabla 38.</b> Puntuación promedio en las pruebas del índice orbitomedial de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma n=40 (20 mujeres y 20 hombres).	<b>149</b>
<b>Tabla 39.</b> Puntuación promedio en las subpruebas área dorsolateral (memoria de trabajo) de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma n=40 (20 mujeres y 20 hombres).	<b>152</b>
<b>Tabla 40.</b> Puntuación promedio en las subpruebas área dorsolateral (funciones ejecutivas) de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma n=40 (20 mujeres y 20 hombres).	<b>155</b>
<b>Tabla 41.</b> Puntuación promedio en las pruebas del índice prefrontal anterior de la	<b>158</b>

BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma. n=40 (20 mujeres y 20 hombres).	
<b>Tabla 42.</b> Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE y variables de obesidad y polisomnográficas (n=20).	<b>160</b>
<b>Tabla 43.</b> Diferencias en la puntuación promedio por áreas y puntuación total de la BANFE entre los participantes con y sin diabetes mellitus 2 (n=20).	<b>161</b>
<b>Tabla 44.</b> Diferencias en la puntuación promedio por áreas y puntuación total de la BANFE entre los participantes con y sin hipertensión arterial sistémica (n= 20).	<b>162</b>
<b>Tabla 45.</b> Diferencias en la puntuación promedio por áreas y puntuación total de la BANFE entre los participantes con y sin dislipidemias (n= 20).	<b>163</b>
<b>Tabla 46.</b> Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE y variables sintomatológicas (n=20, p< 0.05).	<b>164</b>
<b>Tabla 47.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación del área Orbitomedial de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).	<b>165</b>
<b>Tabla 48.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de eliminación de variables independientes) para la puntuación del área Orbitomedial de la BANFE ajustando por tensión arterial sistólica, variables de ARS e índice de alertamientos (n= 20).	<b>166</b>
<b>Tabla 49.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación del área Dosolateral de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).	<b>167</b>

<b>Tabla 50.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación del área Prefrontal anterior de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).	<b>168</b>
<b>Tabla 51.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).	<b>169</b>
<b>Tabla 52.</b> Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total de la BANFE ajustando por tensión arterial diastólica (n= 20).	<b>170</b>

## RESUMEN

Con el objetivo de determinar la interrelación entre Alteraciones en la Respiración durante el Sueño (ARS), Funciones Ejecutivas (FE) y Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en pacientes obesos, se realizó una investigación correlacional transversal en una muestra de 199 pacientes con una edad promedio de  $48.7 \pm 14$  años. En la primera fase del estudio se adaptó y validó el Cuestionario de Consecuencias Funcionales del Dormir “Functional Outcomes Sleep Questionnaire (FOSQ)” utilizando la metodología estándar para la traducción del cuestionario y la técnica de Redes Semánticas Naturales Modificadas para la adaptación cultural. El análisis de las propiedades psicométricas del FOSQ indicó un coeficiente de consistencia interna total de 0.94 y de 0.85 promedio para los seis factores obtenidos que explicaron el 67.2% de la varianza total. Se obtuvieron coeficientes de congruencia factorial de 0.360 a 0.969 entre la versión original y adaptada. Además se realizaron otras valoraciones con escalas validadas para la población Mexicana como son: Estudio de Consecuencias Médicas, Forma Corta-36 (SF-36), Escala de Somnolencia Epworth (ESE), Inventario de Depresión de Beck (IDB) y Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE). La determinación de las ARS se realizó mediante estudios de polisomnografía bajo técnicas de laboratorio estándar.

Se obtuvieron diferencias entre los pacientes con y sin hipertensión y correlaciones ( $r$ ) negativas significativas ( $p < .01$ ) entre la puntuación del SF-36 y: el Índice de Masa Corporal (IMC) (-0.37), Saturación de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ) promedio (-0.35),  $\text{SaO}_2$  mínima (-0.33), Índice de Alertamientos (-0.29) e Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) (-0.24). El puntaje de depresión (IDB) y de somnolencia diurna (ESE) tuvieron correlaciones

significativas ( $p < 0.001$ ) con: el SF-36 (-0.47 y -0.37, respectivamente) y el FOSQ (-0.45 y -0.48, respectivamente).

Un análisis de regresión múltiple ajustado a las variables de obesidad, ARS y síntomas destacó que: a) los síntomas depresivos, b) el IMC, c) la Somnolencia Diurna percibida y d) la saturación de oxígeno promedio, son variables que explicaron el 37% y 30% de la varianza del SF-36 y FOSQ, respectivamente.

En el análisis de la BANFE los pacientes obesos con ARS tuvieron diferencias significativas ( $p < .01$ ) respecto a los controles (pareados por sexo, edad y escolaridad) en las pruebas de las áreas orbitomedial ( $t=3.59$ ), dorsolateral ( $t=3.36$ ) y la puntuación total ( $t=3.90$ ). Esas diferencias se replicaron en los pacientes con y sin hipertensión. La obesidad (IMC) y nivel de oxigenación ( $\text{SaO}_2$  promedio) correlacionaron ( $p < .01$ ) con la afectación de las FE ( $r=-0.19$  y  $r=-0.18$ ), se observaron mayores correlaciones con el puntaje del IDB ( $r=-0.39$ ) y la ESE ( $r=-0.26$ ). En el modelo de regresión lineal múltiple para el total de la BANFE se reportó que la tensión arterial diastólica explicó el 20% de la varianza de la puntuación total de la batería y la tensión arterial sistólica y el IAH explicaron el 56% del área orbitomedial.

Los datos nos permiten apoyar la teoría de daño endotelial asociado a las alteraciones respiratorias del sueño y enfermedad cardiovascular. Asimismo nos permite concluir que aunque la obesidad afecta la funcionalidad, el hecho de tener: ARS, somnolencia y síntomas depresivos, conlleva una mayor afectación del funcionamiento diurno de los pacientes. Ya que generalmente el tratamiento de estos pacientes consiste en la pérdida de peso y regulación metabólica, estos hallazgos sugieren que también debe considerarse dentro de la terapéutica: la disfunción de las FE, las ARS, la somnolencia y los síntomas depresivos.

## ABSTRACT

In order to determine the relationship between Sleep Breathing Disorders (SBD), Executive Functions (EF) and Health-Related Quality of Life (HRQL) in obese patients, we conducted a cross-sectional study on a sample of 199 patients with mean age of  $48.7 \pm 14$ . In the first phase of the study we adapted and validated the Functional Outcomes Sleep Questionnaire (FOSQ) using the standard methodology to translate the questionnaire and the Modified Natural Semantic Networks technique for cultural adaptation. The analysis of the psychometric properties of FOSQ indicated a total internal consistency coefficient of 0.94 and average 0.85 for the six factors, which explained 67.2 % of the total variance. Congruence coefficients' factorials were 0.360-0.969 between the original and adapted. We performed other assessments with validated scales for the Mexican population such as: Medical Outcomes Study, Short Form -36 (SF -36), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Beck Depression Inventory (BDI) and Neuropsychological Battery of Executive Functions and Frontal Lobes (BANFE). Determination of SBD was conducted by polysomnographic studies under standard laboratory techniques.

We found differences between patients with and without hypertension and negative significant correlations ( $r$ ) ( $p < .01$ ) between the SF-36 scores and: Body Mass Index (BMI) (-0.37), mean oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) (-0.35), minimum SaO<sub>2</sub> (-0.33) Arousal Index (-0.29) and Apnea-Hypopnea Index (AHI) (-0.24). The depression score (BDI) and daytime sleepiness (ESS) had significant correlations ( $p < 0.001$ ) with: SF -36 (-0.47 and -0.37, respectively) and FOSQ (-0.45 and -0.48, respectively).

A multiple lineal regression analysis adjusted for obesity variables, SBD and symptoms noted that: a) depressive symptoms, b) BMI, c) Excessive Daytime Sleepiness d) mean

oxygen saturation, are variables that accounted for 37 % and 30 % of the variance in SF -36 and FOSQ, respectively.

In the analysis of BANFE, obese patients with SBD showed significant differences ( $p < .01$ ) compared with controls (paired for sex, age and degree of education) in the tests for orbitomedial areas ( $t = 3.59$ ), dorsolateral ( $t = 3.36$ ) and total score ( $t = 3.90$ ). These differences were replicated in patients with and without hypertension. Obesity (BMI) and level of oxygenation (SaO<sub>2</sub> average) correlated ( $p < .01$ ) with the involvement of EF ( $r = -0.19$  and  $r = -0.18$ ), higher correlations were observed with the BDI score ( $r = -0.39$ ) and ESS ( $r = -0.26$ ). In the multiple linear regression model for the total BANFE, diastolic blood pressure explained 20% of the variance of the total battery score and systolic blood pressure and AHI accounted for 56 % of the orbitomedial area.

The data allows us to support the theory of endothelial damage associated with sleep disorders breathing and cardiovascular disease. It also allows us to conclude that while obesity affects the functionality, SBD, sleepiness and depressive symptoms, has greater impact on daytime functioning in these patients. Since then the treatment for these patients is weight loss and metabolic regulation, these findings suggest that we should also consider EF dysfunction, the SBD, sleepiness and depressive symptoms before any therapeutic intervention.



## INTRODUCCIÓN

Las Alteraciones en la Respiración durante el Sueño (ARS) se refieren a anomalías en el flujo respiratorio, inadecuada ventilación, disminución de la saturación de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ), patrones respiratorios anormales, entre otros que se presentan o se exacerban mientras se duerme y que tienen efectos sobre la calidad de sueño a nivel fisiológico y subjetivo. De estas alteraciones, la más frecuente es el Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS).

Se ha informado que las ARS tienen una estrecha relación con otros padecimientos como: obesidad, hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial pulmonar, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, entre otros (Bixler, Vgontzas, Ten, Tyson & Kales, 1998; Leung y Bardley, 2001).

De los anteriores, la obesidad aparece como uno de los factores principales asociados a las ARS (Resta, Foschino, Legari, Talamo, Bonfitto et al., 2001; Sanders & Givelber, 2003; Tishler, Larkin, Schluchter & Redline, 2003). Por ejemplo, se documentó una prevalencia de SAHOS del 52% en población con un Índice de Masa Corporal (IMC)  $>30$  (Resta et al., 2001) y en México existe una prevalencia del 98% en pacientes con obesidad mórbida (IMC  $\geq 40$ ) (Valencia-Flores, Orea, Castaño, Reséndiz, Rosales et al., 2000).

La obesidad y algunas enfermedades comórbidas como: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, entre otras; empeoran el tratamiento y pronóstico de los pacientes y pueden influir en la presencia y gravedad de las ARS (Sanders & Givelber, 2003; Tishler et al., 2003).

Las ARS también se vinculan con fallas en la atención, concentración, memoria y solución de problemas, que impactan en el incremento del riesgo de ocurrencia de accidentes automovilísticos y de trabajo (Howard, Desai, Grunstein, Hukins, Armstrong et al., 2004;

Leger, 1994; Masa, Rubio & Findley, 2000; Torre-Bouscoulet, Chávez, Meza, Vázquez, Franco et al., 2005), con la disminución de la funcionalidad y afectación de la Calidad de Vida (CV) (Engleman & Douglas, 2004; Sateia, 2003; Ulfberg, Carter & Talback, 1996). Es por ello que desde finales del siglo pasado se generó el interés por evaluar el funcionamiento cognoscitivo y la CV en pacientes con ARS, principalmente en sujetos con SAHOS (Bedard, Montplaisir, Richer, Rouleau & Malo, 1991; Fornas, Ballester & Arteta, 1992).

Sobre aspectos cognoscitivos en los pacientes con ARS no obesos, en dos meta-análisis se reportaron con mayor consistencia alteraciones en las Funciones Ejecutivas (FE) y con menor consistencia en otras funciones como: la vigilancia-atención, memoria verbal y visual a corto y largo plazo, y habilidad visomotriz (Beebe, Groesz, Wells, Nichols & McGee, 2003; Engleman, Kingshott, Martin & Douglas, 2000). Sin embargo, aún no existe evidencia contundente de que las alteraciones en las FE se relacionen en mayor magnitud con variables de la fisiopatología de las ARS como el Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) e Hipoxemia o con sintomatología como la Somnolencia Diurna Excesiva (SDE) o alteración del estado de ánimo.

Los resultados de las investigaciones sobre las FE en los pacientes obesos (previas al 2008) son contradictorios, principalmente por aspectos metodológicos. Entre los hallazgos resaltan: a) menor habilidad para la solución de problemas (Beutel, Klockenbrink, Wiltink, Dietrich, Thiede et al., 2006), b) disminución en la planeación, solución de problemas y flexibilidad mental que correlacionó con el IMC, pero no con el número y tipo de comorbilidad (Gayle & Lee, 2008 & Gunstad, Paul, Cohen, Tate, Spitznagel et al., 2007) y, c) correlación entre disminución de la inhibición y aumento del IMC (Bryant, King & Blundell, 2008).

Respecto a las áreas de la CV que más se deterioran por el padecimiento de ARS en participantes no obesos, se han reportado: área emocional, vitalidad y limitaciones físicas. Se han informado correlaciones bajas entre la CV, el IAH y la hipoxemia; mientras que variables sintomatológicas como SDE y depresión muestran una correlación mayor con la afectación de la CV de esta población (Akashiba, Kawahara, Akahoshi, Omori, Saito et al., 2002; Flemons & Reimer, 1998; Gonçalves, Paiva, Ramos & Guilleminault, 2004; Yang, Hla, McHorney, Havighurst, Badr et al., 2000).

En estudios transversales y meta análisis estadístico sobre la evaluación la CV en obesos se encontró que las áreas más afectadas son: funcionamiento físico y vitalidad. (Corica, Corsonello, Apolone, Lucchetti, Melchionda et al., 2006; Kushner & Foster, 2000; Van Nunen, Wouters, Vingerhoets, Hox & Geenen, 2007).

Según la literatura de CV, las principales diferencias son que los pacientes obesos sin ARS denotan mayor afectación del funcionamiento físico (36% menos que los controles sanos) y los pacientes con ARS no obesos demuestran mayor impacto en el área psicológica (23% menos que los controles).

Por lo tanto, debido a que aún no hay datos contundentes de la afectación de las FE y de la CV tanto en ARS como en obesidad, y que en estudios previos con estas variables no se han considerado a la obesidad y las ARS como covariables, se propone el estudio de las FE y la CV de pacientes obesos con ARS.

## ***I. TRASTORNOS EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO***

Los trastornos en la respiración relacionados al sueño o también denominados ARS, se contemplan en la categoría II de la actual Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir (Segunda Edición, American Academy of Sleep Medicine [AASM]), 2005. Dentro de éstos se considera a: los Síndromes de Apnea Central del Sueño, Síndromes de Apnea Obstructiva del Sueño, Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño, Hipoventilación/ Hipoxemia relacionada al Sueño debida a condiciones médicas y otros Trastornos en la Respiración relacionados al Sueño. A continuación se describen las ARS más frecuentes.

### **Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño**

El SAHOS se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucciones parciales o completas de la vía aérea superior durante el sueño, que se manifiestan en una reducción (hipopnea) o cese completo (apnea) del flujo respiratorio por un periodo  $\geq 10$  segundos, a pesar del continuo esfuerzo inspiratorio. Estos eventos resultan en desaturación de oxígeno y en casos de eventos prolongados en un incremento gradual en la presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ). A menudo los eventos son terminados por alertamientos. También se pueden presentar otros síntomas nocturnos asociados como ronquido, sensación de ahogamiento o boca abierta durante el sueño.

El síntoma principal es la SDE aunque a menudo los pacientes también se quejan de sueño no reparador, fatiga, problemas en la concentración y memoria y alteración del estado de ánimo. Además los síntomas, se consideran indicadores fisiológicos que se obtienen mediante la Polisomnografía (PSG) que es el estándar de oro para el diagnóstico del SAHOS

y de cualquier trastorno del dormir (AASM, 2005). De estos indicadores se hablará a continuación.

### **Criterios de diagnóstico y gravedad del SAHOS**

Según la AASM (2005), los criterios para el diagnóstico de SAHOS son: un IAH  $\geq 5$  con evidencia de esfuerzo respiratorio durante todo o una porción de cada evento respiratorio (mediante PSG) en sujetos que reportan síntomas como: SDE, sueño no reparador, fatiga o insomnio, despertar con sensación de ahogamiento o boca abierta durante el sueño, o reportes del compañero de cama de ronquido estrepitoso, pausas respiratorias, o ambos durante el sueño del paciente. Y en sujetos que no refieren sintomatología un IAH  $\geq 15$  con evidencia de esfuerzo respiratorio durante todo o una porción de cada evento respiratorio.

Sobre la gravedad del SAHOS, la American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999) sugirió puntos de corte de IAH de 5-15, 15-30 y  $>30$  para indicar niveles leve, moderado y severo del SAHOS. Estas recomendaciones fueron reconocidas como un consenso de especialistas debido a la falta de evidencia sustancial, cuyo uso primordial tiene fines de investigación.

Al presente no existe evidencia explícita sobre la relación entre puntos de corte de IAH con algún indicador de gravedad. Por ejemplo, se ha estudiado la relación el IAH con la alteración de la presión arterial encontrando un aumento en la proporción de hipertensión arterial en sujetos con IAH  $>5$  comparados con los de IAH  $<1$ , como en sujetos con  $>15$  comparados con los de  $<15$ , independiente de factores como sexo, edad e IMC (Bixler, Vgontzas, Lin, Ten, Leiby et al., 2000; Durán, Esnaola, Rubio & Iztueta, 2001; Nieto, Young, Lind, Shahar, Samet et al., 2000; Young, Peppard & Gottlieb, 2002). También se ha reportado que sujetos con IAH  $>11$  tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares que los

pacientes con un IAH  $<1$  y se ha encontrado mayor relación entre el infarto y SAHOS que con otras enfermedades cardiovasculares (como enfermedad coronaria o insuficiencia cardiaca congestiva) en sujetos IAH  $>11$  comparados con los de IAH  $<1$  (Shahar, Whitney, Redline, Lee, Newman et al., 2001; Young et al., 2002). Sobre la relación IAH-SDE [medida con la escala de somnolencia Epworth (ESE)] tampoco se ha encontrado evidencia explícita, pues la mayoría de sujetos con IAH  $\geq 5$  no se reportan soñolientos (puntuación  $<11$  en la ESE) y en sujetos con IAH  $>15$  no todos reportan el síntoma (Gottlieb, Whitney, Bonekat, Iber, James et al., 1999; Young et al., 2002).

En virtud de lo anterior, en la mayoría de los estudios con pacientes con SAHOS se utilizan los puntos de corte sugeridos por la American Academy of Sleep Medicine Task Force con la finalidad de unificar criterios de estudio y obtener resultados comparables.

### **Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño**

La hipoventilación alveolar no obstructiva relacionada al sueño se caracteriza por un decremento de la ventilación alveolar resultando en desaturación de oxígeno arterial durante el sueño en pacientes con propiedades mecánicas pulmonares normales. La forma idiopática de la hipoventilación alveolar es significativamente menos común que la hipoventilación alveolar con condiciones médicas. Cuando hay ausencia de daños periféricos como en la obesidad mórbida o anomalías en los mecanismos pulmonares, entonces es referido como síndrome de hipoventilación alveolar central idiopática.

Cuando el paciente presenta hipoventilación tanto diurna como nocturna sin una causa pulmonar, endócrina, neurológica, ventilatoria, muscular o cardiaca que sea fácilmente identificable, la condición puede referirse como hipoventilación alveolar primaria idiopática (AASM, 2005).

## **Criterios de diagnóstico de los Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño**

Según la AASM (2005), se propusieron como criterios para el diagnóstico de este padecimiento a: episodios de baja respiración de  $\geq 10$  segundos de duración asociados con desaturación de oxígeno arterial y frecuentes alertamientos de sueño asociados a las alteraciones en la respiración o bradi-taquicardia. No hay presencia de enfermedades pulmonares primarias, malformaciones músculo-esqueléticas o trastornos neuromusculares periféricos que afecten la ventilación. El trastorno no es mejor explicado por algún trastorno del dormir actual, enfermedad médica o neurológica, trastorno mental, uso de medicamentos o trastorno por uso de sustancias.

### **Diagnóstico de las Alteraciones en la Respiración durante el Sueño: Polisomnografía**

La prueba definitiva para el diagnóstico de cualquier ARS es la PSG, técnica que consiste del registro simultáneo de varios parámetros fisiológicos durante el sueño, así como el análisis e interpretación de los mismos.

Esta prueba se realiza en una clínica de trastornos del dormir durante el periodo habitual de sueño del paciente y consta del monitoreo estándar de: electroencefalografía (EEG) obtenida de región frontal derecha referida a auricular izquierdo (F4-A1), región central derecha referida a auricular izquierdo (C4-A1) y el área occipital (O2-A1); electrooculografía (EOG) izquierda y derecha que registra la diferencia de potencial de entre la córnea y la retina y de sus cambios con el movimiento de los ojos, electromiografía (EMG) de submentón y tibiales anteriores derecho e izquierdo, electrocardiografía (ECG): derivación II, esfuerzo respiratorio: con bandas piezoeléctricas que detectan movimiento en

tórax y abdomen, ronquido, mediante un micrófono, flujo respiratorio registrado por termopares que miden la diferencia de temperatura entre el aire inhalado y el aire exhalado, SaO<sub>2</sub>: por medio de oximetría de pulso, y CO<sub>2</sub> espirado: con capnógrafo (AASM, 2007).



Figura 1. Ejemplo de Registro Polisomnográfico con evidencia de ARS.



## **Epidemiología de las Alteraciones en la Respiración durante el Sueño en población general**

De las ARS la más frecuente es el SAHOS que tiene una prevalencia en la población general estimada en 4% en hombres y 2% en mujeres (Young, Palta, Dempsey, Skatrud, Weber et al., 1993). En el estudio PLATINO realizado en cuatro ciudades latinoamericanas: México, Montevideo, Santiago de Chile y Caracas, se estimó una prevalencia del SAHOS en población general de 2.2% en mujeres y 3.9% en hombres (Torre-Bouscoulet, Chávez, Meza, Vázquez, Franco et al., 2005).

Pero las ARS no son sólo fenómenos epidemiológicos aislados, sino que se vinculan con otras variables de salud, como se explica en la siguiente sección.

### **Factores de salud vinculados a los Alteraciones en la Respiración durante el Sueño**

En varios estudios se ha mostrado que las ARS son padecimientos que están asociados con otras enfermedades crónicas y que la progresión de estas enfermedades puede tener efectos deletéreos sobre las ARS. Aún no hay evidencia explícita de si estos factores son etiológicos o secuelas de estas alteraciones del dormir.

En una investigación longitudinal (Tishler et al., 2003) se estudiaron los factores de riesgo que inciden o influyen en la aparición o la gravedad de las ARS en un periodo de cinco años. Se realizó en una muestra de 1149 participantes. En la línea base, se les practicó una PSG en casa y se obtuvo la historia clínica y familiar, cuestionario de síntomas de ARS; medición de peso y talla, presión arterial, circunferencia de cintura y cadera, y concentración sérica de colesterol. En esta primera evaluación 286 participantes tuvieron un IAH <5 (PSG normal). A cinco años se les practicó una segunda PSG e hicieron las mismas mediciones que en la línea base. Encontraron que de los 286 pacientes con IAH <5, 47 participantes

(16%) obtuvieron un IAH <10, y 29 participantes (10%) resultaron con un IAH <15. Mediante un análisis de regresión logística, encontraron que el IAH se asoció significativamente con la edad (por 10 años de aumento odds ratio [OR]= 1.79), el IMC (por 1 unidad de aumento OR= 1.14), el sexo (hombres vs. mujeres, OR=4.12), el índice cintura-cadera (por 0.1 unidad de incremento OR= 1.61), y la concentración sérica de colesterol (por 10-mg/dL de incremento OR= 1.11).

En otro estudio (transversal) en el que estudiaron a sujetos con SAHOS comparados con pacientes con SAHOS más comorbilidad (obesidad, hipertensión arterial y DM tipo 2), encontraron que había una diferencia de +4 en el IAH promedio en los sujetos con comorbilidad versus aquellos sin comorbilidad (Sanders & Givelber, 2003).

Como puede apreciarse en estos estudios que analizan los factores de salud vinculados con las ARS, la variable IMC como indicador de obesidad, aparece como una variable cuya presencia incrementa el riesgo de la presencia de la patología respiratoria durante el sueño. Por lo que a continuación se hablará específicamente de obesidad y de su relación con las ARS.

### **Fisiopatología del SAHOS y la Obesidad como factor de riesgo.**

Las causas fisiopatológicas del SAHOS varían considerablemente entre los individuos, de acuerdo a la edad, sexo y estado de salud (Edwards & White, 2011). Si bien aún no se conocen completamente los mecanismos exactos responsables del SAHOS, una característica en común en la mayoría de los pacientes es una vía aérea superior faríngea anatómicamente pequeña (Schwab, Pasirstein, Pierson, Mackley, Hachadoorian et al., 2003).

Mientras que la obesidad en las personas con SAHOS, es un factor común relacionado al pequeño calibre y a estructuras óseas que reducen el tamaño de la vía aérea superior,

también las amígdalas y adenoides hipertróficas pueden contribuir a esta alteración respiratoria durante el sueño. Sin embargo, la mayoría de las personas con SAHOS también tienen discretos problemas para respirar durante la vigilia inclusive manteniendo frecuencias respiratorias y volúmenes de gases arteriales dentro de un rango normal.

Esto sugiere que hay mecanismo (o mecanismos) para compensar la inadecuada anatomía faríngea durante la vigilia. En efecto, el aumento de la resistencia en la vía aérea superior causada por su anatomía estrecha conduce a la activación refleja de mecanorreceptores de presión negativa situadas en la laringe, resultando en una mayor actividad en una serie de músculos de la vía aérea superior como el geniogloso y tensor del paladar.

La evidencia disponible sugiere que durante la vigilia hay una compensación neuromuscular en los músculos dilatadores faríngeos de pacientes con SAHOS. Al inicio del sueño la actividad de los músculos dilatadores de la faringe se reduce en las personas con apnea (Fogel, Trinder, Malhotra, Stanchina, Edwards et al 2003). Esta caída en la actividad muscular también coincide con un aumento marcado en resistencia de la vía aérea superior que a menudo resulta en una reducción o pérdida completa de la permeabilidad en la faringe produciendo una hipopnea o apnea. Como consecuencia el oxígeno desciende y se incrementa el dióxido de carbono, para que ambos estimulen el impulso respiratorio. Aunque durante este tiempo la actividad del músculo geniogloso se aumenta en respuesta a la presión de la vía aérea y al cambio negativo creciente en la presión parcial de gases en sangre, a menudo es insuficiente para volver a abrir la vía aérea. En general, los alertamientos de sueño secundarios a estos eventos respiratorios son una respuesta para incrementar la ventilación (necesaria para volver a abrir la vía aérea) (Jordan, Wellman, Heinzer, Lo, Schory et al 2007).

Una vez que la permeabilidad de la vía aérea se restaura y se normalizan las alteraciones de gases sanguíneos, el individuo vuelve a caer en sueño y el proceso se repite (Edwards et al., 2011).

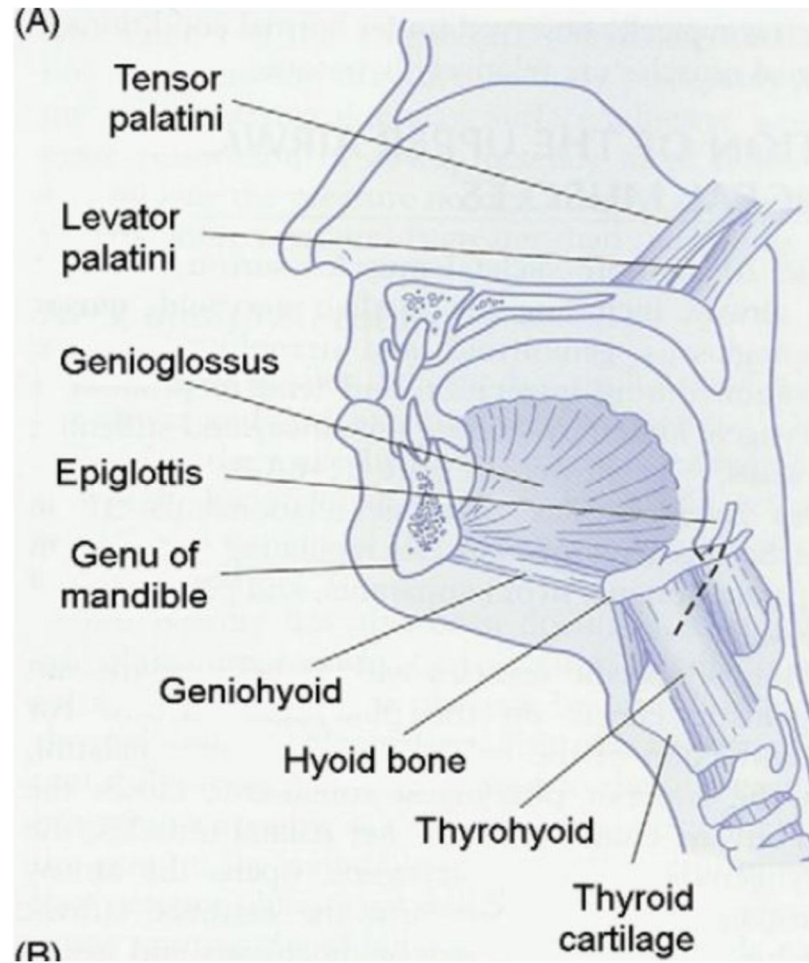


Figura 2. Anatomía y musculatura de la vía aérea faríngea humana (De Kryger et al, 2005).

## **II. OBESIDAD: GENERALIDADES Y COMORBILIDAD ASOCIADA**

### **Obesidad**

La obesidad es una entidad patológica crónica y recidivante que se caracteriza por una proporción excesiva de grasa corporal, provocando efectos adversos en la salud (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1997 y Grupo de Consenso en Obesidad, Fundación Mexicana para la Salud [FMPS], 2002).

### **Clasificación de la Obesidad**

Desde el punto de vista clínico la existencia de la obesidad se establece de manera indirecta, por lo que las definiciones clínicas de la obesidad toman en cuenta información antropométrica como peso, estatura y circunferencias corporales.

### *Índice de Masa Corporal*

El IMC es la relación del peso corporal en kilogramos dividido entre la estatura en metros al cuadrado:  $IMC = \text{Peso (kg)}/\text{Estatura (m}^2\text{)}$ . Es el indicador más utilizado para establecer el diagnóstico (ámbito clínico) y clasificar la obesidad (ámbito epidemiológico).

La OMS (1997) obtuvo un consenso sobre el IMC y el grado correspondiente de obesidad, en donde recomienda utilizar un  $IMC \geq 30$  para definir esta de acuerdo a:

<i>Clasificación</i>	<i>IMC (kg/ m<sup>2</sup>)</i>
Rango normal	18.5-24.9
Sobrepeso	≥25
Pre obesidad	25-29.9
Obesidad tipo I	30 a 34.9
Obesidad tipo II	35 a 39.9
Obesidad tipo III	Mas de 40

### *Índice cintura cadera*

Se obtiene al dividir en centímetros la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera. Mediante éste se evalúa la distribución predominante del tejido adiposo, ya sea a nivel central (grasa acumulada a nivel de tronco y abdomen) o en la región glúteo-femural. También permite estimar el riesgo para la salud de los sujetos.

En los mexicanos se considera anormalmente elevada una relación cintura-cadera >0.84 en mujeres y >0.93 en hombres (López & González-García, 2001).

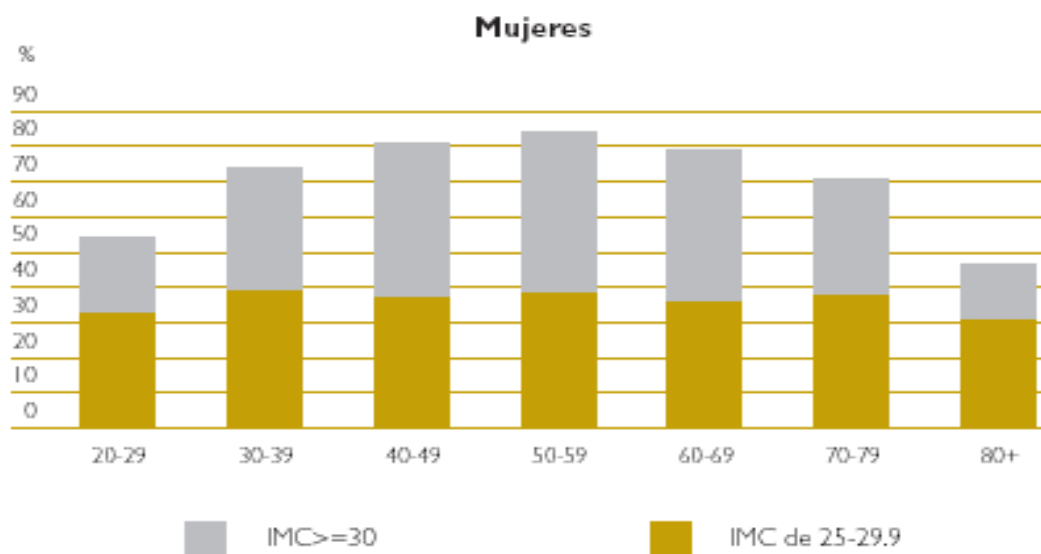
### *Circunferencia de la cintura*

Ésta incluye la medición en centímetros de la circunferencia de la cintura. Colabora en la evaluación el riesgo de las comorbilidades más frecuentes asociadas a la obesidad. En la población mexicana se considera de riesgo una circunferencia >80 cm. en mujeres y >94 cm. en hombres y con un riesgo elevado >88 cm. y ≥102 cm. en mujeres y hombres, respectivamente.

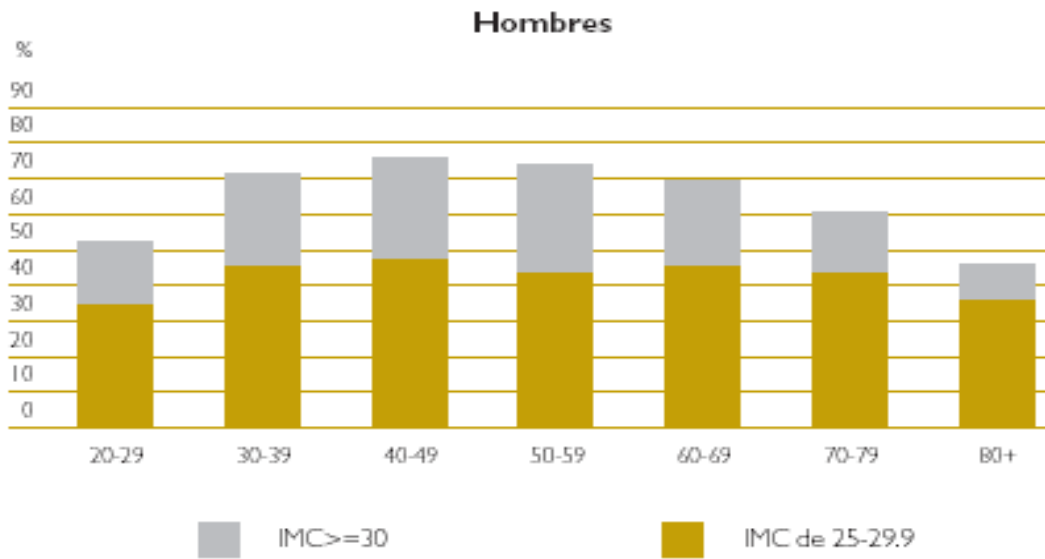
## Epidemiología de la obesidad

La prevalencia de la obesidad en los adultos mexicanos ha ido incrementando con el tiempo. Según la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC, 1993) se encontró que el 21.5% de los adultos de la población general tenía un IMC  $\geq 30$ , afectando en mayor proporción a las mujeres.

De acuerdo a datos arrojados por la Encuesta Nacional de Salud (ENSA, 2000) el 24% de la población mayor de 20 años tuvo un IMC  $\geq 30$ . En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2006), se indicó que el sobrepeso y obesidad afectan a cerca de 70% de la población (mujeres: 71.9%, hombres: 66.7%) de entre 30 y 60 años. Específicamente se encontró que alrededor de 30% de la población mayor de 20 años (mujeres, 34.5 %, hombres, 24.2%) tiene un IMC  $\geq 30$  (gráficas 1 y 2).



Gráfica 1. Prevalencia del sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas según grupos de edad, en la ENSANUT 2006.



Gráfica 2. Prevalencia del sobrepeso y obesidad en hombres mexicanos según grupos de edad, en la ENSANUT 2006.



## **Comorbilidad asociada a la Obesidad**

La obesidad se relaciona con una mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares. El aumento del riesgo se deriva de mecanismos directos y anormalidades concomitantes. Un alto porcentaje de los sujetos obesos tiene padecimientos que aumentan el riesgo cardiovascular, de los más importantes son las dislipidemias, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (DM) tipo 2 (Aguilar, 2002).

### *Dislipidemias*

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas en su mayoría, caracterizadas por la alteración en el metabolismo de los lípidos. Se detectan por la existencia de concentraciones anormales de colesterol y/o triglicéridos y/o colesterol HDL en el suero. Cuando el colesterol se encuentra en concentraciones por arriba de la norma se le llama hipercolesterolemia y cuando hay exceso de triglicéridos se le denomina hipertrigliceridemia, y cuando hay alteración en ambos lípidos se define como dislipidemias mixtas.

Se ha informado una alta prevalencia de estos padecimientos en la población mexicana. El 35.5% de los sujetos obesos de entre 20-69 años tienen hipercolesterolemia, el 45.2% hipertrigliceridemia y 18% dislipidemias mixtas (Aguilar, 2002).

### *Hipertensión Arterial*

La obesidad está relacionada con la hipertensión arterial así como a otros problemas cardiovasculares como isquemia e insuficiencia cardíaca. En nuestro país afecta en mayor medida a los hombres obesos. En la ENSA 2000 se observó una prevalencia de hipertensión arterial de 40.5% que en personas con un IMC >30, concretamente 36% en mujeres y 46.1%

en hombres. En el mismo estudio y tomando como referencia la circunferencia de la cintura, se observó una prevalencia de 57% en hombres y de 15% en mujeres con  $\geq 105$  cm. de cintura.

### *Diabetes Mellitus*

La DM tipo 2 es la entidad más importante asociada a la obesidad, debido a que se ha encontrado una relación directa con el IMC. En la ENEC 1993, se encontró una relación directa entre el riesgo de padecer diabetes y el IMC. Los que tuvieron IMC entre 25 y 29, el riesgo fue 1.7 veces mayor que los menores de 25; entre 30 y 35 fue de 2.4 y los mayores de 35 alcanzaron un riesgo 3.2 veces más alto. En la ENSA 2000 se reportó una prevalencia de DM de 39.5% en personas con un IMC  $\geq 30$ , siendo más frecuente en las mujeres. Específicamente, la obesidad con grasa acumulada en el tronco y en el abdomen se asocia con mayor riesgo de padecer DM tipo 2.

Otra de las enfermedades asociadas a la obesidad, que tiene una alta prevalencia en los pacientes obesos son las ARS. Estas alteraciones durante el sueño que se han estudiado recientemente debido a las interrelaciones entre ambas variables (Sanders & Givelber, 2003; Tishler et al., 2003). Por tal motivo, en la siguiente sección se abordarán las ARS específicamente en sujetos obesos.

### **III. ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO EN PACIENTES OBESOS**

Las ARS más comunes en las personas obesas son: el SAHOS, y los Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño. En la literatura del área se sugiere que la anatomía característica de la obesidad coadyuva de manera importante en el desarrollo de estas alteraciones (Valencia-Flores, Orea, Castaño, Reséndiz, Rosales et al., 2000; Valencia-Flores, Rebollar, Santiago, Orea, Rodríguez et al., 2004).

En el caso del SAHOS la grasa acumulada a nivel del cuello disminuye anatómicamente el calibre de la vía aérea superior, que se colapsa en los eventos apneicos, provocando que ésta se altere con mayor frecuencia e intensidad en los obesos. Los eventos respiratorios en este tipo de pacientes –comparados con personas con IMC considerado dentro de la norma– son más repetitivos y de mayor duración (Tishler et al., 2003). Basados en el hallazgo de que la prevalencia del SAHOS es mayor en los hombres y que la obesidad en el sexo masculino se caracteriza por la acumulación de grasa a nivel del tronco y abdomen, también se han estudiado el papel de la presión intratorácica y abdominal y encontrando que estas variables aunque per se no incrementan el IAH (frecuencia), tienen un papel importante en la duración de los eventos respiratorios y del intercambio de gases (Murugan & Sharma, 2008). Las personas con mayor circunferencia de la cintura tienen más propensión a desaturación de oxígeno durante los eventos apneicos (Makino, Fujiwara, Suzukawa, Handa, Fujie et al., 2008).

Recientemente, también se ha estudiado la relación entre alteraciones metabólicas y otras complicaciones comórbidas a la obesidad y la presencia/ gravedad del SAHOS (Makino

et al., 2008; Polotsky, Patil, Savransky, Laffan, Fonti et al., 2008; Vgontzas, Bixler & Chrousos, 2005).

Con respecto a la Hipoventilación/ Hipoxemia relacionados al Sueño, en las investigaciones se muestra una relación entre la poca distensión torácica (provocada por el exceso de masa-grasa) que compromete la adecuada ventilación alveolar y provoca hipoxia e hipercapnia (Murugan & Sharma, 2008). En el caso de los pacientes con obesidad de varios años de evolución, existe mayor riesgo de arritmia cardíaca que predispone a la hipoxia y al inadecuado intercambio de gases. Y en algunos pacientes (en su mayoría obesos mórbidos) hay mayor compromiso del sistema cardíaco lo que conlleva a hipertrofia ventricular izquierda que está asociada a hipertensión arterial pulmonar e hipoventilación alveolar (López & González-García, 2001; Valencia-Flores et al., 2004).

### **Epidemiología de las Alteraciones en la Respiración durante el Sueño en pacientes obesos**

Cuando hablamos específicamente de pacientes obesos, la prevalencia estimada en la población general (2% y 4% en mujeres y hombres, respectivamente) se eleva de manera considerable. En Italia se documentó una prevalencia de SAHOS del 52% en población con un IMC >30 (Resta et al., 2001) y en México se encontró una prevalencia del 98% en pacientes con obesidad mórbida (IMC  $\geq$ 40) (Valencia-Flores et al., 2000).

Sobre la prevalencia de los Síndromes de Hipoventilación/ Hipoxémicos relacionados al Sueño, como en la hipoventilación asociada a obesidad extrema, se han arrojado datos muy similares a los observados en el SAHOS. En un estudio realizado en pacientes mexicanos

con un IMC de  $47 \pm 10.6$ , se observó una prevalencia de 96.5% de la hipoventilación durante el sueño (Valencia-Flores et al., 2004).

Dentro de las múltiples afectaciones de las ARS, se ha reportado una estrecha relación con el incremento del riesgo de padecer arterial sistémica, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, y en general un incremento del riesgo vascular (Bixler, Vgontzas, Ten, Tyson & Kales, 1998; Leung & Bardley, 2001).

Por tal razón, a continuación se especificará los eventos vasculares en el Sistema Nervioso Central (SNC) que se han asociado con las ARS.

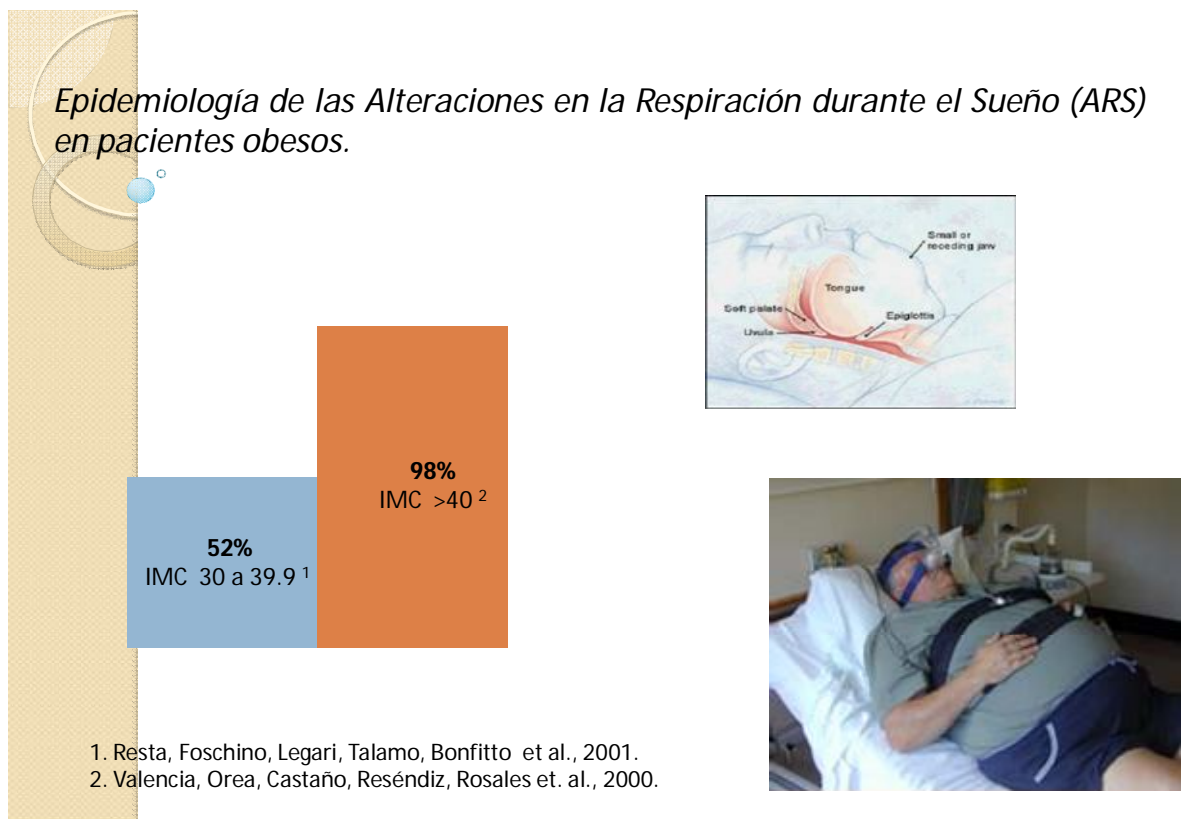


Figura 3. Prevalencia de las ARS en pacientes obesos de acuerdo al IMC.

#### ***IV. AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LAS ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO Y OBESIDAD***

Debido a que los pacientes que sufren ARS se ven sometidos a episodios de hipoxemia intermitente o crónica (en el caso de los síndrome de hipoventilación) y a frecuentes alertamientos que acompañan a los eventos respiratorios se ha propuesto que los que cada uno de estos factores fisiopatológicos y sintomáticos podrían tener un efecto crónico a nivel del sistema nervioso central.

##### **Riesgo vascular cerebral y Apnea del Sueño**

Al respecto, Lanfranchi & Somers (2001) sugirieron que la hipoxemia en el SAHOS se asocia con un incremento en la vasoconstricción simpática que condiciona un decremento en los mecanismos protectores vasculares, lo que resulta en cambios en la estructura y función de los vasos sanguíneos, proponen que:

1. La hipoxemia relacionada al SAHOS provoca activación quimiorrefleja que incrementa la vasoconstricción simpática en los vasos periféricos. Esto resulta en incremento de la tensión arterial y en la liberación de catecolaminas y ambos tienen un efecto constrictor negativo en los vasos sanguíneos.
2. Si la hipoxemia se incrementa en cronicidad, entonces también se incrementan los niveles de endotelina (vasoconstrictor). La hipoxemia crónica provoca un aumento de tensión arterial que causando Hipertensión Arterial diurna /nocturna con efecto dañino duradero en los vasos sanguíneos.
3. La disfunción endotelial (crónica) disminuye la producción de óxido nítrico (vasodilatador) necesario ante eventos hipoxémicos.

Los niveles excesivos de óxido nítrico también se han relacionado con apoptosis neuronal, principalmente de las neuronas hipocampales (Antonelli, Marra, Salvigni, Petrone, Gemma et al., 2004).

### Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con SAHOS.

Hasta la fecha existe diferentes posturas teóricas y metodológicas que intentan explicar las alteraciones neurocognitivas en pacientes con ARS. Algunos estudios consideran solo variables de ARS y otros las estudian como fenómenos multifactoriales.

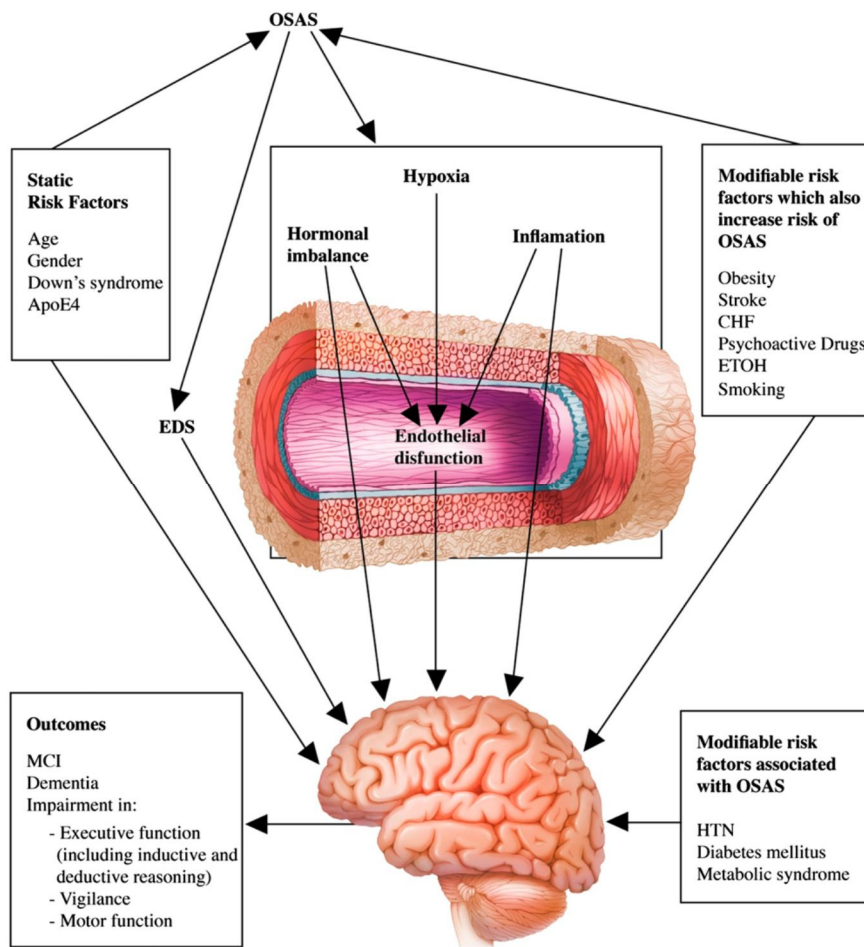


Figura 4. Modelo propuesto por Lal, Strange & Bachman (2012) sobre la patogénesis del impacto neurocognitivo en los pacientes con ARS.

Por ejemplo, Lal et al. (2012) basados en el análisis de la literatura de estudios publicados entre el año 2000 y 2010 en las áreas de neuroimagen, neuropsicología, factores demográficos de riesgo, metabolismo, multi-comorbilidades y ARS, propusieron un modelo teórico. Este modelo consideró variables como la hipoxia intermitente, alteraciones hormonales e inflamación sistémica, como promotoras de disfunción endotelial. También proponen síntomas como la SDE como determinantes en las evaluaciones neuropsicológicas. Sin embargo, este modelo está lejos de definir eventos causales. Lo que los autores intentan explicar con este modelo, es la complejidad tanto de la medición de variables independientes, como la reserva con que debemos generalizar los resultados en variables neuropsicológicas. Sobre todo, por la diversidad en los métodos de evaluación cognitiva.

También desde una postura de análisis de la literatura pero con una metodología estadística rigurosa, se han publicado dos meta-análisis sobre estudios que evaluaron las alteraciones cognoscitivas que presentan los pacientes con SAHOS.

Engleman et al. (2000) hicieron un meta-análisis de seis estudios que de 1987 a 1997 evaluaron el funcionamiento cognoscitivo de pacientes con SAHOS y controles. La muestra total obtenida fue de 136 hombres y 14 mujeres, con edad promedio de  $50 \pm 10$  años. Las características de la muestra fueron: IAH de  $45 \pm 31$ , índice de alertamientos de  $51 \pm 28$ , índice de desaturación  $>4\%$  de  $23 \pm 16$ , SaO<sub>2</sub> mínima de  $83 \pm 11$ .

Para el análisis dividieron la muestra en dos grupos: pacientes con IAH  $<36$  y  $\geq 36$ . Además promediaron las puntuaciones obtenidas en la ESE, la prueba de latencias múltiples de sueño (PLMS) y la prueba de mantenimiento en vigilia para resumirlas como el puntaje del componente “vigilancia” (PCV). Los valores promedio obtenidos en las funciones de: atención (medida con la prueba de diseño de bloques, sustitución de símbolos-dígitos y Trail making B), memoria (con la prueba auditiva de sumas en serie y la escala de memoria



Wechsler) y FE (fluidez verbal y laberintos) los resumieron en el puntaje del componente “capacidad intelectual” (PCCI). El tiempo registrado para la ejecución en cada una de las pruebas lo promediaron y lo resumieron como el puntaje del componente “retardo en la respuesta” (PCRR)

En la comparación entre pacientes con IAH  $<36$  y  $\geq 36$  reportaron valores grandes del tamaño del efecto (TE) para las puntuaciones de atención [TE aprox. 1.0 desviaciones estándar (DE)] y de FE (TE aprox. 0.9 DE), y valores moderados para las puntuaciones de memoria (TE aprox 0.6 DE),  $p < 0.05$  para todos los TE. En la comparación de la puntuación de los pacientes con IAH  $<36$  y  $\geq 36$  en la función de atención vs. el PCV y de atención vs. hipoxemia, encontraron un TE aprox.0.3 DE ( $p < 0.05$ ). Reportaron correlaciones entre el PCCI con el IAH ( $r = -0.14$ ,  $p \leq 0.05$ ) y la SaO<sub>2</sub> mínima ( $r = 0.15$ ,  $p \leq 0.05$ ), aunque el coeficiente  $r$  reportado indica que no existe correlación. Se observó una correlación un poco mayor entre el PCRR y el PCV ( $r = -0.34$ ,  $p < 0.001$ ).

Beebe et al. (2003) hicieron un meta-análisis de 25 estudios publicados entre 1987-2001 sobre el funcionamiento neuropsicológico en pacientes adultos con SAHOS sin tratamiento. La muestra total representada fue de 972 hombres y 120 mujeres con las siguientes características promedio: edad de 49.4 años, escolaridad de 13.3 años, IMC de 33.4 e IAH de 47.8; y 899 controles (83% hombres) con las siguientes características promedio: edad de 49.2 años, escolaridad de 12.5 años, e IMC de 27.3.

Calcularon dos TE: 1) compararon las medias del grupo con SAHOS contra las medias de controles en los estudios controlados; 2) compararon las medias del grupo SAHOS contra los datos normativos publicados. Según la revisión de las funciones cognitivas evaluadas y las pruebas utilizadas para este fin, integraron en 10 dominios los resultados en ambos grupos de comparación: inteligencia, habilidad verbal, capacidad visual, memoria

verbal a corto plazo, memoria visual a corto plazo, memoria verbal a largo plazo, memoria visual a largo plazo, FE, funcionamiento motor y vigilancia-atención.

En ambas comparaciones, reportaron a los sujetos con SAHOS con un impacto mínimo en el funcionamiento intelectual (TE= -0.67, p= 0.016) y verbal (TE= -0.59, p= 0.001), pero un impacto sustancial en las FE (TE=1.73, p< 0.001). Los TE no fueron concluyentes respecto a la capacidad visual (vs. datos normativos TE=-0.24, p < .05; vs. controles TE= -0.68, p< .005) y motriz (vs. datos normativos TE=-0.35, p < .001; vs. controles TE= 0.21, p< .001). Los TE no fueron significativos en: memoria visual a largo plazo (p= 0.27 vs. datos normativos), memoria visual a corto (p= 0.16 vs. controles) y largo plazo (p= 0.56 vs. controles).

Según la revisión de los dos meta-análisis y de los nueve estudios transversales controlados descritos en la tabla 1, se han estudiado los aspectos neuropsicológico en grupos de 33 pacientes con SAHOS en promedio, la mayoría sujetos del sexo masculino (>90%), lo que manifiesta que se cuenta con poca información respecto al funcionamiento neuropsicológico en mujeres con SAHOS.

En todos los estudios transversales utilizaron controles pareados de acuerdo a la edad. En cuatro estudiaron a pacientes con IAH <30 y  $\geq$ 30 (Bedard et al., 1991; Naëgelé, Thouvard, Pepin, Levy, Bonnet et al., 1995; Naëgelé, Launois, Mazza, Feuerstein, Pepin et al., 2006; Rouleau, Decary, Chicoine & Montplaisir, 2002), también en cuatro a pacientes con un IAH  $\geq$ 30 (Alchanatis, Zias, Deligiorgis, Amfilochiou, Orgos et al., 2005; Feuerstein, Naëgelé, Pepin & Levy, 1997; Naëgelé, Pepin, Levy, Bonnet, Pellat et al., 1998; Verstraeten, Cluydts, Pevernagie & Hoffmann, 2004) y en uno sólo consideraron el índice de desaturación >4% para la clasificación de los sujetos (Lojander, Kajaste, Maasilta & Partinen, 1999). Las variables de gravedad estudiadas fueron: IAH (en ocho investigaciones), minutos con SaO<sub>2</sub>

<90% (en cuatro), hipoxemia (en tres), SaO<sub>2</sub> mínima (en tres), SaO<sub>2</sub> promedio (en dos), minutos con SaO<sub>2</sub> <80% (en dos), índice de desaturación de 4% (en uno), PLMS (en dos) y SDE subjetiva (dos con la ESE y uno con una escala análogo-visual). Como puede observarse, excepto por el IAH, en la mayoría de los estudios no hay uniformidad en los aspectos evaluados de gravedad del SAHOS, además sólo en tres evaluaron la SDE.

Lo anterior muestra que no se han considerado para su estudio a todas las variables de la sintomatología y fisiopatología del síndrome, por lo que aún no se puede decir con certeza cuál (es) variable o variables explican mejor el impacto sobre las funciones cognoscitivas.

Respecto a las alteraciones neuropsicológicas en los pacientes con SAHOS comparados con sujetos control, en el meta-análisis de Beebe et al. (2003) reportaron un mayor impacto en las FE ( $p < 0.001$ ), deterioro menor en la función intelectual y verbal ( $p = 0.016$  y  $p = 0.001$ , respectivamente), y datos no concluyentes sobre la afectación de la memoria ( $p = 0.33$  promedio), capacidad visual ( $p < 0.05$ ) y habilidad motriz ( $p < 0.01$ ). Comparando estos resultados con los de los estudios empíricos, en cinco que evaluaron FE o funciones relacionadas al lóbulo frontal informaron diferencias significativas ( $p = 0.04$  promedio).

Sobre la relación entre las alteraciones neuropsicológicas con la gravedad del SAHOS, en el meta-análisis de Engleman et al. (2000) indicaron mayor afectación en los sujetos con IAH  $\geq 36$  que en los de  $< 36$  en las FE y diferencias menores en memoria, ( $p < 0.05$  para todas). En contraste, en los cuatro estudios empíricos en que evaluaron a sujetos con IAH  $< 30$  y  $\geq 30$ , se informó mayor impacto en los pacientes con IAH  $\geq 30$  en las FE ( $p < 0.05$ ).

También se informó que la SDE (medida por la ESE y la PLMS) y la hipoxemia tienen un efecto sobre las diferencias observadas en atención entre pacientes con IAH  $<36$  y  $\geq 36$  ( $p < 0.05$ ) y no encontraron correlaciones entre las funciones cognitivas con el IAH y la SaO<sub>2</sub>.

Tabla 1. Características y resultados de los estudios que exploraron alteraciones neuropsicológicas en pacientes con SAHOS vs. controles.

<i>Autor y año</i>	<i>País</i>	<i>Población # de suj [(edad media) ( sexo)] / # ctl (edad media)</i>	<i>Aspectos evaluados del SAHOS</i>	<i>Funciones cognitivas evaluadas</i>	<i>Pruebas ocupadas para la evaluación</i>	<i>Resultados</i>
Bedard et al., 1991	Canadá	10 pac (5 con IAH<30 y 5 con ≥30) (53±3.5)(H) / 10 ctl (50±4.5)	IAH (<30 y ≥30)/ hipoxemia / PLMS	Inteligencia	WAIS	Dif signif en las 5 funciones entre pac con IAH<30 y ≥30 (p<0.05). Los resultados en WAIS, test de Wisconsin, Trail-making B y diseño de bloques correlacionaron con hipoxemia (r=0.38 promedio, p< 0.05). Los resultados en sustitución de símbolos-dígitos y la prueba auditiva de sumas en serie correlacionó con la PLMS (r=0.41 promedio, p< 0.05)
				Atención	Sustitución de símbolos-dígitos	
				Memoria	Prueba auditiva de sumas en serie	
				FE	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin	
				FPM	Trail-making B y diseño de bloques	
Naëgelé et al., 1995	Francia	17 pac (7 con IAH <40 y 10≥40) (49±3)(H) /17 ctl (49±3)	IAH (<40 y ≥40), Hipoxemia (<85% x <10s, <85% x ≥10s)	Atención	Trail-making test A y B, tarea de cancelación de dígitos, Stroop.	Dif signif entre pac y ctl en Stroop (p<0.05), amplitud de dígitos (p<0.05), dígitos a la inversa (p=0.003), codificación verbal (p= 0.035) –visual (p= 0.015), aprendizaje verbal (p=0.004), visual (p=0.024), prueba Wisconsin (p=0.069), torre de Toronto (p<0.05). Dif signif por IAH en el test de Wisconsin (p= 0.056) y por hipoxemia en Wisconsin (p= 0.069) y fluidez verbal (letra <b>F</b> ) (p= 0.069) entre pac con IAH <40 y ≥40.
				MT	Amplitud de dígitos, dígitos a la inversa	
				MCP	Tareas de codificación doble (verbal –visual)	
				MLP	Pruebas de aprendizaje verbal y visual.	
				Funciones relacionadas al lóbulo frontal	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, prueba de fluidez verbal (letras P, L y F), torre de Toronto y proc. de 20 preguntas	
Feuerstein et al., 1997	Francia	10 pac (50±2.5) (H) / 10 ctl (50±2.5)	IAH ≥40, Hipoxemia <85% x ≥10s	Atención	Trail-making test A y B y Stroop.	Dif signif entre pac y ctl en aprendizaje verbal (p<0.001), visual (p<0.05), amplitud de dígitos (p<0.05), dígitos a la inversa (p<0.01), y fluidez verbal (3 letras) (p< 0.05). Los pac respecto a ctl tuvieron una tendencia a errores perseverativos: Wisconsin (p<0.05). No reportaron correlaciones con IAH e hipoxemia.
				MCP	Amplitud de dígitos, dígitos a la inversa	
				MLP	Pruebas de aprendizaje verbal y visual.	
				Capacidad de planeación y programación	Torre de Toronto y proc. de 20 preguntas	
				Categorización y fluidez verbal	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (CAT y PER), prueba de fluidez verbal (con letras P, L y F),	

*Abreviaturas:* **su**j: sujetos, **pac**: pacientes, **ctl**: controles, **H**: hombres, **IAH**: índice de apnea-hipopnea, **PLMS**: prueba de latencias múltiples de sueño, **FE**: función ejecutiva, **FPM**: funciones psicomotrices, **WAIS**: Escala de inteligencia para adultos Wechsler, **MT**: memoria de trabajo, **MCP**: memoria a corto plazo, **MLP**: memoria a largo plazo, **proc**: procesamiento **CAT**: categorización, **PER**: perseveración, **Dif signif**: diferencias significativas.

Continuación de tabla 1.

<i>Autor y año</i>	<i>País</i>	<i>Población # de suj [(edad media) ( sexo)] / # ctl (edad media)</i>	<i>Aspectos evaluados del SAHOS</i>	<i>Funciones cognitivas evaluadas</i>	<i>Pruebas ocupadas para la evaluación</i>	<i>Resultados</i>
Naëgelé et al., 1998	Francia	10 pac (44.8±2.5) (H) / 10 ctl (45.3±2.5)	IAH (53.5±7.6) / SaO <sub>2</sub> promedio (88.1±1.6) / SaO <sub>2</sub> mínima (56.6±5.1)	Inteligencia (CI) verbal	Prueba Binois-Pichot	Dif signif entre pac y ctl en Stroop (p=0.03), amplitud de dígitos (p=0.009), dígitos a la inversa (p=0.009), codificación doble (p=0.009), aprendizaje verbal (p=0.008), visual (p=0.02), total de errores (p=0.04) y PER (p=0.044) en le test de Wisconsin. No reportaron hallazgos sobre los aspectos evaluados del SAHOS.
				Atención	Trail-making test A y B, tarea de cancelación de dígitos, Stroop.	
				MCP	Amplitud de dígitos, dígitos a la inversa tareas de codificación doble (verbal –visual)	
				MLP	Pruebas de aprendizaje verbal y visual.	
				Funciones relacionadas al lóbulo frontal	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (CAT, total de errores y PER), prueba de fluidez verbal (con letras P, L y F),	
Lojander et al., 1999	Finlandia	10 pac (50.5±9) (H) / 10 ctl (51±10)	Índice de desaturación de oxígeno (>4%) promedio (38.5) / SDE subjetiva (escala análogo-visual)	Inteligencia	Escalas verbales y ejecutivas del WAIS	Dif signif entre pac y ctl en todas las pruebas, excepto en WAIS (p< 0.05). Correlación entre índice de desaturación de oxígeno y la prueba Bourdon-Wiersma (r= 0.36, p=0.004). En el análisis de regresión, los resultados en Bourdon-Wiersma y la SDE explicaron el 13 y 22%, respectivamente, de la varianza de función cognoscitiva.
				Memoria	Escala de memoria Wechsler, prueba de retención visual Benton y prueba de memoria visoespacial y verbal de Brown-Peterson	
				Habilidades visoconstructivas	Test tapping, trail-making B y tareas de copiado y dibujo contra reloj	
				Vigilancia-atención	Prueba Bourdon-Wiersma	
Rouleau et al., 2002	Canadá	28 pac (47.4±8.4) (25 H/ 3 M) / 18 ctl (47.2±8.2)	IAH (27.5±24.8) / SaO <sub>2</sub> mínima (66.1±15.9) / min. con SaO <sub>2</sub> <90% (130±115.5) / min. con SaO <sub>2</sub> <80% (35.7±50.7) / PLMS (4.9±2.9)	Habilidad intelectual general	Pruebas verbales y ejecutivas del WAIS y subtest 7 de Ryan's y Ward	Dif signif entre pac y ctl en: diseño de bloques (p=0.004) y símbolos-dígitos (p= 0.029) del WAIS, prueba de figura compleja de Rey-O (p=0.017), amplitud de dígitos (p=0.018), cancelación de letras (p=0.041), # de errores en laberintos (P=0.018), CAT de Wisconsin (p=0.010) y prueba D2 (p= 0.034). Además 11 pac tuvieron mayor dificultad en la adquisición inicial de la tarea del trazado en espejo. Este subgrupo comparado con el resto de los pac tuvo dif signif en: CI ejecutivo del WAIS (p=.001), # de errores en laberintos (p= 0.001) y CAT de Wisconsin (p=0.001), sin embargo no hubo dif signif respecto a: IAH, SaO <sub>2</sub> ni en la PLMS (p=0.217).
				Memoria episódica	Escala de memoria Wechsler, prueba de aprendizaje auditivo verbal de Rey y prueba de figura compleja de Rey-O	
				Atención	Amplitud de dígitos y cancelación de letras	
				Funciones relacionadas al lóbulo frontal	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, trail-making B, laberintos (WISC), fluidez de escritura y prueba D2	
				Procesamiento de aprendizaje	Tarea de seguimiento rotatorio y tarea de trazado en espejo	

**Abreviaturas:** **suj:** sujetos, **pac:** pacientes, **ctl:** controles, **H:** hombres, **M:** mujeres, **IAH:** índice de apnea-hipopnea, **SaO<sub>2</sub>:** saturación de oxígeno, **min.:** minutos, **SDE:** somnolencia diurna excesiva, **PLMS:** prueba de latencias múltiples de sueño, **CI:** coeficiente intelectual, **MCP:** memoria a corto plazo, **MLP:** memoria a largo plazo, **WAIS:** Escala de inteligencia para adultos Wechsler, **CAT:** categorización, **PER:** perseveración, **WISC:** Escala de inteligencia para niños Wechsler, **Dif signif:** diferencias significativas.

Continuación de tabla 1.

Autor y año	País	Población # de suj [(edad media) ( sexo)] / # ctl (edad media)	Aspectos evaluados del SAHOS	Funciones cognitivas evaluadas	Pruebas ocupadas para la evaluación	Resultados
Verstraeten et al., 2004	Bélgica	36 pac (49.2±7.3) (32 H/ 4 M)/ 32 ctl (47.4±8.3) (14 H/ 18 M)	IAH (60.5±31.6) / min. con SaO <sub>2</sub> <90% (72.1±90.8) / min. con SaO <sub>2</sub> <80% (7.7±20.9)	Vigilancia	Prueba de vigilancia visual	Dif signif entre pac y ctl en: prueba de vigilancia visual (p <0.01) sustitución de símbolos-dígitos (p< 0.001), amplitud de dígitos (p=0.04), y en el # de errores en la prueba Zimmermann-Fimm (p=0.04). No reportaron hallazgos respecto al IAH o SaO <sub>2</sub> .
				Atención básica	Trail-making A, sustitución de símbolos-dígitos, amplitud de dígitos y Stroop	
				Atención ejecutiva	Trail-making B, dígitos a la inversa, prueba de 5-puntos, prueba de atención ejecutiva Zimmermann-Fimm	
Alchanatis et al., 2005	Grecia	45 pac (50.3±7.6) (H)/ 36 ctl (48.4±4.1)	IAH (69.6±22.2)/ mínima SaO <sub>2</sub> (66.7±11.2) / min. con SaO <sub>2</sub> <90% (111.7±84.7)/ ESE (8.1±4.1)	Funcionamiento intelectual	Prueba de matrices progresivas Raven	Según la prueba Raven agruparon a los pac en 2 grupos: con AI (n=22) y con IN (n=23). Hicieron lo mismo con los ctl. No hubo dif signif en ambos grupos de pac respecto al IAH, SaO <sub>2</sub> , ni en la ESE. No hubo dif signif entre los grupos pac y ctl con AI en las pruebas de atención y vigilancia. En la comparación de pac y controles con IN hubo dif signif en las pruebas de atención y vigilancia (p <0.05) y en la ESE (p <0.001). No reportaron relación entre el IAH, SaO <sub>2</sub> y ESE con las funciones evaluadas.
				Atención y vigilancia	Sistema de pruebas Viena y prueba de atención permanente	
Naëgelé et al., 2006	Francia	95 pac / 95 ctl, div. en 3 grupos: 1 [54 pac (50±10.7) (38 H/ 16 M)/ 54 ctl (49.5±3.4) (37 H/ 17 M)], 2 [16 pac (39.7±10.8) (16 H) / 16 ctl (39.3±10.9) (16 H)], 3 [25 pac (49.2±10.7) (21 H/ 4 M)/ 25 ctl (49.4± 10.2) (16 H/ 9 M)]	IAH: grupo 1 (44±23), 2 (29.5±18.4) y 3 (42.1±19.6)/ SaO <sub>2</sub> promedio: 1 (93.4±3.5), 2 (94.1±1.7) y 3 (92.9±3.8)/ min. con SaO <sub>2</sub> <90% 1 (11.6±18.7), 2 (8.2±3.7) y 3 (7.3±14.2)/ ESE: 1 (11.3±4.9), 2 (9.2±5.5) y 3 (9.2±4.8)	Memoria verbal episódica (grupo 1)	Tarea de aprendizaje verbal de Grober y Buschke	Respecto a los ctl, los pac tuvieron déficit en la recuperación de la memoria episódica (p<0.01), sin dif en reconocimiento y olvido; disminuyó la ejecución global de la memoria procesal (p< 0.01) y deterioro en las capacidades específicas de memoria de trabajo: amplitud auditiva de suma de dígitos (p <0.001), prueba de sumas seriales auditivas (p <0.001) y tarea de memoria espacial (p <0.05). No reportaron dif en la MCP. No encontraron ninguna correlación signif. entre IAH, SaO <sub>2</sub> y ESE con los déficits de memoria (p=0.07).
				Memoria de procedimiento (grupo 1 y 2)	Tarea de habilidad de aprendizaje visomotor	
				Memoria de trabajo (grupo 1 y 3)	Tarea de amplitud auditiva de suma de dígitos, prueba de sumas seriales auditivas (modificada), tarea de memoria espacial Tarea visoconstructiva- Tarea auditiva de MCP (simultáneas)	

**Abreviaturas:** **su**j: sujetos, **pac**: pacientes, **ctl**: controles, **H**: hombres, **M**: mujeres, **div.**: divididos, **IAH**: índice de apnea-hipopnea, **SaO<sub>2</sub>**: saturación de oxígeno, **ESE**: escala de somnolencia Epworth, **MCP**: memoria a corto plazo, **AI**: alta inteligencia, **IN**: inteligencia normal, **Dif signif**: diferencias significativas.

Tabla 2. Características de las muestras y hallazgos de los cinco estudios con Imagen por Resonancia Magnética Estructural (sMRI) revisados por Zimmerman y Aloia (2006).

Autor y año	Px. con SAHOS			Sujetos control		Hallazgos
	No. / Sexo	Edad (DE)	Severidad de SAHOS	No.	Edad (DE)	
Davies et al., 2001	45 / H	52 (10)	>10 episodios destrucción <4%	45	52 (10)	Sin diferencias entre grupos en la materia blanca profunda o hiper-intensidades periventriculares.
Macey et al., 2002 *	21 / H	49 (11)	IAH: 34 (20)	21	47 (11)	En los px disminución de la materia gris en cíngulo anterior, hipocampo, cerebelo y lóbulos frontales, parietales y temporales.
O'Donoghue et al., 2005**	27 / H	46 (10)	IAH: 72 (17)	24	43 (9)	Sin diferencias entre grupos en la materia gris en algunas regiones de interés. Ligera disminución en todo el volumen cerebral en px con 6 meses de tx con CPAP.
Morrell et al., 2003	7 / H	50 (28-65)	IAH: 28 (25-40)	7	50 (28-65)	En los px disminución de la materia gris en el hipocampo derecho.
Gale et al., 2004***	14 / H	52 (11)	IAR: 84 (18)	-	-	El 36% de los px mostró disminución del hipocampo.

*Abreviaturas:* **px:** pacientes, **H:** hombres, **DE:** desviación estándar, **SAHOS:** Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño, **IAH:** Índice de Apnea-Hipopnea, **IAR:** Índice de Alteraciones en la Respiración, **tx:** tratamiento, **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea.

\* incluyeron pacientes con comorbilidad.

\*\* reexaminaron a 23 pacientes después del uso de CPAP durante 6 meses.

\*\*\* compararon contra los resultados en sMRI de pacientes intoxicados con monóxido de carbono (CO).



Tabla 3. Características de las muestras y hallazgos de los cuatro estudios con Resonancia Magnética con Espectroscopia (MRS) revisados por Zimmerman y Aloia (2006).

Autor y año	Px. con SAHOS			Sujetos control		Hallazgos
	No. / Sexo	Edad (DE)	Severidad de SAHOS	No.	Edad (DE)	
Kamba et al., 1997*	23 / 19 H y 4 M	49 (13)	IA: <20 (leve), >20 (moderado)	15	46 (18)	Los px con IAH >20 mostraron disminución en la proporción NAA/ Cho en la materia blanca, comparados con los px con IAH <20 y controles.
Kamba et al., 2001**	55 / 49 H y 6 M	47 (13)	IAH: 47 (13)	-	-	Correlación negativa significativa entre severidad de SAHOS y la proporción NAA/ Cho en la materia blanca
Bartlett et al., 2004***	8 / H	47 (16)	IAR: 45 (43)	5	52 (16)	Los px mostraron aumento en la proporción NAA/ Cre y disminución de Cre en hipocampo derecho asociados con menor ejecución cognoscitiva y severidad de SAHOS.
Alchanatis et al., 2004	22 / H	49 (10)	IAH: 71 (19)	10	43 (11)	En los px disminución en las proporciones NAA/ Cre y Cho/ Cre, y disminución de NAA y Cho en la materia blanca de los lóbulos frontales.

**Abreviaturas:** **px:** pacientes, **H:** hombres, **M:** mujeres, **DE:** desviación estándar, **IA:** Índice de Apnea, **IAH:** Índice de Apnea-Hipopnea, **IAR:** Índice de Alteraciones en la Respiración, **SAHOS:** Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño, **NAA:** N-acetilaspártato, **Cho:** colina, **Cre:** creatina

\* no controlaron enfermedades comórbidas.

\*\* no hubo grupo control.

\*\*\* también realizaron valoración cognoscitiva.

Tabla 4. Características de las muestras y hallazgos de los seis estudios con Resonancia Magnética Funcional (fMRI) revisados por Zimmerman y Aloia (2006).

Autor y año	Px. Obesos			Sujetos control		Hallazgos	Paradigma
	No. / Sexo	Edad (DE)	IMC	No.	Edad (DE)		
Henderson et al., 2002	8 / H	44 (4)	IAR: 42	15	45 (3)	Diferencias significativas entre grupos en cerebelo, cx insular, hipocampo, cíngulo, giro precentral y cx frontal, temporal y parietal.	Maniobra de Valsalva.
Harper et al., 2003	10 / H	46 (12)	IAH: 38 (27)	16	47 (10)	Diferencias significativas entre grupos en cerebelo, cx insular, hipocampo, cíngulo, corteza frontal, tálamo y médula/ cerebro medio.	Estímulos fríos.
Macey et al., 2003	9 / H	45 (12)	IAH: 40 (28)	16	44 (11)	Diferencias significativas entre grupos en cerebelo, cx insular, hipocampo, regiones límbicas, cx frontal, tálamo y cerebro medio/ puente.	Espiración aumentada.
Macey et al., 2006	7 / H	46 (5)	IAH: 42 (11)	11	47 (3)	En los px, retraso de respuesta en ganglios basales. Diferencias significativas entre grupos en cerebelo, cx insular, hipocampo, regiones límbicas, áreas motoras suplementarias, cx temporal, tálamo y ganglios basales.	Inspiración aumentada.
Thomas et al., 2005	16 / 15 H y 1M	40 (7)	IAR: 58 (16)	16	38 (6)	En el grupo SAHOS ausencia de actividad en la cx prefrontal dorsolateral y pobre ejecución en la tarea de MT.	Memoria de trabajo.
Ayalon et al., 2006	12/ 11 H y 1M	44 (12)	IAH: 35 (21)	12	43 (9)	Ejecución intacta del aprendizaje verbal en los px. asociado con incremento de la actividad cerebral en: GFID, GFM, GC, en la unión de los lóbulos PI y TS, tálamo y cerebelo. Esto no se reportó en los controles.	Lista de aprendizaje verbal.

**Abreviaturas:** **px:** pacientes, **H:** hombres, **M:** mujeres, **DE:** desviación estándar, **IAH:** Índice de Apnea-Hipopnea, **IAR:** Índice de Alteraciones en la Respiración, **cx:** corteza, **SAHOS:** Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño, **GFID:** giro frontal inferior derecho, **GFM:** giro frontal medio, **GC:** giro cingulado, **PI:** parietal inferior, **TS:** temporal superior

Tabla 5. Características de las muestras y resultados de los estudios que exploraron alteraciones neuropsicológicas en pacientes obesos

Autor y año	Px. con SAHOS			Sujetos control		Hallazgos
	No. / Sexo	Edad (DE)	IMC (DE)	No.	Edad (DE)	
Davis et al., 2004	41 / M	28.5 (5.6)	25.5 (6.6)	-	-	El IMC más depresión explicaron el 35% ( $p < 0.01$ ) de la varianza de la toma de decisiones (prueba de juego Iowa).
Beutel et al., 2002	41 / H	35.4 (10.1)	34.3 (5.5)	45	35 (11)	Menor habilidad para la solución de problemas en los px en la prueba de atención ejecutiva.
Gunstand et al., 2007	75 / M y 65/ H	32.4 (9.1)	29.2 (3.5)	178	31.6 (8.7)	Los px tuvieron bajo desempeño en la prueba de Stroop y Trail Making Test B. Se observó una correlación (-) entre el IMC y el desempeño en estas pruebas ( $p < 0.05$ ).
Gayle et al., 2008	48 / M y 20/ H	41.0 (8.8)	51.2 (15.9)	-	-	Diferencias significativas respecto a los datos normativos en la prueba de Figura Compleja de Rey, Trail Making Test B, Clasificación de Cartas de Wisconsin y Prueba de Aprendizaje Verbal California ( $p < 0.05$ ).

Abreviaturas: **H**: hombres, **M**: mujeres, **DE**: desviación estándar, **IMC**: Índice de masa Corporal, **px**: pacientes.

En cinco estudios empíricos reportaron lo siguiente: en un estudio se encontró correlación entre FE con hipoxemia ( $r=0.38$  promedio,  $p < 0.05$ ) y en otro aunque informaron correlaciones entre FE con IAH e hipoxemia, éstas no fueron significativas ( $p \geq 0.05$ ).

Aunque en el meta-análisis reportaron diferencias de acuerdo al IAH en atención, FE y memoria, en los estudios empíricos no se encontraron resultados que indiquen diferencias entre pacientes con un IAH  $<30$  y  $\geq 30$ . Según esta revisión, hay más datos sobre la relación de la hipoxemia con las alteraciones neuropsicológicas en pacientes con SAHOS.

Las pruebas más utilizadas para evaluar a los pacientes fueron: para atención Stroop, trail-making A y B y tareas de cancelación, para memoria amplitud de dígitos, dígitos a la inversa y tareas de aprendizaje verbal y visual; y para FE el Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin.

Sólo reportaron diferencias en la inteligencia usando la Escala de Inteligencia para Adultos Wechsler (WAIS), al parecer esto podría estar relacionado a que ésta contiene subescalas (amplitud de dígitos, dígitos a la inversa, sustitución de símbolos-dígitos, tareas de cancelación, etc.), que se utilizan en la evaluación de otras funciones tales como memoria de trabajo, atención selectiva y FE.

## **Estudios de Neuroimagen en pacientes con SAHOS**

Zimmerman y Aloia (2006) publicaron una revisión sistemática de literatura sobre los estudios de neuroimagen en pacientes con SAHOS. Revisaron 15 estudios: cinco con Imagen por Resonancia Magnética Estructural (sMRI), cuatro con Resonancia Magnética con Espectroscopia (MRS) y seis con Imagen por Resonancia Magnética Funcional (fMRI).

Como puede observarse en la tabla 2, con la modalidad sMRI se han estudiado a grupos con 23 sujetos en promedio, con edad media de 50 años e IAH promedio de 54. Los hallazgos más consistentes con esta técnica son disminución del volumen de materia gris en el hipocampo y alteración en los lóbulos frontales.

La MRS se ha utilizado para evaluar a 27 participantes promedio, con edad e IAH medios de: 48 años y 46, respectivamente (tabla 3). Los datos que más se reportan con esta técnica de imagen es afectación de la materia blanca en la zona frontal de la corteza cerebral con disminución de la proporción de N-acetilaspártato/ Colina y disminución de la creatina en hipocampo derecho.

Con la fMRI (tabla 4), los estudios revisados tuvieron las siguientes características promedio: n=10, 44 años de edad e IAH de 42. En los estudios que utilizaron paradigmas no cognitivos (respiratorios o de tensión arterial) reportaron diferencias en los pacientes con SAHOS respecto a los controles en el flujo sanguíneo de las siguientes áreas: cerebelo, corteza insular, hipocampo y corteza frontal. De los dos estudios con paradigma cognoscitivo, en el que evaluaron memoria de trabajo reportaron ausencia de actividad en la corteza prefrontal dorsolateral y en el que evaluaron aprendizaje verbal encontraron incremento en la activación de áreas que, en los sujetos control no se activaron.

Los autores de la revisión concluyeron que la evidencia de afectación de la materia gris no es consistente, argumentando que esto puede estar relacionado a las diferencias entre

las muestras de estudios y el grado de control de las investigaciones. Además que los hallazgos sobre afectación de la materia blanca en lóbulos frontales y en general del hipocampo, podrían estar relacionados a la hipoxemia crónica a la que se ven sometidos estos pacientes.

### **Alteraciones neuropsicológicas en pacientes Obesos**

En general existen pocas investigaciones con un diseño experimental adecuado que informen de afectación cognoscitiva debida a la obesidad (tabla 5). Esto se debe, principalmente a que esta población generalmente tiene diagnósticos múltiples y es difícil controlar el tipo y número de comorbilidad que se observa en estos pacientes.

En cuanto a estas escasas investigaciones, los resultados (previos al 2008) son contradictorios, principalmente por aspectos metodológicos que se atañen a la diversidad de formas de medición de la funciones cognitivas evaluadas. Entre los hallazgos resaltan:

- a) Relación entre el IMC y el nivel de depresión con la toma de decisiones (Davis, Levitan, Muglia, Bewell & Kennedy, 2004).
- b) Menor habilidad para la solución de problemas (Beutel, Klockenbrink, Wiltink, Dietrich, Thiede et al., 2006).
- c) Disminución en la planeación, solución de problemas y flexibilidad mental que correlacionó con el IMC, pero no con el número y tipo de comorbilidad (Gayle & Lee, 2008 y Gunstad, Paul, Cohen, Tate, Spitznagel et al., 2007).
- d) correlación entre disminución de la inhibición y aumento del IMC (Bryant, King & Blundell, 2008).

Como se puede apreciar en la revisión sobre alteraciones neuropsicológicas, tanto en pacientes con SAHOS, tanto en los pacientes obesos, así como en la revisión sistemática

sobre estudios con neuroimagen; los hallazgos más consistentes hablan de afectación de las FE o de habilidades cognitivas relacionadas a la corteza prefrontal. Por lo tanto en la siguiente sección se hablará sobre aspectos teóricos de la corteza prefrontal, definición y clasificación de las FE.

## ***V. CORTEZA PREFRONTAL Y NEUROPSICOLOGÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS***

### **Lóbulos Frontales y Corteza Prefrontal**

La Corteza Prefrontal (CPF) junto con la corteza motora, forma parte de los Lóbulos Frontales (LF) y corresponde a la corteza de asociación de los mismos. Desde un punto de vista neuropsicológico los LF son las estructuras cerebrales de más reciente desarrollo y evolución en el cerebro humano. Representan un sistema de planeación, regulación y control de los procesos psicológicos (Fuster, 2002; Luria, 1986); permiten la coordinación y selección de múltiples procesos y de las diversas opciones de conducta y estrategias con que cuenta el humano; permiten coordinar las conductas basadas en motivaciones e intereses, hacia la obtención de metas que sólo se pueden conseguir por medio de procedimientos o reglas (Miller & Cohen, 2001).

También participan en la formación de intenciones y programas, así como en la regulación y verificación de las formas más complejas de la conducta humana (Luria, 1989). Debido a esta capacidad de regular, planear y supervisar los procesos psicológicos más complejos del humano, se considera que los LF representan el “centro ejecutivo del cerebro”.

Los LF están recíprocamente conectados con la corteza temporal, parietal y occipital, así como también con estructuras del sistema límbico como el hipocampo y la amígdala, participando activamente en los procesos de aprendizaje y memoria, manifestación afectiva y emocional, regulación autonómica y motivaciones (Goldberg, 2001).

El daño o la afectación funcional de los LF tienen consecuencias muy heterogéneas e importantes en las conductas más complejas del humano, desde alteraciones en la regulación



de las emociones y la conducta social, hasta alteraciones en el pensamiento abstracto y la metacognición (Stuss & Alexander, 2000).

### **Anatomía de la corteza prefrontal**

La CPF es la estructura cerebral más compleja y más desarrollada funcionalmente, siendo este compelo desarrollada funcionalmente en los humanos, siendo este complejo desarrollo y su organización funcional una característica particular de la especie (Stuss & Levine, 2002). Estas zonas se consideran regiones de asociación supramodal o cognitivas ya que no procesan estímulos sensoriales directos. Anatómicamente se divide la CPF en tres grandes regiones: dorsolateral, medial y orbital. Cada una de ellas representa una organización funcional particular (Fuster, 2002).

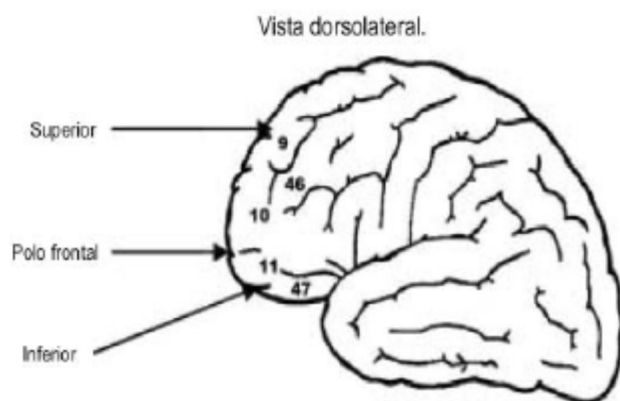
Desde el punto de vista embriológico, la CPF se divide en dos regiones:

- a) La región orbital-medial, que es parte del mando arquicortical que proviene de la corteza olfatoria caudal (orbital), se encuentra estrechamente conectada con el sistema límbico y se relaciona con la evaluación de los estados somáticos y afectivos, así como con la toma de decisiones basadas en estados afectivos.
- b) La región dorsolateral proviene del manto cortical originado en el hipocampo. Se encuentra relacionada con el razonamiento conceptual y espacial, y es la región más relacionada con el término FE (Stuss & Levine, 2002).

#### *a) Corteza prefrontal dorsolateral*

La región dorsolateral de la CPF se denomina corteza prefrontal dorsolateral (CPF<sub>DL</sub>). Se divide funcionalmente en dos porciones: dorsolateral y anterior, presentando tres regiones: superior, inferior y polo frontal (Florez-Lázaro & Ostrosky-Solís, 2008).

La porción dorsal se encuentra estrechamente relacionada con los procesos de planeación, memoria de trabajo, fluidez (diseño y verbal), solución de problemas complejos, flexibilidad mental, generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación y secuenciación (Stuss & Alexander, 2000); procesos que en su mayoría se consideran FE. Las porciones más anteriores (polares) de la corteza prefrontal dorsolateral (área 10) se encuentran relacionadas con los procesos de mayor jerarquía cognitiva como la metacognición, permitiendo la auto-evaluación (monitoreo) y el ajuste (control) de la actividad en base al desempeño continuo (Fernandez-Duque, Baird & Posner, 2000; Kikyo, Ohki, & Miyashita, 2002; Maril, Simons, Mitchell & Schwartz, 2003) y en los aspectos psicológicos evolutivos más recientes del humano como la cognición social y la conciencia autoconsciente o auto-conocimiento (integración entre la conciencia de sí mismo y el conocimiento autobiográfico), logrando una completa integración de las experiencias emocionales y cognitivas de los individuos (Stuss & Levine, 2002).

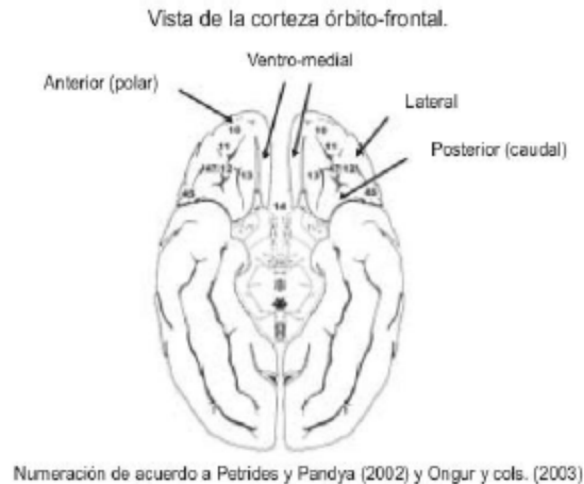


Numeración de acuerdo a Petrides y Pandya (2002).

Figura 5. Representación de las áreas de la CPF<sub>DL</sub>

#### *b) Corteza orbitofrontal*

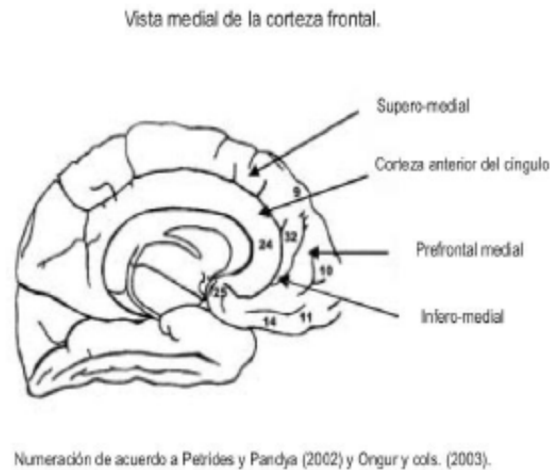
La corteza orbitofrontal (COF) es parte del manto arquicortical que proviene de la corteza olfatoria caudal (orbital) (Stuss & Levine, 2002), se encuentra estrechamente relacionada con el sistema límbico, y su función principal es el procesamiento y regulación de emociones y estados afectivos, así como la regulación y el control de la conducta (Damasio, 1998). Se encuentra involucrada en la detección de cambios en las condiciones ambientales tanto negativas como positivas (de riesgo o de beneficio para el sujeto), lo que permite realizar ajustes a los patrones de comportamiento en relación a cambios que ocurren de forma rápida y/o repentina en el ambiente o la situación en que los sujetos se desenvuelven (Rolls, 2000). Participa de forma muy importante en la toma de decisiones basadas en la estimación del riesgo-beneficio de las mismas (Bechara, H. Damasio & Damasio, 2000). La COF se involucra aun más en la toma de decisiones ante situaciones inciertas, poco especificadas o impredecibles, se plantea que su papel es la marcación de la relevancia (emocional) de un esquema particular de acción entre muchas opciones más que se encuentran disponibles para la situación dada (Elliot, Dolan & Frith, 2000). En particular su región ventro-medial (área 13) se ha relacionado con la detección de situaciones y condiciones de riesgo, en tanto que la región lateral (área 47/12) se ha relacionado con el procesamiento de los matices negativo-positivo de las emociones (Bechara et al., 2000).



*Figura 6.* Representación de las áreas de la COF

### *c) Corteza frontomedial*

La corteza frontomedial (CFM) o prefrontal anterior participa activamente en los procesos de inhibición, en la detección y solución de conflictos, así como también en la regulación y esfuerzo atencional (Badgaiyan & Posner, 1997). También participa en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales (Fuster, 2002). Se considera que la corteza del cíngulo anterior (área 24) funciona de forma integrada con esta región (Miller & Cohen, 2001). Su porción inferior (infero-medial: área 32) está estrechamente relacionada con el control autonómico, las respuestas viscerales, las reacciones motoras y los cambios de conductancia de la piel, ante estímulos afectivos (Ongur, Ferry & Price, 2003); mientras que la porción superior (supero-medial) se relaciona más con los procesos cognitivos (Burgess, 2000). Las porciones más anteriores de la corteza frontomedial (prefrontal medial: área 10), se encuentran involucradas en los procesos de mentalización (teoría de la mente) (Shallice, 2001).



*Figura 7.* Representación de las áreas de la CFM

## **Funciones Ejecutivas**

### *Definición*

Las funciones más complejas del humano, entre ellas las FE son soportadas principalmente por la corteza prefrontal (Goldberg, 2001), participan en el control, la regulación y la planeación eficiente de la conducta humana, también permiten que los sujetos se involucren exitosamente en conductas independientes, productivas y útiles para sí mismos (Lezak, 1994).

Se definen como un proceso o una serie de procesos cuyo principal objetivo es facilitar la adaptación a situaciones nuevas, opera por medio de la modulación o el control de habilidades cognitivas más básicas; estas habilidades o rutinas son procesos sobreaprendidos por medio de la práctica o la repetición e incluyen habilidades motoras y cognitivas como la lectura, la memoria o el lenguaje (Burgess, 1997). Representan un sistema cuyo desempeño es optimizado en situaciones que requieren la operación de diversos procedimientos cognitivos, este sistema se necesita aun más cuando se tienen que formular

nuevos planes de acción, al igual que cuando se necesita seleccionar y programar secuencias apropiadas de respuesta. Debido a que en la mayoría de las situaciones de la vida diaria es necesario hacer adaptaciones conductuales, también permiten la creación de patrones nuevos de procesamiento cuando no existen esquemas que puedan enfrentar la situación (Florez-Lázaro & Ostrosky-Solís, 2008).

Aunque se ha identificado y estudiado un número importante de ellas, no existe una función ejecutiva unitaria, existen diferentes procesos que convergen en un concepto general de las FE (Fernandez-Duque et al., 2000). Entre todas las descritas destacan: la planeación, el control conductual, la flexibilidad mental, la memoria de trabajo y la fluidez. A continuación se detallarán las características de cada una de ellas.

#### *a) Planeación*

La planeación es una de las capacidades más importantes de la conducta humana, se define como la capacidad para integrar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo (Tsukiura, Fujii & Takahashi, 2001). En algunas ocasiones la planeación no solo se realiza en una sola dirección, con frecuencia se realizan pasos indirectos o en sentido inverso (para lo cual también se requiere de flexibilidad mental, otra función ejecutiva importante) que al seriarse con los pasos directos, se consigue llegar a la meta planteada (Luria, 1986). Por medio de estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado que las porciones dorsolaterales de la CPF, son las áreas que se encuentran principalmente involucradas en los procesos de planeación (Baker, Rogers & Owen, 1996; Morris, Ahmed, Syed & Toone, 1993).

### *b) Control conductual*

Una de las funciones más importantes de la CPF es la capacidad de control sobre los demás procesos neuronales que se llevan a cabo dentro y fuera de la CPF (Cohen, 1993), el control inhibitorio ejercido por la CPF en particular por la CFM, permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas, originadas en otras estructuras cerebrales, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención (Matthews, Simmons & Paulus, 2005).

### *c) Flexibilidad mental*

La capacidad para cambiar un esquema de acción o pensamiento en relación a que la evaluación de sus resultados indica que no es eficiente, o a los cambios en las condiciones del medio y/o de las condiciones en que se realiza una tarea específica, requiere de la capacidad para inhibir este patrón de respuestas y poder cambiar de estrategia. También implica la generación y selección de nuevas estrategias de trabajo dentro de las múltiples opciones que existen para desarrollar una tarea (Miller & Cohen, 2001). Las situaciones de la vida diaria con frecuencia son altamente cambiantes y los parámetros y criterios de respuestas no dependen de una lógica inflexible y generalizable a todas las circunstancias, sino que dependen del momento y el lugar en donde se desarrollen; la excesiva fijación de un criterio, una hipótesis o una estrategia de acción, afectan de forma importante la solución de problemas (Robbins, 1998).

### *d) Memoria de trabajo*

La memoria de trabajo es la capacidad para mantener información de forma activa, por un breve periodo de tiempo, sin que el estímulo esté presente, para realizar una acción

ó resolver problemas utilizando información de forma activa (Baddeley, 1990), así como también para el curso de los procesos de pensamiento (Baddeley, 2003).

Ante diversas modalidades de información o tipo de procesamiento existe participación diferente de diversas estructuras de la CPF para el mantenimiento de la memoria de trabajo, lo cual se extiende más allá de la división verbal-visual (Goldman-Rakic, 1998).

#### *e) Fluidez*

La velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información, así como en la producción de elementos específicos en un tiempo eficiente, es un importante atributo de la CPF y se relaciona con la función ejecutiva de productividad (Lezak, 1994). La fluidez de lenguaje, en particular la fluidez de verbos o acciones se relaciona más con la actividad de la zona premotora y con el área de Broca (Weiss, Siedentopf, Hofer & Deisenhammer, 2003). La fluidez de diseño (dibujos y figuras) se relaciona más con la CPF derecha (Ruff, Allen & Farrow, 1994).

Existen capacidades psicológicas no incluidas dentro del concepto de FE, pero son capacidades de mayor jerarquía cognitiva como la metacognición, la mentalización y la cognición social (Shimamura, 2000; Stuss & Levine, 2002).

#### *f) Metacognición*

La metacognición es el proceso con mayor jerarquía cognitiva y no se considera una función ejecutiva sino un proceso de mayor nivel (Van den Heuvel, Groenewegen, Barkhof,



Lazeron, Van Dyck & Veltman, 2003). Es definida como la capacidad para monitorear y controlar los propios procesos cognoscitivos (Shimamura, 2000)

#### *g) Mentalización*

La capacidad de pensar lo que otra persona puede estar pensando, pensará y/o reaccionará en relación a una situación o evento particular, se ha denominado *mentalización* y es una de las capacidades humanas más importantes para las relaciones interpersonales y sociales (Shallice, 2001).

Se ha encontrado que en sujetos con autismo la capacidad de mentalización se encuentra afectada y se ha propuesto que ésta situación es una de las características más importantes de éste trastorno (Baron-Cohen & Belmonte, 2005). Los sujetos con alteraciones en la capacidad de mentalización no pueden estimar ni comprender el proceso de pensamiento de otras personas y no pueden estimar las experiencias psicológicas desde la perspectiva de los demás (U. Frith & Frith, 2003). Por medio de estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado que la CPFM es la región de la CPF más relacionada con la capacidad de mentalización (Shallice, 2001).

#### *Conducta social*

Durante el desarrollo, los niños tienen que asimilar, aprender y desarrollar diversos sistemas de reglas cognitivas y sociales, las cuales cuando adultos, les permitan interactuar propositivamente con su medio. Esta serie de capacidades se ha denominado: implementación de reglas, permitiendo que de forma flexible se alterne, seleccione, actualice y se ejecuten procedimientos efectivos de conducta en base a situaciones sociales determinadas (Bunge, 2004). Se ha encontrado que el daño frontal perinatal y en la infancia

temprana, particularmente el daño en la COF y CFM, produce una alteración denominada: discapacidad de aprendizaje social y conductual (Price, Daffner, Stowe & Mesulam, 1990) que se caracteriza porque a partir de la adolescencia se presentan conductas antisociales que van desde robo, violencia y adicción a drogas, y con frecuencia este tipo de pacientes terminan en prisión (Anderson, Damasio, Tranel & Damasio, 2000). Se ha propuesto que ésta dificultad se debe a que el daño en la COF no permite crear y/o adjudicar redes neuronales que representen marcadores afectivos de lo correcto o incorrecto (desde un punto de vista social) de las conductas que presentan en los niños durante su desarrollo (Damasio, 1998).

### *Cognición social*

La capacidad de cognición social se ha propuesto para definir los procesos cognitivos que incluyen al sujeto (con sus motivaciones y valores) en un contexto social en donde hay que tomar decisiones personales. Cada sujeto tiene intereses personales, profesionales y sociales los cuales intenta desarrollar en dependencia de la evaluación de su pertinencia social-ambiental. Se plantea que la cognición social requiere de un modelo mental del sujeto (auto-conocimiento) que le permita identificar su papel particular dentro de un contexto familiar, laboral y social; de forma que pueda estimar, regular y planear cómo puede lograr satisfacer sus intereses en un ambiente social complejo (Stuss y Levine, 2002). Se ha identificado que la CPF derecha en particular el polo frontal derecho puede ser el nodo más importante en el soporte de estas capacidades (Shammi & Stuss, 1999).

Las regiones polares de la CPF (particularmente el polo frontal derecho) son primordiales para algunas capacidades incluidas dentro de la cognición social, como son la interpretación del humor y la interpretación no literal de mensajes verbales como los refranes

(Ferreti, Schwint & Katz, 2006; Thoma & Daum, 2006), debido a que para su comprensión se requieren de la actualización e integración de elementos autobiográficos (Shammi & Stuss, 1999).

En el siguiente apartado se hablará de una aproximación mexicana para la evaluación de las funciones relacionadas a la corteza prefrontal y FE.

## **VI. EVALUACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS: BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULOS FRONTALES.**

Las pruebas que conforman la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE) (Flores-Lázaro, Ostrsoky-Solís & Lozano, 2008) se seleccionaron con base a su validez neuropsicológica: son pruebas con suficiente soporte en la literatura científica, con especificidad de área, determinada tanto por estudios con sujetos con daño cerebral, así como también con estudios de neuroimagen funcional que apoyan esta especificidad de área. Este es un procedimiento de validez convergente y clínica propuesto para la neuropsicología (Stuss & Levine, 2002). Debido a que las pruebas se utilizan ampliamente por la comunidad internacional se garantiza la generalización y comparación de resultados entre diversos grupos de investigación.

### *Precisión en la evaluación neuropsicológica del funcionamiento frontal*

En neuropsicología, a medida que una prueba es más compleja, más áreas de la CPF y del cerebro se necesitan para realizarla y viceversa. Es importante aclarar que el concepto “área principal” no significa área exclusiva. Diversas zonas de la CPF y del cerebro en general se requieren para el desarrollo de una prueba, y mientras más compleja es ésta, mayor número de áreas se requieren para su desarrollo, sin embargo se plantea que los componentes principales de una prueba son particularmente sensibles al daño en una región cerebral específica (Stuss & Alexander, 2000). Las pruebas que integran la BANFE se caracterizan por tener poca complejidad cognitiva a favor de la especificidad de la CPF (Flores-Lázaro et al., 2008).

## Estructura de la BANFE

Las pruebas que integran la BANFE se seleccionaron y dividieron principalmente en base al criterio anatómo-funcional: pruebas que evalúan funciones complejas que dependen de la corteza órbito-medial (COM), corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) y de la corteza prefrontal anterior (CPFA).

<i>Áreas de la Corteza Prefrontal</i>	<i>Subescalas</i>
Dorsolateral (Memoria de Trabajo)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Señalamiento autodirigido</li><li>• Restas consecutivas</li><li>• Suma consecutiva</li><li>• Ordenamiento alfabético</li><li>• Memoria visuoespacial</li></ul>
Dorsolateral (Funciones Ejecutivas)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Laberintos</li><li>• Clasificación de cartas</li><li>• Clasificación semántica</li><li>• Fluidez verbal (verbos)</li><li>• Torre de Hanoi 3 y 4 fichas</li></ul>
Orbitomedial	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stroop forma A y B</li><li>• Laberintos</li><li>• Prueba de cartas (Iowa)</li></ul>
Prefrontal anterior	<ul style="list-style-type: none"><li>• Clasificación semántica</li><li>• Refranes</li><li>• Curva de metamemoria</li></ul>

## **Descripción de las pruebas que integran la batería**

### **Stroop**

Evalúa la capacidad del sujeto para inhibir una respuesta automática y para seleccionar una respuesta en base a un criterio arbitrario. Involucra principalmente áreas fronto-mediales particularmente la corteza anterior del cíngulo (Markela-Lerenc, Ille, Kaiser, Fiedler, Mundt et al., 2004; Stuss, Floden, Alexander, Levine & Katz, 2001). La versión utilizada en ésta batería consiste en una lámina integrada por columnas de seis palabras cada una, todas las palabras son nombres de colores. La prueba plantea dos condiciones: una condición neutral y una condición conflictiva, en la condición neutral el sujeto solo tiene que leer la palabra impresa, en esta condición la palabra corresponde al color en que está impresa (provocando un efecto de relación palabra-color). En la condición conflictiva se le pide al sujeto que mencione el color en que está impresa la palabra, en esta condición la palabra expresa un color distinto al color en que está impresa, creando una situación conflictiva (Flores-Lázaro et al., 2008).

En adultos, se ha planteado que el trabajo de la corteza anterior del cíngulo para el desempeño en la prueba representa un mecanismo detector y ejecutor en el procesamiento de conflicto (Braver, Barch, Gray, Molfese & Snyder, 2001; Markela-Lerenc et al, 2004), así como una zona indispensable para la selectividad de las respuestas (Coull, Frackowiak, & Frith, 1998).

### **Laberintos**

Se conforma de cinco laberintos que incrementan su nivel de dificultad, debido a que progresivamente se tienen que realizar planeaciones con mayor anticipación espacial para llegar a la meta final. Evalúa la capacidad del sujeto para respetar límites (control de

impulsividad) y planear la ejecución motriz para llegar a una meta especificada (Stuss & Levine, 2002); involucra principalmente áreas fronto-mediales, orbito-frontales (control motriz) y dorsolaterales (planeación) (Stevens, Kaplan & Heseelbrock, 2003).

### **Prueba de cartas “Iowa”**

Es una adaptación de la versión sugerida y desarrollada para niños de la prueba de cartas “Iowa” (Bechara, 2003; Kerr & Zelazo, 2003). Evalúa la capacidad para operar en una condición incierta y aprender relaciones riesgo-beneficio, de forma que se realicen selecciones (en base a riesgos calculados) que sean lo más ventajosas posibles para el sujeto. Es particularmente sensible al daño en la región ventro-medial órbito-frontal (Bechara, Tranel, Damasio & Damasio, 1996).

El objetivo de la prueba es obtener las mayores ganancias posibles, se dan pocas instrucciones al sujeto para crear un escenario incierto. Los grupos de cartas con el que se obtienen mayores ganancias en el corto plazo son a su vez los grupos de cartas que más pérdidas representan; en el otro extremo, el grupo de cartas que representan menos pérdidas en el corto plazo, tampoco proporciona una cantidad significativa de ganancias en el corto plazo. Los sujetos tienen que establecer las relaciones riesgo-beneficio no explícitas de la prueba, de forma que progresivamente se dejen de seleccionar cartas con ganancias altas pero con mayores riesgos de pérdidas y seleccionar cartas con ganancias moderadas o bajas en el corto plazo, pero que en el largo plazo representan ganancias (Flores-Lázaro et al., 2008).

### **Memoria de trabajo visoespacial autodirigida**

La prueba de memoria de trabajo autodirigida fue propuesta por Petrides (1995). Se conforma de una lámina con figuras de objetos y animales, el objetivo es señalar con el dedo todas las figuras sin omitir ni repetir ninguna de ellas, una de las condiciones de la tarea es que supere por mucho el número de elementos totales que un sujeto puede recordar produciendo un efecto “supraspan”. El sujeto tiene que desarrollar una estrategia de acción y a la vez mantener en su memoria de trabajo las figuras que ya señaló, para no repetir u omitir ninguna (perseverar u omitir en los señalamientos). Evalúa la capacidad del sujeto para desarrollar una estrategia eficaz a la vez que desarrolla una tarea de memoria de trabajo visoespacial. Involucra áreas prefrontales dorsolaterales; principalmente sus porciones ventrales que se relacionan con el mantenimiento de objetos en la memoria de trabajo (Flores-Lázaro et al., 2008).

### **Memoria de trabajo visoespacial secuencial**

Está basada en la prueba de Cubos de Corsi, pero introduce la variante propuesta por Goldman-Rakic (1998) y Petrides (2000) que consiste en señalar figuras que representan objetos reales. Evalúa la capacidad para mantener la identidad de objetos situados con un orden y en un espacio específico, para que posteriormente el sujeto señale las figuras en el mismo orden en que fueron presentados. Se ha identificado que una propiedad funcional de la CPFDL es el mantenimiento de la memoria de trabajo y el procesamiento del orden serial de los estímulos visuales; así como también el monitoreo y comparación de la información visual. En base a una lámina con figuras de objetos distribuidas simétricamente, el evaluador señala un número de figuras (de 4 a 9), al finalizar, el sujeto tiene que señalar en el mismo orden las mismas figuras señaladas por el evaluador (Flores-Lázaro et al., 2008).



## **Memoria de trabajo verbal-ordenamiento**

Es una tarea propuesta por Collete & Andrés (1999) que ha sido utilizada en pacientes con daño frontal para evaluar la capacidad de uno de los componentes del sistema de memoria de trabajo: el administrador central; además de mantener en la memoria de trabajo una cantidad de material verbal para después reproducirlo, se debe ordenar activamente esta información. Esta variante requiere más recursos cognitivos soportados por la CPF, que sólo mantener la información en la memoria de trabajo, por lo que es más sensible al daño frontal.

Se presentan al sujeto (de forma desordenada) de cinco a siete palabras que empiezan con una vocal o una consonante, el objetivo de la prueba es ordenar mentalmente y reproducir por orden alfabético estas palabras. Evalúa la capacidad para mantener información en la memoria de trabajo y manipularla de forma mental.

## **Clasificación de cartas**

La prueba de clasificación de cartas está basada en la prueba Wisconsin Card Sorting Test y evalúa la capacidad de flexibilidad mental, muy directamente relacionada con la CPFDL (Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtiss, 2001); consiste en una base de 4 cartas que tienen cuatro figuras geométricas diferentes (círculo, cruz, estrella y triángulo), las cuales a su vez tienen dos propiedades: número y color.

Al sujeto se le proporcionan un grupo de 64 cartas con estas mismas características, las cuales tiene que acomodar debajo de una de las cuatro cartas de base que se presentan en una lámina, por medio de un criterio que el sujeto mismo tiene que generar (color, forma o número). Cualquier carta tiene la misma posibilidad de relacionarse con los tres criterios, no

existe un patrón perceptual que guíe la toma de decisión, la decisión correcta es establecida por un criterio arbitrario del evaluador.

Evalúa la capacidad para generar criterios de clasificación, pero sobre todo la capacidad para cambiar de criterio de clasificación (flexibilidad) en base a cambios repentinos en las condiciones de la prueba, este proceso involucra y requiere de la integridad funcional de la CPFDL principalmente izquierda; se ha relacionado el daño en la CPFDL izquierda con las perseveraciones en los criterios de clasificación. La relación entre las perseveraciones y el funcionamiento de la CPFDL es una de las relaciones más estudiadas en neuropsicología (Flores-Lázaro et al., 2008; Stuss & Alexander, 2000).

### **Torre de Hanoi**

Esta prueba evalúa la capacidad para planear una serie de acciones que sólo juntas y en secuencia, conllevan a una meta específica (Dehaene & Changeux, 1997). Se conforma de una base de madera con tres estacas y tres fichas de distinto tamaño. La tarea tiene tres reglas: sólo se puede mover una de las fichas a la vez, una ficha más pequeña no puede estar debajo de una ficha más grande y siempre que se tome una ficha ésta tiene que ser depositada de nuevo. El sujeto tiene que trasladar una configuración en forma de pirámide de un extremo de la base al otro moviendo las fichas por las estacas.

Se ha propuesto que dentro de las redes cerebrales que soportan los procesos de planeación, la CPF representa el nodo con mayor jerarquía. Los estudios clínicos han encontrado que la CPFDL (principalmente izquierda), representa el mecanismo principal para el óptimo desarrollo de esta prueba (Luria, 1986; Shallice, 1982; Stuss & Alexander, 2000).

### **Resta consecutiva**

Esta prueba de resta consecutiva fue extraída del esquema de evaluación neuropsicológica. Es una tarea propuesta por Luria (1986), en base a la sensibilidad que encontró para las lesiones de la CPFDL izquierda. Evalúa la capacidad para realizar operaciones de cálculo simple, pero en secuencia inversa tanto intra como entre decenas, lo cual requiere de mantener en la memoria de trabajo resultados parciales, a la vez que se realizan sustracciones continuas. También requiere inhibir la tendencia de sumar, a favor de la tendencia de restar “normalizando” la operación, una capacidad que se afecta por el daño frontal (Ardila & Ostrosky-Solís, 1996; Luria, 1986).

### **Fluidez verbal**

Evalúa la capacidad para seleccionar y producir de forma eficiente y en un tiempo límite, la mayor cantidad de verbos posibles. Requiere de la activación de áreas dorso-laterales izquierdas, particularmente el área de Broca (Piatt, Fields, Paolo & Troster, 1999). Diversos estudios han reportado mayor especificidad y sensibilidad de esta prueba a las alteraciones frontales izquierdas y fronto-estriatales, comparada con la fluidez semántica (Woods, Scott, Sires, Grant, Heaton et al., 2005).

### **Comprensión y selección de refranes**

La prueba de comprensión de refranes es propuesta para la neuropsicología por Luria (1986) & Lezak (1995). Su aplicación en el estudio de pacientes con daño frontal comparando el desempeño de este tipo de pacientes con pacientes con lesiones en diversas zonas del cerebro (no-frontales), ha mostrado especificidad al daño frontal y aún mayores dificultades para seleccionar entre varias alternativas de respuesta (Thoma & Daum, 2006). Un componente

cognitivo básico en la comprensión de un refrán se logra por medio del análisis activo de las palabras que lo componen, de forma tal que se acceda al conocimiento semántico para determinar el significado de cada uno de sus elementos, pero la determinación del sentido figurado va más allá de la comprensión lingüística, semántica y sintáctica del mismo, requiere del trabajo activo de la CPF para descifrar un significado que viene implícito en el mensaje verbal (Nippold, Martin, & Erskine, 1998).

Los refranes que se utilizan en esta batería se seleccionaron en base a la organización sugerida por Barth & Kufferie (2001), Nippold et al. (1998) y Lezak (1995). Se presentan de forma impresa cinco refranes, los cuales tienen tres respuestas posibles, cada una de las tres respuestas representan tres opciones: a) una respuesta no correcta, b) una respuesta cercana y, c) una respuesta que es la correcta. Con esta prueba se evalúa la capacidad para analizar y comparar de forma abstracta tres posibles soluciones para determinar el sentido de una frase, lo cual requiere de la participación de áreas anteriores de la CPF (Flores-Lázaro et al., 2008).

### **Generación de categorías semánticas**

Fue propuesta por Delis, Squire, Birchle, y Massman (1992). En esta prueba se presenta una lámina con 30 figuras de animales, se pide al sujeto generar todas las clasificaciones que pueda, en un tiempo límite de 5 minutos. Evalúa la capacidad para analizar y agrupar en categorías semánticas una serie de figuras de animales en el mayor número posible de categorías.

El desarrollo de la prueba requiere de las capacidades de abstracción, iniciativa y flexibilidad mental. Involucra principalmente áreas de la CPFDL y de la CPFA (Delis et al., 1992).

## **Curva de metamemoria**

Esta prueba fue propuesta por Luria (1986) por su especificidad de área para evaluar juicios de desempeño en pacientes con daño frontal. Evalúa la capacidad para realizar predicciones, (juicio de desempeño) basadas tanto en la predicción como en el monitoreo del desempeño, también evalúa la capacidad para desplegar un control efectivo sobre la estrategia de memoria que se utiliza para resolver la tarea. Involucra áreas prefrontales anteriores (monitoreo del proceso y resultado de memorización) dorsolaterales (estrategia y ejecución) y mediales (control de memorización) (Fernandez-Duque et al.,2000).

En esta tarea el objetivo es aprenderse nueve palabras que son presentadas en el mismo orden durante cinco ensayos, antes de cada ensayo se pregunta al sujeto: ¿cuántas palabras cree que se puede aprender? (Flores-Lázaro et al., 2008).

## ***Datos Normativos de la BANFE***

La BANFE permite obtener no sólo un índice global del desempeño en la batería sino también un índice del funcionamiento de las tres áreas de la corteza prefrontal evaluadas: orbitomedial, dorsolateral y prefrontal anterior. Estos índices consideran dos niveles de escolaridad: de 4 a 9 años y 10 a 24 años.

Las puntuaciones normalizadas tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15, la interpretación de la puntuación total, así como la de cada una de las áreas permite clasificar la ejecución de una persona de la siguiente manera: normal alto (116 en adelante), normal (85-115), alteraciones leves a moderadas (70-84) y alteraciones severas (menos de 69).

Esta batería también cuenta con un perfil de ejecución en el cual se puede observar gráficamente un resumen de las puntuaciones normalizadas correspondientes a cada una de las subpruebas. Este perfil señala las habilidades e inhabilidades del sujeto en cada una de las áreas cognoscitivas evaluadas. Las puntuaciones normalizadas de las subpruebas tienen una media de 10 y una desviación estándar de 3. Al igual que con la puntuación total, los parámetros de normalización permiten obtener un grado o nivel de alteración de las funciones cognoscitivas que se clasifican en: 1) normal alto, 2) normal, 3) alteraciones leves a moderadas, o 4) alteraciones severas para cada una de las subpruebas.

## **VII. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD**

### **Evolución del concepto de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)**

Según Schwartzmann (2003), los métodos actuales de evaluación de CVRS se han desarrollado a partir de tres tradiciones de investigación:

1. La investigación de la felicidad, proveniente de la tradición psicológica, definida en 1953 como un constructo psicológico posible de ser investigado. Las aportaciones en este campo de conocimiento derivaron en la investigación y el diseño de cuestionarios que evalúan “bienestar subjetivo”.

2. La investigación de indicadores sociales, proveniente de las ciencias sociales, que se centró en los determinantes sociales y económicos del bienestar. Sin embargo, las contribuciones posteriores buscaron relacionar los ingresos materiales, posesiones y símbolos de éxito, con la identificación respecto a una clase social, sentimiento de poder, búsqueda de satisfacción y desarrollo personal.

3. En el área de la salud se dieron las aportaciones más relevantes para el concepto de CVRS, y se detallan a continuación.

Los trabajos iniciales en la medición de CVRS se remontan a 1949 cuando se publicaron los primeros cuestionarios concernientes a la función de los pacientes o el bienestar general.

En la década de los años cincuenta del siglo pasado aparece en la sociedad un interés cada vez mayor por la satisfacción personal de cada individuo enfermo respecto a las prácticas médicas, que es lo que más adelante dará lugar al término CV. En esta década se desarrollaron las escalas de medición de las actividades de la vida diaria. El contenido de estas escalas hacía referencia a la afectación funcional severa de las actividades de la vida tales como comer, vestirse o asearse. En estos instrumentos se antepone la observación objetiva a la subjetiva (Espinosa de los Monteros & De Miguel, 2003).

El cambio hacia la medición de la CVRS ocurrió en los años setenta, cuando se desarrolló la moderna generación de instrumentos genéricos como el *Sickness Impact Profile* [Perfil de Impacto de la Enfermedad (SIP)] y *Nottingham Health Profile* [Perfil de Salud Nottingham (NHP)], que permiten acercarse a la salud percibida por los individuos de una manera estandarizada y multidimensional (Alonso, Prieto, Antó & Moreno, 1990; Espinosa de los Monteros & De Miguel, 2003).

El concepto de CV se admitió por primera vez en el índice médico en 1977. En 1973 la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) definió la CV relacionando la situación del individuo con una serie de factores nucleares: salud, educación, vida laboral, ocio, servicios, entorno ambiental, seguridad personal, administración de justicia, oportunidad social y participación. En este momento, lo más importante son las medidas objetivas intentando delimitar cuáles son los indicadores que la población estima como factores más importantes para su bienestar.

Autores como Palmore & Luikart (1972) mostraron que los indicadores objetivos sólo guardan una relación mínima con la experiencia subjetiva acerca de la CV.

En la década de los años ochenta se desarrollaron cuestionarios mucho más cortos como el *COOP-Dartmouth* (Dartmouth Cooperative Functional Assessment Charts), *The*



*Duke Health Profile* o los derivados del *Medical Outcomes Study*. Para Levi (1980), por encima de cierto nivel mínimo de vida, el determinante fundamental de la CV es la coincidencia entre las características de la situación prevaleciente en el sujeto y las expectativas, capacidades y necesidades del individuo tal y como las percibe él mismo. En esta época es cuando se empezaron a considerar los aspectos subjetivos de la CV siendo éstos (expectativas, capacidades, necesidades y percepción del individuo) los más importantes a tener en cuenta.

Joyce (1988) en su aportación al taller sobre calidad de vida “evaluación y aplicación” hizo referencia a las áreas de consenso que deben ser evaluadas en referencia a la CV: función física, cognitiva, afectiva, social y económica que en conjunto dieron lugar al que se denomina PCASE (Physical function, Cognition, Affection, Social and Economic).

Finalmente, en los años noventa, se desarrollaron los primeros cuestionarios específicos para los padecimientos más comunes en población de mediana edad como cáncer, diabetes mellitus, Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (SIDA); además de que se valoraron dos problemas fundamentales:

- 1) No existe una definición universalmente aceptada sobre la CV.
- 2) No existe consenso sobre la metodología y los instrumentos adecuados de medirla.

Más recientemente Bobes, González, Bougoño & Suárez (1993) revisaron la literatura al respecto, llegando a la conclusión de que hay dos temas claves que son: la multidimensionalidad del concepto y la subjetividad del mismo.

La OMS (Hubanks & Kuy Ken, 1994) intentó obtener un consenso internacional, tanto del concepto como de la manera de evaluar el término de CV y la definió como “la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de los valores en que vive y reacciones con sus objetivos, expectativas, valores e intereses

afirmando que la CV no es igual a estado de salud, estilo de vida, satisfacción con la vida, estado mental ni bienestar, sino que es un concepto multidimensional que debe tener en cuenta la percepción por parte del individuo de éste y otros conceptos de la vida” (p. 29).

La OMS consideró diferentes aspectos:

- 1) La CV se expresa en términos de un continuo salud-enfermedad del paciente y sus objetivos con respecto al tratamiento.
- 2) El paciente define sus objetivos en términos lo suficientemente claros para permitir el punto anterior.
- 3) La relación entre CV y enfermedad no es lineal.
- 4) La medición de la CV está sujeta únicamente a las dificultades que se presentan cuando se pretende medir emociones.

Por su parte Bech (1994), afirmó que la CV abarca el estado funcional, psicológico, social y los efectos secundarios del tratamiento, soporte mental y su relación con el entorno. Este autor revisó además el modelo de Joyce incluyendo la dimensión “funciones del ego” lo que dio lugar al modelo *PCASEE* (Physical function, Cognition, Affection, Social, Economic and Ego function). Las seis dimensiones que constituyen este modelo corresponden con los sistemas de la OMS.

## **Definiciones de CVRS**

Al presente no existe consenso de la definición de CVRS, por lo que a menudo en la literatura se usan indistintamente los conceptos de estado de salud, estado funcional y CVRS. Los rangos del dominio de salud van desde aspectos de vida valorados negativamente, incluyendo la muerte, hasta aspectos valorados positivamente como el papel funcional. Los límites de definición dependen usualmente del por qué estamos evaluando salud, así como las preocupaciones particulares de pacientes, médicos, e investigadores (Guyatt, Feeney & Patrick, 1993).

Algunos autores involucrados en la investigación y desarrollo de instrumentos de evaluación de CVRS, han propuesto definiciones que se exponen a continuación.

Para Guyatt et al. (1993) la CVRS se refiere a la percepción sobre la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo, de acuerdo al estado de salud presente.

Según Espinosa de los Monteros y De Miguel (2003), el término CVRS designa la valoración que un paciente realiza acerca de las consecuencias de una enfermedad (o del tratamiento de la misma) en el estado funcional (capacidad para realizar las actividades normales), síntomas relevantes de la enfermedad, funcionamiento psicológico y funcionamiento social. Mencionan que se trata de un concepto unipersonal, multideterminado y que no siempre coincide con las estimaciones realizadas por el profesional de la salud.

Patrick y Erickson (1993) definen CVRS como la medida en que se modifica el valor asignado a la duración de la vida en función de la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/ o las políticas de salud.

Para Naughton, Shumaker, Anderson y Czajkowski (1996), CVRS es la percepción subjetiva –influenciada por el estado de salud actual– sobre la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo.

### **La experiencia en México sobre la evaluación de CVRS.**

Hay poca experiencia en México respecto a la aplicación de instrumentos de medición de la CVRS.

En 1991 para hacer una investigación referente al tratamiento de pacientes crónicos con pronóstico fatal, en un hospital de tercer nivel se diseñó un cuestionario útil, de fácil aplicación, para evaluar tensiones y problemas que la enfermedad le pudiera causar al paciente con respecto a la familia, escuela y ambientes sociales (Valverde & Ávila, 2002).

Cardiel, Abello, Ruiz y Alarcón-Segovia (1993) validaron la versión española del cuestionario llamado: Cuestionario de Valoración del Índice de Invalidez de Salud (The Health Assessment Questionnaire Disability Index), el HAQ-DI en español. Se aplicó a 97 pacientes con artritis reumatoide que vivían en la Ciudad de México y área metropolitana. El instrumento mostró ser sensible para descubrir cambios en la sintomatología con el paso del tiempo y útil en poblaciones de habla española. Su aprobación y traducción, lo hicieron un instrumento comparable con la versión original del HAQ-DI.

La evaluación de la enfermedad y el impacto del tratamiento en la CV de los pacientes, es muy importante pero difícil de cuantificar objetivamente. En 1993, en un hospital de tercer nivel, se compararon dos índices clínicos que evalúan cambios en CV: McKenzie's Maximal Function Change Index (Índice de Cambio de Funciones Máximas de McKenzie's (ICFM)) y el Change of Quality of Life Index (Índice de Cambio de Calidad de

Vida (ICCV)), los dos diseñados por el equipo que trabajó en el estudio. Se aplicaron ambos índices a veintitrés pacientes con diagnóstico de enfermedad crónica, aguda y subaguda, al iniciar y finalizar la hospitalización. La reproducibilidad entre los observadores fue más alta con ICCV que con ICFM. Ambos índices mostraron sensibilidad aceptable ante los cambios así como correlación con la opinión del paciente, de la familia y el médico. Este estudio mostró que es posible obtener medidas confiables con respecto a los cambios en CV y que pueden usarse ambos índices en ensayos clínicos (Guzmán, Ponce de León, Pita, Castillo & Pérez, 1993).

Abello-Banfi, Cardiel, Ruiz y Alarcón-Segovia, (1994) validaron la versión española de un cuestionario llamado: The Arthritis Impact Measurement Scales (Spanish- AIMS). Se aplicó a noventa y siete pacientes con artritis reumatoide residentes de la Ciudad de México y área metropolitana. Los resultados de esta validación fueron tan positivos que se necesitó extender y promover su aplicación.

En 1994 fueron estudiadas las condiciones clínicas y la CV en veinticinco pacientes diabéticos con insuficiencia renal terminal. Se hizo una comparación entre pacientes que participaron en un programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y pacientes en el hospital con diálisis peritoneal continua (DPCI). El estudio mostró que la CV en pacientes transferidos a DPCA mejoraron en 52% comparados con sus condiciones anteriores en DPCI (Becerril, Salmerón, Ramírez & Belio, 1994).

En un estudio con cien pacientes diabéticos tipo II no insulino-dependientes, se determinó la relación entre tiempo de evolución de la enfermedad, trastornos metabólicos, desórdenes relacionados a la enfermedad, complicaciones posteriores y CV, en una unidad de primer nivel. La CV en pacientes fue afectada por la presencia de complicaciones,

seguidas por trastornos metabólicos, tiempo de evolución y desórdenes relacionados a la enfermedad (Reyes, Garduño, Fajardo & Martínez, 1995).

En 1996 el cuestionario COOP-Dartmouth fue validado para evaluar estado funcional biopsicosocial en niños de edad escolar y adolescentes con enfermedad crónica, partiendo de la idea de que la CV puede medirse en ellos de la misma manera que se hace con adultos. El cuestionario se sometió a validez de apariencia, de contenido y de constructo, obteniendo resultados satisfactorios. Se observó que el cuestionario fue apropiado en esta población y que la mayoría de los pacientes tuvieron un estado funcional muy bueno (López, Vloís, Arias, Alonso, Cárdenas et al., 1996).

En un hospital de tercer nivel, se determinó la validez de un instrumento que evalúa estado funcional de pacientes pediátricos con leucemia como indicador de CV. Fueron incluidos niños entre 2 y 16 años. El 100% de los pacientes estudiados calificaron satisfactoriamente. El nivel de ejecución diaria fue adecuado aunque el área escolar fue la más afectada. Estos resultados no se relacionaron con las fases de enfermedad, ni con las fases de tratamiento. El instrumento mostró buena consistencia interna e identificó adecuadamente el nivel de ejecución diaria de los pacientes pediátricos con leucemia (López, Hernández, Benítez, Villasís, Bermúdez et al., 1996).

En 1998 se evaluó una intervención educativa sobre CV en pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). Se evaluó el impacto de la intervención educativa y el estilo de vida controlando la enfermedad. El estudio mostró que esta intervención educativa fue eficaz modificando la CV de pacientes con HAS (Barrón, Torreblanca, Sánchez & Martínez, 1998).

En 1999 se hizo un estudio para evaluar CV en pacientes con enfermedades crónicas (asma, diabetes mellitus tipo II, leucemia y VIH/ SIDA). Se usaron instrumentos genéricos

y específicos. Los resultados del estudio con instrumentos específicos mostraron buena CV para los pacientes asmáticos y diabéticos. No obstante, en el estudio hecho con instrumentos genéricos, los pacientes con diabetes mellitus tipo II controlada obtuvieron mejor puntuación que los pacientes con el mismo tipo de diabetes no controlada. Los pacientes con leucemia mostraron diferencias según la fase de tratamiento; aquellos que presentaban inducción a la remisión tenían una puntuación más baja que aquellos en mantenimiento o terapia. Los niños infectados con VIH presentaron diferencias en el estudio de salud general; aquellos en fase B mostraron una mejor puntuación en CV que aquellos en fase clínica C. Finalmente, la comparación entre los cuatro grupos de pacientes sugirió que la CV se relaciona con el control de la enfermedad (Toledo, Nandy & Ávila, 1999).

En otro estudio, el cuestionario SF-36 se aplicó a una población localizada en el área sur-oriental de México. Los resultados obtenidos mostraron que esa población de enfermos calificó más bajo que la media en salud general y más alto en limitaciones físicas. En la población saludable el promedio más alto fue el relacionado a funcionamiento físico y el más bajo el del dominio salud general. La comparación de la calificación promedio por dominios mostró diferencias significativas en funcionamiento físico, limitaciones físicas, dolor corporal, salud general y vitalidad (Zúñiga, Carrillo, Fos, Gandek & Medina, 1999).

## Medición de la CVRS

Los instrumentos de CVRS están compuestos por preguntas que a su vez se suman en varios dominios (o también llamadas dimensiones). Un dominio se refiere al área de conducta o experiencia que se intenta medir. Los dominios pueden incluir movilidad y autocuidado (qué podrían agregarse en función física), o depresión, ansiedad, y bienestar (qué podrían agregarse para formar un dominio de la función psicológica). Para algunos instrumentos, los investigadores hacen rigurosos ejercicios de valoración en donde califican la importancia de cada ítem respecto a los otros. Con mayor frecuencia, los ítems son cargados equitativamente asumiendo que su valor es igual (Guyatt et al., 1993).

Los dominios principales que evalúan los instrumentos de CVRS son:

- ***Dominio físico***: es la percepción del estado físico o la salud, los síntomas producidos por la enfermedad, y los efectos adversos del tratamiento. No hay duda de que estar sano es un elemento esencial para tener una vida con calidad.

- ***Dominio psicológico***: es la percepción del individuo de su estado cognitivo y afectivo como el miedo, la ansiedad, y también pueden evaluar incomunicación, pérdida de autoestima, incertidumbre del futuro, creencias personales, significado de la vida y la actitud ante el sufrimiento.

- ***Dominio social***: es la percepción del individuo de las relaciones interpersonales y los roles sociales en la vida como la necesidad de apoyo familiar y social, la relación médico-paciente, el desempeño laboral.

Los cuestionarios para valorar CVRS pueden ser *genéricos* o *específicos*. Los primeros miden aspectos generales de la CVRS, no están relacionados con ningún tipo de enfermedad en particular y son aplicables tanto a la población general como a grupos específicos. Ofrecen un enfoque general de la CVRS, permiten cuantificar el impacto que



una enfermedad puede tener sobre ella, y por ende, compararla con otras afecciones. La mayor ventaja de estos instrumentos reside en que permiten comparar la CVRS en diferentes enfermedades, siendo muy útiles en los programas de salud.

Los *instrumentos específicos* por su parte, se centran en una enfermedad, una población, una función o un problema particular, con el fin de detectar alteraciones propias de esa enfermedad, esa población, esa función o ese problema que se difuminarían en un instrumento general. Aportan medidas más específicas y, normalmente incluyen preguntas sobre el impacto de los síntomas en dimensiones de la CVRS. Son más sensibles a los cambios generados con el tiempo, o por la administración de un tratamiento en la sintomatología de la enfermedad evaluada. No sólo añaden información adicional a las clásicas variables clínicas de estudio y progresión de la enfermedad, sino que permiten ver la importancia que factores como la edad, el género, el nivel cultural o económico tienen sobre la misma afección, así como conocer con más exactitud la eficacia y el valor de algunos tratamientos (Guyatt et al., 1993).

Para valorar los aspectos funcionales, psicológicos-emocionales y sociales asociados a la morbilidad y la percepción de la CVRS, tanto los cuestionarios genéricos como específico, deben reunir propiedades psicométrica adecuadas: confiabilidad y validez.

En la actualidad, la mayoría de los estudios de CV tienen un diseño pobre y métodos inadecuados de evaluación. Las revisiones de los ensayos clínicos indican que los elementos de la CV se mencionan en el 3-50% de los estudios y son medidos en menos del 2-7% de los estudios en los que se probaron distintos tratamientos (Espinosa de los Monteros & De Miguel, 2003).

En la mayoría de las investigaciones, el cuestionario genérico más utilizado es el Estudio de Consecuencias Médicas, Forma Corta-36 [*Medical Outcomes Study, 36- Item*

*Short Form* (SF-36)] y el instrumento específico para trastornos del dormir más difundido a nivel internacional es el Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ). A continuación se hablará a detalle de estos instrumentos.

## **VIII. CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD**

### **Estudio de Consecuencias Médicas, Forma Corta-36 [*Medical Outcomes Study, 36- Item Short Form (SF-36)*]**

El SF-36 es un instrumento de tipo semiestructurado, autoadministrado o administrado por un entrevistador o por teléfono. Fue construido durante la realización del Medical Outcomes Study (MOS) para satisfacer los mínimos estándares psicométricos necesarios para la comparación de grupos, involucrando conceptos genéricos de salud en adolescentes y adultos, a partir de 14 años. Dichos conceptos de salud no son específicos para un grupo de edad, enfermedad o grupos de tratamiento.

Evalúa ocho dimensiones de salud mediante 36 ítems: funcionamiento físico, limitaciones físicas, dolor corporal, salud general, vitalidad, papel emocional, salud mental y funcionamiento social. Además incluye un concepto general de cambio en la percepción del estado de salud en el momento de la aplicación en comparación con el año anterior. A continuación se resume el contenido de los ocho dominios del cuestionario (Ware, 1993).

El SF-36 se ha traducido y adaptado internacionalmente a través del proyecto International Quality of Life Assessment (Evaluación Internacional de la Calidad de Vida (IQOLA)) por lo que además del original de Estados Unidos, hay una versión española (Alonso, Prieto y Anto, 1995). Existe una versión adaptada para población mexicana; en donde se obtuvieron coeficientes de confiabilidad (alfa de Cronbach de 0.70 a 0.84) y validez ( $r \geq 0.40$ ) obtenida por las intercorrelaciones entre los reactivos de cada dimensión (Zúñiga et al., 1999).

<i>Dominio</i>	<i>Nº de items</i>	<i>Resumen de contenido</i>
Funcionamiento Físico (FF)	10	Grado en que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos, y los esfuerzos moderados o intensos.
Limitaciones Físicas (LP)	4	Grado en que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, lo que incluye el rendimiento menor que el deseado, la limitación en el tipo de actividades realizadas o la dificultad en la realización de actividades.
Dolor Corporal (DC)	2	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.
Salud General (SG)	5	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar.
Vitalidad (VT)	4	Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.
Papel Emocional (PE)	3	Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, lo que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar.
Salud Mental (SM)	5	Salud mental general, lo que incluye la depresión, la ansiedad, el control de la conducta y el control emocional y el efecto positivo en general.
Funcionamiento Social (FS)	2	Grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.

## **Functional Outcomes Sleep Questionnaire [Cuestionario de Consecuencias Funcionales del Dormir (FOSQ)]**

El FOSQ (Weaver, Laizner, Evans, Maislin, Chugh et al., 1997) se diseñó para medir el impacto que, específicamente, los trastornos de somnolencia excesiva primaria o secundaria tienen sobre el funcionamiento cotidiano. El instrumento está basado en el concepto de estado funcional; es decir, el desempeño conductual cotidiano en las áreas física, psicológica y social.

El FOSQ está compuesto por 30 reactivos que integran cinco dominios: a) nivel de actividad, b) vigilancia, c) intimidad y relaciones de pareja, d) productividad general y e) nivel de socialización. Tiene cuatro opciones de respuesta: 0 (esta actividad no la hago por otras razones), 1 (sí, extremadamente), 2 (sí, moderadamente), 3 (sí, poco) y 4 (no).

En el primer estudio en que se publicó la validación del FOSQ se mostró que es un instrumento confiable y válido, con coeficientes de Cronbach ( $\alpha = 0.86-0.91$ ) para el cuestionario completo y cada uno de los dominios y una adecuada confiabilidad test-retest ( $r = 0.81-0.90$ ). También se determinó la validez de constructo mediante análisis factorial (con rotación ortogonal, los cinco factores explicaron el 57.3% de la varianza) y la validez concurrente vs. el SF-36 ( $r$  promedio 0.22) (Weaver et al., 1997)

El FOSQ tiene amplia difusión en el campo de la medicina del sueño, actualmente se han probado sus propiedades psicométricas en países como: España, Noruega y Turquía (Ferrer, Vilagut, Monasterio, Montserrat, Mayos et al., 1999; Izci, Firat, Ardic, Kokturk, Gelir, et al., 2004; Stavem, Kjelsberg & Ruud, 2004).

**IX. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON  
ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO Y EN PACIENTES  
OBESOS.**

Los estudios sobre la CVRS en pacientes con ARS se han basado en sujetos con SAHOS y aunque también existen investigaciones en pacientes con síndrome de hipoventilación durante el sueño, éste es secundario a otros diagnósticos como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfisema pulmonar, por tal razón no se consideraron para este análisis.

El SAHOS tiene consecuencias sobre la CV, específicamente en dimensiones como: ejecución de las actividades diarias, vitalidad y emociones (Rodríguez, 2006). A continuación se resumen las aportaciones de los estudios que describieron la relación SAHOS-CV.

En la valoración de la CVRS de los pacientes con apnea el cuestionario genérico más utilizado en estudios descriptivos y ensayos clínicos es el SF-36. EL cuestionario específico más usado en ensayos clínicos es el FOSQ.

Yang et al. (2000) investigaron la CV de pacientes hombres con SAHOS (edad promedio  $45 \pm 10.5$ ) clasificados en tres grupos: 1) pacientes con IAH  $<5$  (n= 46), 2) pacientes con IAH 5-15 (n= 16) y 3) pacientes con IAH  $>15$  (n= 21). Informaron que la correlación entre SAHOS y CV fue significativa en los dominios del SF-36 de funcionamiento físico (FF) y limitaciones físicas (LF) ( $p < 0.05$ ). El análisis por dominios reveló que los pacientes del grupo 3 puntuaron más bajo que los sujetos del grupo 1 en FF y LF, papel emocional (PE), salud general (SG) y vitalidad (VT),  $p < 0.05$  para todas las comparaciones. No reportaron correlación entre el IAH y los dominios del cuestionario.

Akashiba et al., (2002) estudiaron a 58 hombres y dos mujeres con SAHOS con edad de  $47.7 \pm 11.2$  e IAH de  $51.6 \pm 26.6$ , y a 34 sujetos control con edad de  $45.2 \pm 11$ . Encontraron que seis de ocho dominios y la puntuación total del SF-36 fueron más bajos en los pacientes comparados con los controles: LF, salud mental (SM) y la puntuación total ( $p < 0.05$ ); SG, VT y PE ( $p < 0.005$ ) y FS ( $p < 0.005$ ). No reportaron ninguna relación entre cada dominio del SF-36, el IAH y el puntaje de SDE. En el análisis de regresión múltiple se reportaron como factores independientes para predecir la puntuación total del SF-36 a la SaO<sub>2</sub> mínima en sueño y la puntuación de SDE, estas dos variables explicaron el 12% de la varianza total del puntaje total del SF-36 ( $R^2 = 0.117$ ,  $p < 0.0001$ ).

Gonçalves et al. (2004) evaluaron a 135 sujetos hombres con SAHOS con las siguientes características: edad ( $52 \pm 12.1$ ), IAH ( $48.7 \pm 26.8$ ) e índice de alertamientos ( $33 \pm 25.5$ ). No encontraron correlaciones entre la puntuación total o por dominios del SF-36 con el IAH y la SaO<sub>2</sub> promedio, y sólo hubo correlación baja entre la SaO<sub>2</sub> mínima y el dominio dolor corporal ( $r = -0.21$ ,  $p = 0.017$ ).

Breugelmans, Ford, Smith y Punjabi, (2004) investigaron la CV de 84 hombres y 34 mujeres con SAHOS con IAH de  $43.2 \pm 25.6$  y edad de  $50.6 \pm 9.8$ , comparados con 15 controles (edad  $43.1 \pm 4.2$ ). Los pacientes tuvieron una puntuación más baja comparados con los controles, con diferencias en la puntuación total del SF-36 y en los dominios de FF, SG, y VT ( $p < 0.001$ ). No reportaron diferencias de acuerdo al IAH.

Rodríguez (2006), en una revisión sistemática de literatura, obtuvo los puntajes promedio de todos los dominios del SF-36 de sujetos control (Lèger, Scheuermaier, Philip, Paillard & Guilleminault, 2001; Moka, Lama, Cheungb & Yamb, 2004; Montserrat, Ferrer, Hernández, Farré, Vilagut et al., 2001; Stavem, Kjelsberg & Ruud, 2004; Zammit, Weiner. Damato, Sillup & McMillan, 1999), pacientes con SAHOS con IAH  $< 15$  (Barnes, Houston,

Worsnop, Neill, Mykytyn et al., 2002; Don, Mayers, Godfrey, Ghahary & Pawluk, 2002; Flemons et al., 1998; Moka et al., 2004; Stavem et al., 2004) y pacientes con IAH  $\geq 15$  (Don et al., 2002; Flemons & Reimer, 2002; Gonçalves et al., 2004; Montserrat et al., 2001). Reportó que los pacientes con IAH  $< 15$  puntuaron 22.2% menos y los sujetos con IAH  $\geq 15$ , 23.3% menos en todos los dominios del cuestionario, comparados con los sujetos control. En el primer caso, los sujetos obtuvieron la calificación más baja en los dominios LF, VT y PE (36.6%, 33.1% y 29% menos que los datos de comparación, respectivamente). En el segundo, los pacientes tuvieron mayor deterioro en LF, VT y PE (33.6%, 33% y 29% menos que los datos control, respectivamente). En este caso es clara la diferencia entre controles y pacientes con SAHOS, pero no así en los pacientes con IAH  $< 15$  y  $\geq 15$ , al parecer un cuestionario genérico no es sensible a las diferencias entre distintos niveles de IAH, pues no incluye dominios relativos a la repercusión que generan los síntomas característicos del trastorno.

### **Calidad de Vida en pacientes obesos**

Para evaluar la CV en estos pacientes, el cuestionario que más se ha utilizado es el SF-36, pero también existen instrumentos específicos para esta enfermedad. En un meta-análisis (Van Nunen et al., 2007) en el que se obtuvo una muestra total de 88 mil participantes (edad promedio de 40 años e IMC de 35) y controles provenientes de 46 estudios, compararon las puntuaciones de los pacientes versus la de los controles y reportaron que los pacientes con obesidad tipo I puntuaron en promedio 9% menos, los de obesidad tipo II 17% menos y con obesidad III 34% menos.



Los dominios más afectados en el tipo I fueron: VT (-26%) y DC (-17%); en el tipo II: DC (-32%), VT (-28%) y PE (-19%), y en el tipo III: LF (-49%), DC (-46%), VT (-43%) y FF (-40%).

## ***X. RELACIÓN ENTRE ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ALTERACIONES EN LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO.***

Respecto a la relación entre aspectos neuropsicológicos y la CV en los pacientes con ARS, sólo existen dos estudios publicados (tipo revisión documental) basados en sujetos con SAHOS.

Sateia (2003), en una revisión sobre los resultados de estudios controlados, reportó que el SAHOS se asocia con deterioro significativo del funcionamiento cognoscitivo y la CV, que estas variables se han estudiado en los casos con un IAH >30 pero son pocos los estudios en pacientes con un IAH  $\leq 15$ . Debido a lo anterior plantea que aún no es clara la relación entre estos deterioros y el IAH. También informó que no en todos los estudios se ha estudiado la relación entre el funcionamiento cognoscitivo y CV con el IAH, SaO<sub>2</sub> y SDE.

Sugiere que en el análisis de estas variables se incluyan a las enfermedades comórbidas en este tipo de pacientes como: la obesidad, hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, pues estas variables podrían explicar en algunos casos, al déficit neuropsicológico y la disminución de la CV.

Engleman y Douglas (2004) reportaron, en una revisión documental de estudios transversales y controlados, que la ejecución cognoscitiva y la CV son aspectos del funcionamiento diurno que se han reportado afectados en los pacientes con SAHOS. Informó que debido a la multiplicidad de pruebas utilizadas para evaluar ambas variables, las diferencias en la calificación de éstas y de la forma de reportar los datos, fue difícil hacer comparaciones objetivas de los resultados de los estudios que revisaron.

Indicaron que en los escasos estudios con pacientes con IAH  $<30$  se informó una afectación mínima en el funcionamiento cognoscitivo, pero un deterioro moderado (TE aprox. 0.5 DE) o grave (TE  $>0.7$  DE) en muestras con IAH  $\geq 30$ . En las puntuaciones de CV los pacientes con IAH  $\geq 30$  mostraron afectación del funcionamiento físico y del área emocional, con mayor impacto en las dimensiones de energía/vitalidad (TE  $>1.0$  DE respecto a los de IAH  $<30$ ), aunque menciona que hay discrepancias en los diferentes estudios respecto al grado de deterioro y la relación de éste con el IAH.

## **XI. JUSTIFICACIÓN**

Como se puede apreciar en la presente revisión de literatura, el padecimiento de ARS se interrelaciona significativamente con la obesidad como lo muestran las prevalencias superiores al 90%. Las ARS también se asocian con alteraciones de las FE y aunque no hay información contundente, también se reporta afectación de las FE en pacientes obesos. Asimismo, existen reportes de que tanto las ARS como la obesidad se relacionan con disminución de la CV en los dominios de las áreas física y psicológica. Esta información se generó considerando ambas patologías separadas (sólo ARS o sólo obesos), población extranjera y con instrumentos validados para esas poblaciones.

Al respecto de la relación entre la afectación conductual (neuropsicológica y de CV) con parámetros de obesidad como el IMC y de la fisiopatología y sintomatología de las ARS como: el IAH, hipoxemia, índices de fragmentación de sueño y SDE, aún no se han establecido de forma contundente, pues en la mayoría de los estudios no hay consenso sobre las variables de la patología respiratoria y sintomatológicas a considerar, utilizan múltiples y/o diferentes instrumentos de medición para evaluar ambas variables, con diferencias en la forma de calificación y en la forma de reportar los datos, o no indican las relaciones y/o diferencias (o no las encuentran).

Aunque los datos de la literatura internacional nos podrían dar hipótesis con dirección, una de las primeras acciones ante las deficiencias metodológicas de los estudios previos, sería el utilizar instrumentos validados en la población objetivo pues se aportaría una mayor validez ecológica a los estudios.

Por lo tanto siendo las ARS y la obesidad problemas de salud pública e interrelacionadas entre sí, se consideró la validación de un instrumento de CV (específico para trastornos del dormir) y la utilización de un instrumento de FE válido para población

mexicana para responder ¿cuál o cuáles de las variables de salud vinculadas con la ARS y la obesidad se relacionarán más con las FE y la CV?

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál o cuáles de las variables de salud vinculadas con la ARS y la obesidad se interrelacionarán más con las FE y la CV?

Para responder la pregunta de investigación se dividió el estudio en fases, pues para que llegar a la respuesta antes fue necesario hacer adecuaciones de los instrumentos de medición:

*Fase 1.* Adaptación y Validación Psicométrica del FOSQ

*Fase 2.* Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos

*Fase 3.* Estudio de correlaciones entre variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.

*Fase 4.* Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.

## **XII. OBJETIVOS POR FASES DE INVESTIGACIÓN.**

### **Fase 1. Adaptación y Validación Psicométrica del FOSQ**

#### *Objetivo general:*

Adaptar y obtener los coeficientes de confiabilidad y validez del FOSQ en población general de la Ciudad de México.

#### *Objetivos específicos:*

- 1) Obtener mediante la técnica de Redes Semánticas Naturales Modificadas y el proceso metodológico de adaptación cultural una versión del FOSQ que sea relevante en la población objetivo.
- 2) Obtener los coeficientes de consistencias interna del cuestionario total y por dominios, y probar la validez del constructo mediante análisis factorial.
- 3) Obtener los coeficientes de congruencia factorial entre la versión adaptada y el cuestionario original.

### **Fase 2. Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos**

#### *Objetivo general:*

Obtener los coeficientes de confiabilidad y validez del FOSQ en una muestra de pacientes obesos de una institución de salud de tercer nivel.

#### *Objetivos específicos:*

- 1) Obtener los coeficientes de consistencias interna del cuestionario total y por dominios, y probar la validez del constructo mediante análisis factorial.

### **Fase 3. Estudio de correlaciones entre variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida Relacionada con la Salud.**

#### *Objetivo general:*

Estudiar la ejecución de pacientes obesos con ARS en los cuestionarios SF-36 y FOSQ.

#### *Objetivos específicos:*

1) Probar la relación entre la puntuación total y dominios del SF-36 y FOSQ con las variables polisomnográficas:

- a) IAH
- b) SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65,
- c) porcentaje de eficiencia de sueño
- d) Índice de alertamientos.

2) Estudiar la relación entre la puntuación total y dominios del SF-36 y FOSQ con el IMC.

3) Probar la relación entre la puntuación total y dominios del SF-36 y FOSQ con las puntuaciones de:

- a) la ESE
- b) el Inventario de Depresión de Beck (IDB).

4) Con las variables que tengan mayor correlación obtener un modelo de regresión lineal múltiple.

**Fase 4. Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida Relacionada con la Salud.**

*Objetivo general:*

Estudiar la ejecución de pacientes obesos con ARS en la Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas (BANFE).

*Objetivos específicos:*

- 1) Comprobar las diferencias en el puntaje total de la BANFE entre los pacientes y sujetos control de los datos normativos pareados de acuerdo a edad, sexo y escolaridad.
- 2) Probar las diferencia entre los pacientes y los controles normativos en el puntaje del área Orbitomedial de la BANFE.
- 3) Estudiar las diferencia entre los pacientes y los controles normativos en el puntaje del área Dorsolateral de la BANFE.
- 4) Investigar las diferencias entre los pacientes y los controles normativos en el puntaje del área Prefrontal anterior de la BANFE.
- 5) Comprobar la relación entre la puntuación total y por áreas de la BANFE con las variables polisomnográficas:
  - a) IAH
  - b) SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65,
  - c) porcentaje de eficiencia de sueño
  - d) Índice de alertamientos.
- 6) Estudiar la relación entre el IMC con la puntuación total y por áreas de la Batería.



7) Probar la relación entre la puntuación total y de las áreas de la BANFE con las puntuaciones de:

a) la ESE

b) el IDB

8) Con las variables que tengan mayor correlación realizar un modelo de regresión lineal múltiple.

### **XIII. HIPÓTESIS**

#### **Fase 1. Adaptación y Validación Psicométrica del FOSQ**

*Hipótesis de investigación.*

Se obtendrán coeficientes de confiabilidad y validez del FOSQ adecuados para su uso en los residentes de la Ciudad de México.

#### **Fase 2. Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos**

*Hipótesis de investigación.*

Se obtendrán coeficientes de confiabilidad y validez del FOSQ adecuados en una muestra de pacientes obesos mexicanos.

#### **Fase 3. Estudio de correlaciones entre variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.**

*Hipótesis de investigación:*

Existirán correlaciones significativas entre: IAH, SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65, eficiencia de sueño, IMC, puntuación de la ESE e IDB con los puntajes obtenidas en el SF-36 y FOSQ.

Las hipótesis en su carácter alterno:

H1. Existirán correlaciones estadísticamente significativas entre la puntuación total y dominios del SF-36 y FOSQ con las variables polisomnográficas:

a) IAH ( $p \leq 0.01$ )

b) SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65 (p ≤ 0.01)

c) porcentaje de eficiencia de sueño (p ≤ 0.01)

d) Índice de alertamientos (p ≤ 0.01)

H2. Existirán correlaciones estadísticamente significativas entre la puntuación total y dominios del SF-36 y FOSQ con el IMC (p ≤ 0.01).

H3. Existirá una mayor correlación significativa entre la puntuación total y por dominios del SF-36 y la puntuación del IDB y así como entre la ESE y la puntuación total y por dominios del FOSQ (p ≤ 0.01).

H4. Las puntuaciones del IDB y la ESE explicarán mayor porcentaje de la varianza de la puntuación en el SF-36 y FOSQ, en comparación con el IMC (p ≤ 0.01).

#### **Fase 4. Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.**

Hipótesis de investigación:

Existirán correlaciones significativas entre: IAH, SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65, eficiencia de sueño, IMC, puntuación de la ESE e IDB con las puntuación de la BANFE.

Las hipótesis en su carácter alterno:

H1. Existirán diferencias estadísticamente significativas en el puntaje total de la BANFE entre los pacientes y controles (p < 0.05).

H2. Existirán diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes y los controles de los datos normativos en el puntaje del área Orbitomedial de la BANFE ( $p < 0.05$ ).

H3. Existirán diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes y los controles de los datos normativos en el puntaje del área Dorsolateral de la BANFE ( $p < 0.05$ ).

H4. Existirán diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes y los controles de los datos normativos en el puntaje del área Prefrontal anterior de la BANFE ( $p < 0.05$ ).

H5. Existirán correlaciones estadísticamente significativas entre la puntuación total y por áreas de la BANFE con las variables polisomnográficas:

a) IAH ( $p \leq 0.05$ )

b) SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65 ( $p \leq 0.05$ )

c) porcentaje de eficiencia de sueño ( $p \leq 0.05$ )

d) Índice de alertamientos ( $p \leq 0.05$ )

H6. Existirán correlaciones estadísticamente significativas entre la puntuación total y por áreas de la BANFE con el IMC ( $p \leq 0.05$ ).

H7. Habrá correlación significativa entre la puntuación total y de las áreas de la BANFE con las puntuaciones de la ESE y el IDB ( $p \leq 0.05$ ).

H8. Las puntuaciones del IDB y la ESE explicarán mayor porcentaje de la varianza de la puntuación de la BANFE, en comparación con el IMC ( $p \leq 0.01$ ).

## XIV. MÉTODO.

### Fase 1. Adaptación y Validación Psicométrica del FOSQ.

#### *Tipo de estudio y diseño.*

Descriptivo transversal.

#### *Participantes.*

La aplicación de las Redes Semánticas Naturales Modificadas se llevó a cabo en una muestra de 78 participantes (42 mujeres y 36 hombres) pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. El promedio de edad fue de 44 años y 13 años de escolaridad.

El FOSQ se aplicó a 152 participantes (74 mujeres y 78 hombres): 70 pacientes de un Instituto Nacional de Salud de tercer nivel, 42 personas de la población general y 40 estudiantes de segundo y cuarto semestre de licenciatura de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). La edad promedio de la muestra fue de  $38.5 \pm 16.5$  años y con  $10.7 \pm 3.5$  años de educación. En ambas fases del estudio la muestra fue de tipo no probabilística accidental (Kerlinger, 2002) y sólo participaron los que dieron su consentimiento para participar en el estudio.

#### *Mediciones*

##### Functional Outcomes Sleep Questionnaire

El FOSQ (Weaver et al., 1997) se diseñó para medir el impacto que, específicamente los trastornos de somnolencia excesiva primaria o secundaria, tienen sobre el funcionamiento cotidiano. El FOSQ está compuesto por 30 reactivos que integran los cinco dominios de: a) nivel de actividad, b) vigilancia, c) intimidad y relaciones de pareja, d) productividad

general y e) nivel de socialización. Tiene cuatro opciones de respuesta: 0 (esta actividad no la hago por otras razones), 1 (sí, extremadamente), 2 (sí, moderadamente), 3 (sí, poco) y 4 (no).

#### Redes Semánticas Naturales Modificadas

En la primera fase se utilizó la técnica de Redes Semánticas Naturales Modificadas (Reyes Lagunes, 1993) cuya frases estímulo fueron: “*cuando tengo sueño en el día yo...*”, “*si me da sueño durante el día, me siento...*”, “*cuando estoy trabajando y me da sueño yo...*” y “*para no dormirme, a pesar de tener sueño durante el día, yo...*”. El estímulo distractor fue “*el no dormir bien me provoca...*”.

A los sujetos se les presenta el estímulo y se les pide que en un minuto escriban mínimo cinco palabras que le vengan a la mente al leerlo. Posteriormente se les pide que ordenen cada una de las palabras asignándole el número uno aquella palabra que sientan más cercana a su experiencia, seguido del número dos y así sucesivamente hasta terminar con todas las palabras correspondientes.

#### *Procedimiento*

##### **Traducción del cuestionario**

Se utilizó el procedimiento metodológico para la adaptación cultural de instrumentos de medición del estado de salud sugerido por Guillemin (2002). Se realizó una primera traducción al español y se sometió al juicio de especialistas expertos en el área de medicina del sueño para su adecuación. Después un experto en el área de psicometría ajeno al área de los trastornos del dormir realizó una retraducción del instrumento. Posteriormente la versión retraducida se piloteó para determinar la dificultad de las preguntas y lo adecuado del formato

de respuestas. En esta fase se detectó que los participantes confundían las opciones de respuesta 0 (no hago esa actividad por otras razones) y 4 (no) por lo que se modificó por la respuesta 0 a “esta actividad no la hago por otras razones”.

### **Adaptación del cuestionario**

Para la adecuación idiomática de los reactivos y conocer la relevancia cultural del constructo a medir se utilizó la técnica de Redes Semánticas Naturales Modificadas de (Reyes-Lagunes, 1993).

Durante esta fase se abordó a los pacientes que se encontraban en la sala de espera de la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Las aplicaciones se realizaron en forma individual siguiendo los procedimientos sugeridos para la técnica usada. En algunos casos a los pacientes se les dificultó la comprensión de la técnica y se les tuvo que explicar en forma oral y detallada. En otros casos el aplicador tuvo que escribir las palabras que el participante le dictaba, así como los números asignados a cada una de las palabras.

Esta fase del estudio permitió conocer el uso de sinónimos de SDE, así como cognición y conductas asociados a ésta, y de esta forma se tuvo un cuestionario final con reactivos incluyentes de los usos y costumbres de los residentes de la Ciudad de México.

### **Aplicación del cuestionario**

En la primera parte de la aplicación, en un horario de 8 a 14 hrs, se solicitó la participación de pacientes que se encontraban en la consulta externa de un instituto de salud de tercer nivel y a los que dieron su consentimiento se les realizó la aplicación.

En otra ocasión, en un horario de 10 a 14 hrs se solicitó la participación de familiares de pacientes que se encontraban en la sala de espera de la consulta externa del instituto de salud de tercer nivel que no fueran parientes de los que ya habían participado en el estudio. Una vez que dieron su consentimiento se realizó la aplicación.

Para la última fase de aplicación se solicitó la participación de grupos de estudiantes del turno vespertino de licenciatura de la UNAM y se realizó la aplicación a los que dieron su consentimiento.

### **Análisis de las propiedades psicométricas y de la congruencia factorial.**

Se utilizó el procedimiento sugerido por Nunnally y Bernstein (1994) y Reyes-Lagunes y García y Barragán (2008) para la valoración psicométrica:

1. Análisis de frecuencia reactivo por reactivo, para distinguir si todas las opciones de respuesta fueron atractivas.
2. Prueba *t* de Student con los cuartiles extremos (respuestas más bajas y más altas). Aquellos ítems cuya *t* no resultó significativa ( $p > 0.05$ ) se eliminaron.
3. Crosstabs reactivo por reactivo para observar la dirección.
4. Análisis de la consistencia interna. Los reactivos que al ser suprimidos elevaron el coeficiente de consistencia interna, se eliminaron.
5. Con los reactivos que aprobaron los criterios de consistencia interna se hizo una intercorrelación para decidir el tipo de rotación que se haría en el análisis factorial.
6. Como se obtuvieron intercorrelaciones moderadas se hizo un análisis factorial con rotación ortogonal. Se revisó el punto de quiebre de Cattell para decidir el número de factores reales. Para considerar a un reactivo dentro de un factor se tomó como límite inferior la carga



factorial de .40. Además aquellos reactivos que cargaran en más de un factor con ese peso mínimo fueron eliminados.

7. Se obtuvo el coeficiente alpha de Cronbach's del total de reactivos que aprobaron los criterios del análisis factorial así como también para cada uno de los factores.

Para cuantificar la congruencia entre los factores originales y los obtenidos en la versión adaptada se utilizó la fórmula propuesta por Wrigley y Nauhaus (1995 en García-Cueto, 1994) para un mismo conjunto de variables en muestra diferentes. Con este procedimiento se obtuvo un coeficiente de congruencia factorial a partir de las correlaciones entre los pesos factoriales en cada factor. Se puede considerar como factores congruentes a aquellos con un coeficiente  $\geq 0.600$ .

Todos los análisis se realizaron en el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 16.

## **Fase 2. Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos.**

### *Tipo de estudio y diseño.*

Exploratorio transversal.

### *Participantes.*

Una muestra no probabilística de 155 pacientes obesos (60% mujeres /  $38.8 \pm 8.5$  kg/m<sup>2</sup> de IMC) con un promedio de edad de  $48.7 \pm 14$  años y  $11.4 \pm 4$  años de escolaridad.

### *Criterios de exclusión:*

- Pacientes con historia de epilepsia, neuropatía, miastenia gravis, evento vascular cerebral y traumatismo cráneo encefálico.
- Sujetos con padecimientos tiroideos sin tratamiento.
- Pacientes con uso de tratamiento farmacológico con efecto en SNC en el momento en que se realice la PSG y la evaluación con los cuestionarios.

### *Procedimiento*

Se les tomaron datos demográficos y antropométricos y se aplicó el FOSQ a los pacientes que acudieron a que se les practicara una PSG que fueron enviados por especialistas médicos a la Clínica de Trastornos del Dormir de Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición por sospecha de ARS. Las aplicaciones se hicieron de manera individual en los instantes previos a la preparación para la PSG.

### *Análisis de las propiedades psicométricas*

Como se ya se había probado con anterior la confiabilidad y validez del cuestionario en esta ocasión de utilizó el procedimiento abreviado:

1. Análisis de la consistencia interna.
2. Intercorrelación para decidir el tipo de rotación que se haría en el análisis factorial.
3. Análisis factorial con rotación ortogonal (correlaciones moderadas). Para considerar a un reactivo dentro de un factor se tomó como límite inferior la carga factorial de .40.
4. Se obtuvo el coeficiente alpha de Cronbach's del total de reactivos y para cada uno de los factores.

Todos los análisis se realizaron en el SPSS versión 16.

### **Fase 3. Estudio de correlaciones entre variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.**

#### *Tipo de estudio y diseño.*

Exploratorio transversal.

#### *Participantes.*

Una muestra no probabilística de 179 pacientes obesos (93 mujeres y 86 hombres / $38.8 \pm 8.5$  kg/m<sup>2</sup> de IMC) con un promedio de edad de  $48.7 \pm 14$  años y  $11.4 \pm 4$  años de escolaridad.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia de epilepsia, neuropatía, miastenia gravis, evento vascular cerebral y traumatismo cráneo encefálico.
- Sujetos con padecimientos tiroideos sin tratamiento.
- Pacientes con uso de tratamiento farmacológico con efecto en SNC en el momento en que se realice la PSG y la evaluación con los cuestionarios de CV.

#### *Mediciones*

##### *Medical Outcomes Study, 36- Item Short Form (SF-36)]*

El SF-36 fue construido durante la realización del MOS para satisfacer los mínimos estándares psicométricos necesarios para la comparación de grupos, involucrando conceptos genéricos de salud en adolescentes y adultos, a partir de 14 años. Dichos conceptos de salud no son específicos para un grupo de edad, enfermedad o grupos de tratamiento, evalúa ocho

dimensiones de salud mediante 36 ítems. Es de tipo semiestructurado, autoadministrado o administrado por un entrevistador o por teléfono. Incluye los dominios de: funcionamiento físico, limitaciones físicas, dolor corporal, salud general, vitalidad, papel emocional, salud mental y funcionamiento social.

Existe una versión adaptada para población mexicana; en donde se obtuvieron valores de confiabilidad y validez (Zúñiga et al., 1999)

### *Procedimiento*

Se les tomaron datos demográficos y antropométricos y se aplicó una batería de pruebas compuesta por el FOSQ, SF-36, IDB y la ESE a los pacientes que acudieron a que se les practicara una PSG que fueron enviados por especialistas médicos a la Clínica de Trastornos del Dormir de Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición por sospecha de ARS. La aplicación se hizo de manera individual en los instantes previos a la preparación para la PSG.

### *Análisis estadístico*

Todos los análisis se realizaron en el SPSS versión 16. Para describir los datos demográficos, antropométricos y puntuaciones obtenidas en los cuestionarios se obtuvieron las medidas de tendencia central y de variabilidad. Para evaluar las relaciones entre variables ordinales e intervalares se realizó correlación de Spearman y se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson para estudiar la relación entre variables cuantitativas.

Posteriormente se hizo un modelo de regresión múltiple conformado con las variables independientes (intervalares) que tuvieron mayor correlación con las variables dependientes.

#### **Fase 4. Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.**

##### *Tipo de estudio y diseño.*

Exploratorio transversal.

##### *Participantes.*

Una muestra no probabilística de 20 pacientes obesos (10 mujeres y 10 hombres / $39.3 \pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup> de IMC) con un promedio de edad de  $40.9 \pm 11.2$  años y  $11.6 \pm 3.8$  años de escolaridad.

##### *Criterios de exclusión:*

- Pacientes con historia de epilepsia, neuropatía, miastenia gravis, evento vascular cerebral y traumatismo cráneo encefálico.
- Sujetos con padecimientos tiroideos.
- Pacientes con uso de tratamiento farmacológico con efecto en SNC en el momento en que se realice la PSG y la evaluación con los cuestionarios de CV.

##### *Mediciones*

##### *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales*

La BANFE es un instrumento que agrupa quince pruebas neuropsicológicas de alta confiabilidad y validez para la evaluación de procesos cognitivos (entre ellos las funciones ejecutivas) que dependen principalmente de las áreas de la corteza prefrontal: orbital, medial y dorsolateral. Las pruebas que incluye son:

- **Stroop**
- **Laberintos**
- **Prueba de cartas “Iowa”**
- **Memoria de trabajo visoespacial autodirigida**
- **Memoria de trabajo visoespacial secuencial**
- **Memoria de trabajo verbal-ordenamiento**
- **Clasificación de cartas**
- **Torre de Hanoi**
- **Resta consecutiva**
- **Fluidez verbal**
- **Comprensión y selección de refranes**
- **Generación de categorías semánticas**
- **Curva de metamemoria**

Las puntuaciones normalizadas tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15, la interpretación de la puntuación total, así como la de cada una de las áreas permite clasificar la ejecución de una persona de la siguiente manera: normal alto (116 en adelante), normal (85-115), alteraciones leves a moderadas (70-84) y alteraciones severas (menos de 69) (Flores-Lázaro et al., 2008).

### *Procedimiento*

Se solicitó la participación de pacientes obesos que acudieron a que se les practicara una PSG a la Clínica de Trastornos del Dormir de Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición y con recién diagnóstico de ARS. La evaluación se realizó a una semana después

de practicada la PSG. Para la aplicación de la BANFE se siguieron las instrucciones del manual de aplicación vigente y se hicieron de manera individual en sesiones que fueron de 50 a 90 minutos. Se tomaron los datos demográficos, antropométricos, del FOSQ, SF-36, IDB y la ESE obtenidos el día de su sesión en PSG.

### *Análisis estadístico*

Todos los análisis se realizaron en el SPSS versión 16. Para describir los datos demográficos, antropométricos y puntuaciones obtenidas en los cuestionarios se obtuvieron las medidas de tendencia central y de variabilidad. Para evaluar las relaciones entre variables ordinales e intervalares se realizó correlación de Spearman y se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson para estudiar la relación entre variables cuantitativas.

Para evaluar las diferencias de acuerdo al nivel de medición, distribución y dependencia de los datos se realizó *t* de Student. Posteriormente se hizo un modelo de regresión múltiple conformado con las variables independientes (intervalares) que tuvieron mayor correlación con las variables dependientes.



## Definición de variables

### Independientes

Alteraciones en la respiración durante el sueño: diagnóstico mediante PSG de SAHOS, hipoventilación durante el sueño, o ambas.

- *Eventos respiratorios*: número de apneas-hipopneas por hora de sueño (IAH)
- *Hipoxemia*:
  - a) SaO<sub>2</sub> promedio,
  - b) SaO<sub>2</sub> mínima,
  - c) número de minutos con SaO<sub>2</sub> <90, <80 y <65.
- *Eficiencia y fragmentación del sueño*:
  - a) Porcentaje de eficiencia de sueño
  - b) Índice de alertamientos
- *Síntomas de ARS*:
  - a) SDE: medida mediante la escala de somnolencia Epworth (puntuación  $\geq 11$ )
  - b) Alteración del estado de ánimo: Inventario de Depresión de Beck

Obesidad: IMC  $\geq 30$ .

- Obesidad grado I: IMC entre 30 y 34.9
- Obesidad II: IMC entre 35 y 39.9
- Obesidad III: IMC  $\geq 40$

## **Dependientes**

Funciones ejecutivas: puntaje obtenido en la Batería de Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas

- a) Puntaje total: normal alto ( $> 116$ ), normal (de 85 a 115), alteraciones leves a moderadas (de 70 a 84) y alteraciones severas ( $< 69$ )
- b) Puntaje de área Orbitomedial
- c) Puntaje del área Dorsolateral
- d) Puntaje del área Prefrontal anterior.

Calidad de vida: puntuación obtenida en los cuestionarios genérico y específico de CV en donde el puntaje puede ir de 100 (mejor CV) a 0 (peor CV).

- SF-36 (genérico):
  - a) Puntaje total
  - b) Puntaje por dominios
- FOSQ (específico para trastornos del dormir)
  - a) Puntaje total
  - b) Puntaje por dominios

## XV. RESULTADOS

### Fase 1. Adaptación y Validación Psicométrica del FOSQ

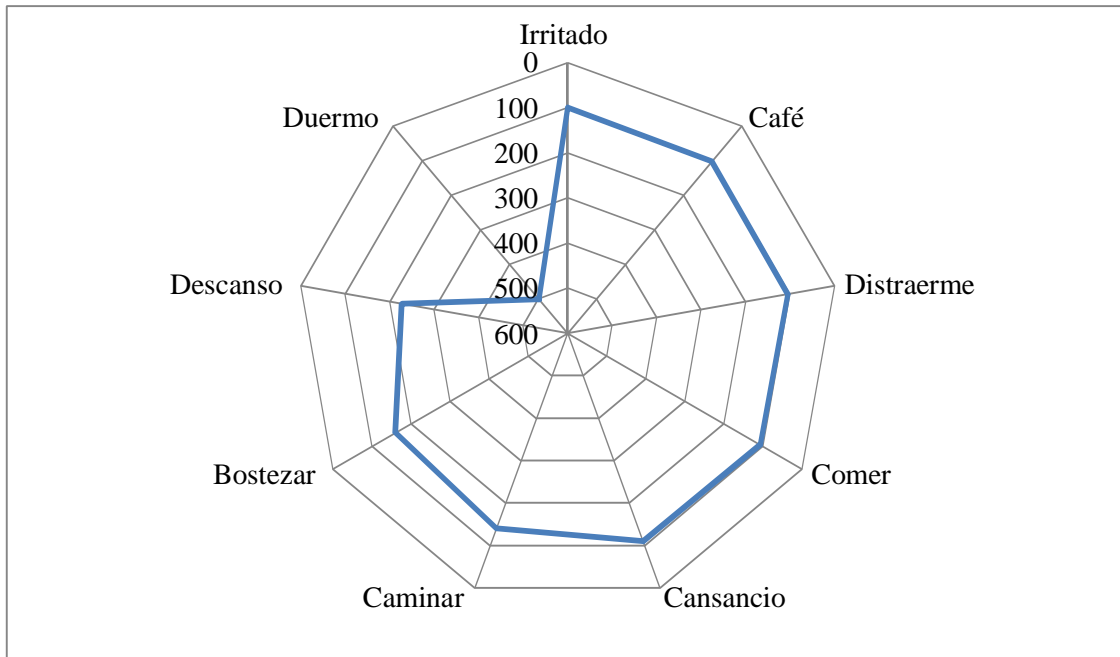
#### Redes Semánticas Naturales Modificadas

- Estímulo 1 “*cuando tengo sueño en el día yo...*”

Se obtuvo un Tamaño de la Red (TR) de 59 definidoras y el núcleo de la red estuvo compuesto por 9 de ellas tal como se puede apreciar en la tabla 6.

Tabla 6. *Peso Semántico (PS) y Distancia Semántica Cuantitativa (DSC) para el estímulo 1 en una muestra de 78 adultos.*

Definidora	PS	DSC
TR= 59		
Duermo	502	100
Descanso	228	45.4
Bostezar	161	32.1
Caminar	140	27.9
Cansancio	110	21.9
Comer	107	21.3
Distraerme	104	20.7
Café	103	20.5
Irritado	100	19.9



Gráfica 3. PS del núcleo de la red del estímulo 1

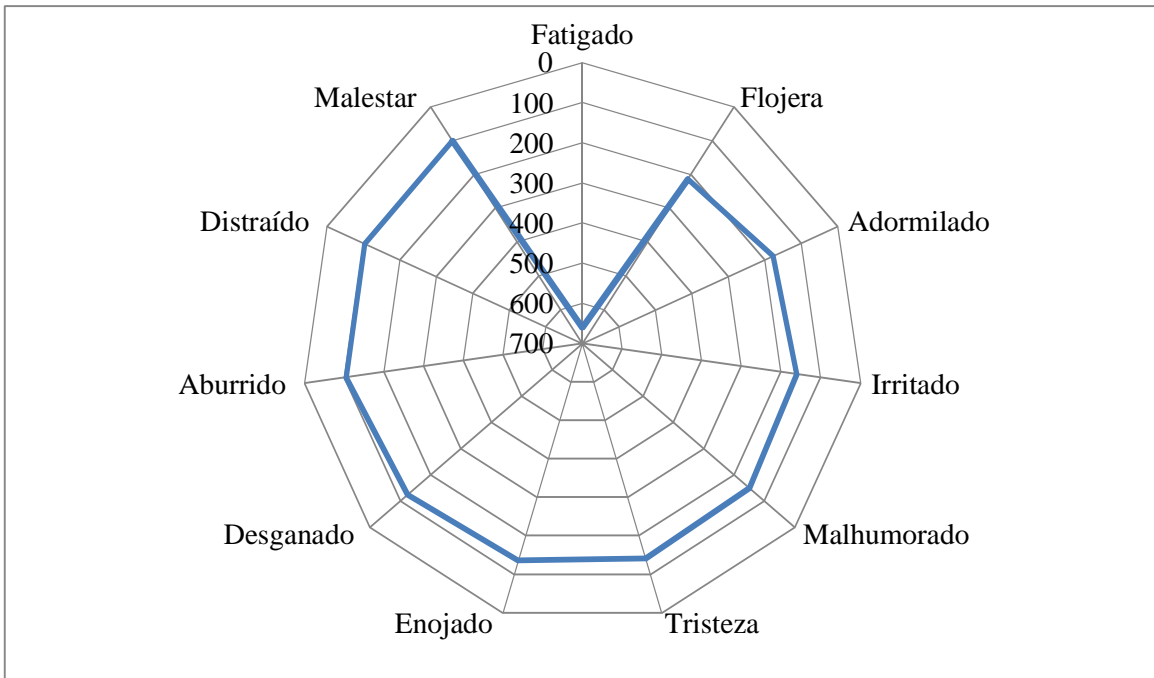
El dormir (DSC=100), descansar (DSC=45.4) y bostezar (DSC=32.1) son las conductas que más se presentan en esta muestra cuando tienen sueño durante el día.

- Estímulo 2 “*si me da sueño durante el día, me siento...*”

Se obtuvo un TR de 53 definidoras y el núcleo de la red estuvo compuesto por 11 de ellas (tabla 7).

Tabla 7. *PS y DSC para el estímulo 2 en una muestra de 78 adultos.*

Definidora	PS	DSC
TR= 53		
Fatigado	661	100
Flojera	214	32.4
Adormilado	177	26.8
Irritado	161	24.3
Malhumorado	149	22.5
Tristeza	141	21.3
Enojado	135	20.4
Desganado	124	18.8
Aburrido	106	16.0
Distraído	104	15.7
Malestar	100	15.1



Gráfica 4. PS del núcleo de la red del estímulo 2

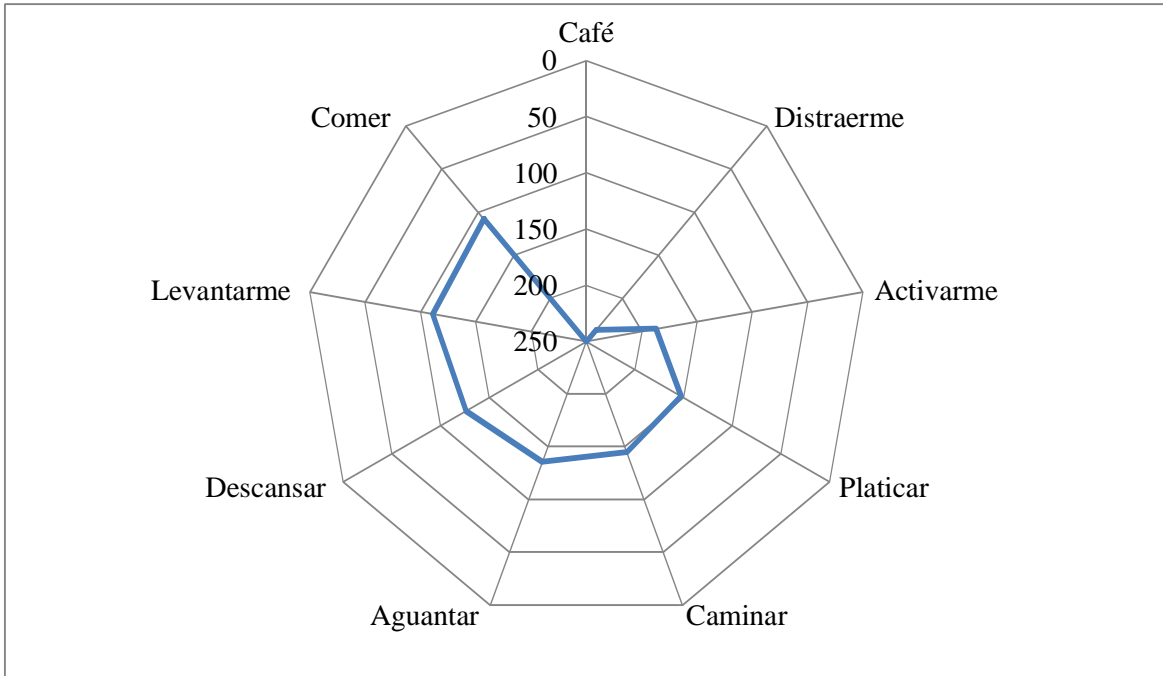
Cuando les da sueño durante el día en esta muestra se sienten: fatigados (DSC=100), con flojera (DSC=32.4) y adormilados (DSC=26.8).

- Estímulo 3 “*cuando estoy trabajando y me da sueño yo...*”

Se obtuvo un TR de 58 definidoras y el núcleo de la red estuvo compuesto por 9 de ellas (tabla 8).

Tabla 8. *PS y DSC para el estímulo 3 en una muestra de 78 adultos.*

Definidora		
TR= 58	PS	DSC
Café	250	100
Distraerme	237	94.8
Activarme	187	74.8
Platicar	153	61.2
Caminar	145	58.4
Aguantar	136	54.4
Descansar	126	50.4
Levantarme	111	44.4
Comer	108	43.2



Gráfica 5. PS del núcleo de la red del estímulo 3

El tomar café (DSC=100), buscar distracción (DSC=94.8) y activarse (DSC=74.8) son las conductas que más se realizan en esta muestra al tener sueño mientras trabajan.

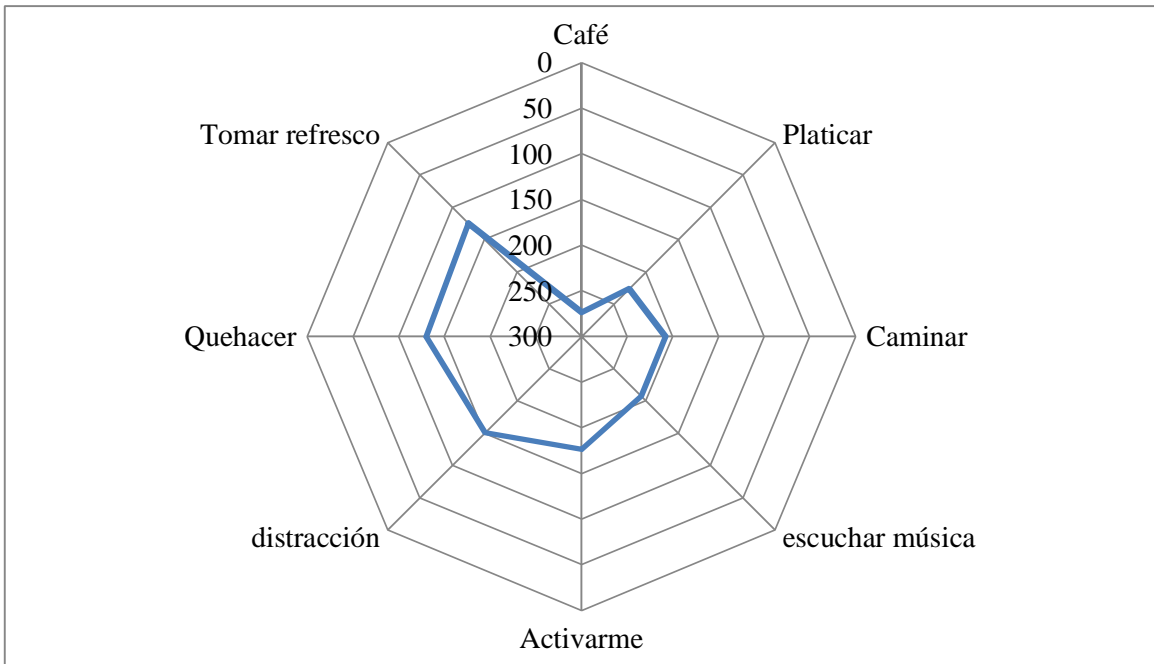


- Estímulo 4 “*para no dormirme, a pesar de tener sueño durante el día, yo...*”

Se obtuvo un TR de 57 palabras y el núcleo de la red estuvo compuesto por 8 de ellas (tabla 9).

Tabla 9. *PS y DSC para el estímulo 4 en una muestra de 78 adultos.*

Definidora	PS	DSC
TR= 57		
Café	274	100
Platicar	226	82.5
Caminar	208	76.0
escuchar música	207	75.5
Activarme	176	64.2
distracción	151	55.1
Quehacer	130	47.4
Tomar refresco	125	45.6



Gráfica 6. PS del núcleo de la red del estímulo 4

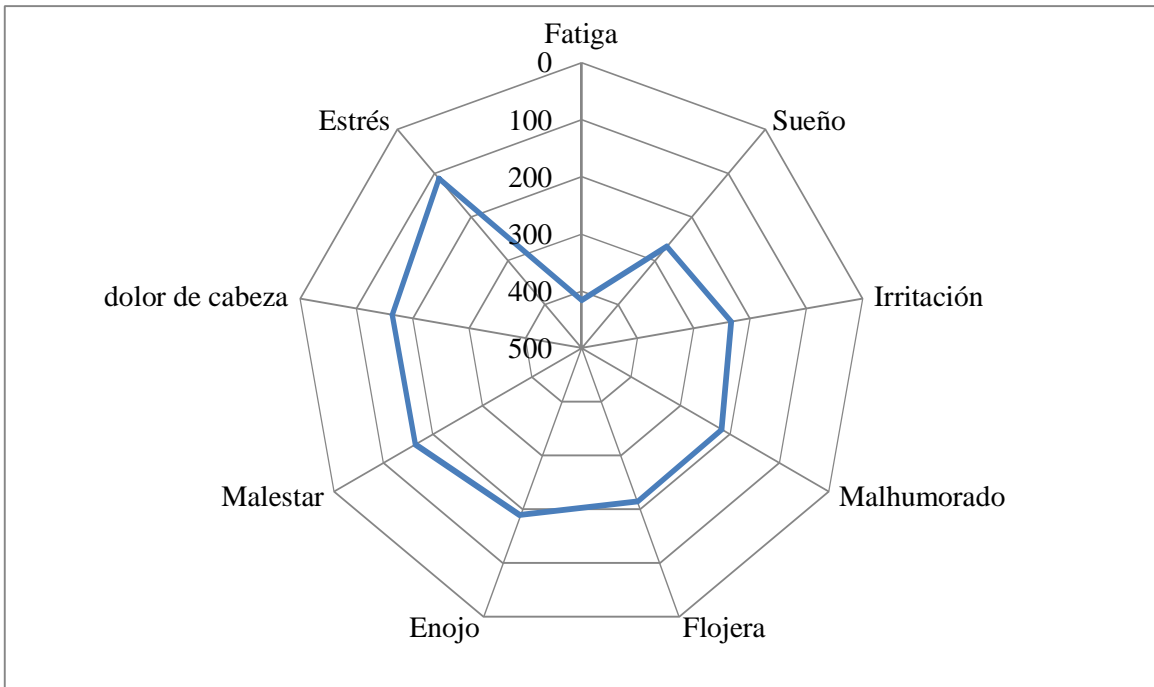
El tomar café (DSC=100), platicar (DSC=82.5) y caminar (DSC=76.0) son las conductas que más se realizan en esta muestra para no dormirse durante el día a pesar de tener sueño.

- Estímulo distractor “*el no dormir bien me provoca...*”

Se obtuvo un TR de 50 palabras y el núcleo de la red estuvo compuesto por 9 de ellas (tabla 10).

Tabla 10. *PS y DSC para el estímulo distractor en una muestra de 78 adultos.*

Definidora		
TR= 50	PS	DSC
Fatiga	416	100
Sueño	267	64.2
Irritación	233	56.0
Malhumorado	217	52.2
Flojera	214	51.4
Enojo	189	45.4
Malestar	165	39.7
dolor de cabeza	164	39.4
Estrés	113	27.2



Gráfica 7. PS del núcleo de la red del estímulo distractor

A esta muestra el no dormir bien le provoca fatiga (DSC=100), sueño (DSC=64.2) e irritación (DSC=56.0).

### *Propiedades psicométricas del FOSQ*

En la tabla 11 se muestran las características sociodemográficas y antropométricas de los 152 participantes.

Como se puede observar no hubo diferencias significativas respecto a la edad, escolaridad e IMC, entre hombres y mujeres. Las únicas diferencias significativas se observaron en peso y talla (acorde a la complejión por sexo). Cabe mencionar que aunque el 54% los participantes de la muestra se obtuvieron de la población general, los valores promedio de IMC indican que tenían sobrepeso; hallazgo que nos da un panorama del peso y talla actuales de la población.

Tabla 11. *Características sociodemográficas y antropométricas promedio (desviación estándar) de la muestra de estudio.*

Variable	Muestra Total n= 152	Mujeres n=74	Hombres n=78	t
Edad, años	38.5 (16.5)	35.3 (15.4)	41.4 (15.1)	.59
Escolaridad, años	10.7 (3.5)	10.05 (3.3)	11.2 (3.6)	1.98
Peso, kg	76.2 (20.5)	68.3 (18.8)	83.6 (19.1)	<b>2.41</b>
Talla, m	1.65 (0.1)	1.58 (0.07)	1.70 (0.08)	<b>10.92</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.01 (2.1)	27.43 (1.4)	28.93 (1.7)	.49

*Nota:* p< 0.01 están en negritas

## **Análisis Psicométrico**

### *Discriminación de los reactivos*

Se obtuvo una  $t= 7.77$  ( $p < 0.05$ ) en promedio entre los grupos extremos (respuestas más bajas y más altas). Bajo este criterio no se eliminó ningún reactivo.

### *Primer análisis de la consistencia interna*

Se obtuvo un  $\alpha$  de Cronbach's promedio de 0.94 para los 30 reactivos (intercorrelaciones de 0.35-0.95). Bajo este criterio no se eliminó ningún reactivo, ya que se considera un coeficiente de consistencia interna  $\geq 0.80$  como aceptable.

### *Análisis factorial*

Se utilizó la rotación ortogonal (intercorrelaciones  $r= 0.40$   $p < 0.01$ ). La medida de suficiencia de la muestra de Kaiser-Meyer-Olkin fue de 0.90. Como se puede observar en la tabla 12, 30 reactivos se agruparon en seis factores. En el primero (en orden de mayor a menor carga factorial) se agruparon los reactivos sobre el nivel de actividad: 25, 24, 22, 23, 1, 10, 21 y 26 (42% de varianza explicada); en el segundo las preguntas referentes a las fases de la respuesta sexual: 30, 28, 27 y 29 (explicó 11.3% de la varianza); en el tercero reactivos sobre las actividades sociales: 12, 13, 15, 14, 11, 9 y 5 (5.7% de la varianza explicada); en el cuarto preguntas sobre la vigilancia: 18, 19, 20 y 17 (explicó el 4.6% de la varianza); en el quinto cuestiones sobre vitalidad: 6, 7, 8 y 16 (4.4% de varianza explicada) y en el último reactivos sobre cognición: 3, 4 y 2 (3.6% de la varianza explicada). En el anexo 1 se muestra los reactivos completos.

Tabla12. *Matriz de componentes rotados (cargas factoriales)*

Reactivo	Componente					
	1	2	3	4	5	6
25. Mantenimiento del ritmo de vida	<b>.823</b>	.123	.203	.296	.125	.148
24. Actividad vespertina	<b>.796</b>	.103	.209	.384	.109	.275
22. Actividad nocturna	<b>.712</b>	.111	.206	.442	.125	.277
23. Actividad matutina	<b>.630</b>	.048	.279	.257	.100	.385
1. Concentración	<b>.603</b>	.141	.264	.257	.122	.327
10. Desempeño del trabajo y/o actividad principal	<b>.581</b>	.070	.289	.166	.102	.152
21. Participación actos religiosos	<b>.498</b>	.083	.315	.320	.059	.001
26. Actividad en general	<b>.411</b>	.320	.255	-.052	.256	-.235
30. Modificación del orgasmo	.063	<b>.939</b>	.071	.122	.141	.112
28. Modificación del deseo	.126	<b>.938</b>	.088	.074	.108	.094
27. Modificación de la actividad sexual	.146	<b>.935</b>	.077	.108	.145	.058
29. Modificación de la excitación	.073	<b>.931</b>	.107	.137	.165	.088
12. Recibir visitas en casa	.211	.097	<b>.767</b>	.272	.061	.047
13. Visitar a familiares/ amigos	.178	.098	<b>.766</b>	.224	.035	.094
15. Afectación de relaciones interpersonales	.395	.054	<b>.598</b>	.006	.034	.277
14. Hacer cosas por la familia	.441	.071	<b>.591</b>	.283	.110	.197
11. Conversaciones telefónicas	.094	.036	<b>.584</b>	.307	.094	.284
9. Hacer trámites (administrativos)	.020	.215	<b>.563</b>	.270	.343	.043
5. Labores domésticas	.219	.098	<b>.522</b>	-.081	.288	.377
18. Atender conferencias	.234	.196	.257	<b>.756</b>	.155	.102

19. Atender conciertos	.181	.264	.295	<b>.750</b>	.166	.084
20. Ver TV.	.248	.015	.148	<b>.685</b>	.131	.291
17. Ver películas	.327	.057	.209	<b>.673</b>	.204	.143
6. Conducir en distancias cortas	.044	.103	.045	.147	<b>.839</b>	.154
7. Conducir en distancias largas	.153	.184	.010	.199	<b>.818</b>	.151
8. Desplazamiento (conduciendo o en transporte público)	.171	.183	.174	.081	<b>.682</b>	.201
16. Hacer ejercicio	.351	.226	.330	.268	<b>.430</b>	-.164
3. Terminar una comida	.141	.050	.139	.125	.239	<b>.699</b>
4. Llevar a cabo un pasatiempo	.138	.155	.185	.173	.104	<b>.690</b>
2. Memoria	.385	.133	.191	.352	.132	<b>.470</b>

*Nota:* las ponderaciones de factores  $>.40$  están en negritas.

#### *Consistencia interna total y por factores post análisis factorial*

Los 30 ítems que se agruparon en los seis factores tuvieron un  $\alpha = 0.94$  (tabla 13). El factor nivel de actividad obtuvo un  $\alpha$  de Cronbach's de 0.90, intimidad 0.96, actividades sociales 0.86, vigilancia 0.89, vitalidad 0.80 y cognición 0.66.

Como puede verse en la tabla 13 se obtuvieron coeficientes de consistencia interna aceptables para el cuestionario total y para cuatro factores. Para un factor se obtuvo un coeficiente de 0.66 (menos a 0.80), aunque dicho factor se conforma por sólo tres reactivos.



Tabla 13. *Estadística descriptiva, coeficientes de consistencia interna, porcentaje de varianza explicada e intercorrelaciones para cada factor del FOSQ (n=152).*

Factor (# de ítems)	Media	DE	$\alpha$ de Cronbach's	Varianza explicada	Correlación ítem-total
Nivel de actividad (8)	2.97	1.07	0.90	42%	0.31-0.85
Intimidad (4)	2.12	1.63	0.96	11.3%	0.89-0.95
Actividades sociales (7)	3.28	1.11	0.86	5.7%	0.35-0.79
Vigilancia (4)	2.66	1.36	0.89	4.6%	0.56-0.88
Vitalidad (4)	2.69	1.56	0.80	4.4%	0.38-0.88
Cognición (3)	3.3	1.00	0.66	3.6%	0.42-0.49

### Análisis de la Congruencia factorial

Se obtuvieron coeficientes de congruencia aceptables (de 0.360 a 0.969) entre los factores de la versión original y los obtenidos en esta validación). Se considera que dos factores son congruentes cuando tienen un coeficiente  $>0.690$ .

Se encontraron coeficientes mayores a 0.80 entre los factores obtenidos y los factores hipotetizados del cuestionario original. Por ejemplo, nivel de actividad tuvo una congruencia de 0.941 con activity level, intimidad y relaciones de pareja tuvo 0.969 de congruencia con Intimacy & sexual relationships. En la tabla 14 se explican cada uno de los coeficientes.

Tabla 14. *Coefficientes de congruencia factorial entre los factores obtenidos (FOSQ-Adaptado) y los de la versión original del FOSQ.*

FOSQ-Adaptado	Nivel de actividad	Intimidad y RP	Actividades Sociales	Vigilancia	Vitalidad	Cognición
<b>FOSQ</b>						
Activity Level	<b>0.941</b>	0.487	0.830	0.690	0.659	0.625
Vigilance	0.731	0.453	0.651	<b>0.909</b>	<b>0.804</b>	0.573
Intimacy & sexual relationships	0.477	<b>0.969</b>	0.360	0.353	0.443	0.425
General Productivity	0.796	0.449	0.830	0.702	0.675	<b>0.839</b>
Social outcome	0.711	0.366	<b>0.860</b>	0.547	0.487	0.616

*Nota:* los coeficientes de congruencia factorial más elevados en negritas.

## Fase 2. Validación Psicométrica del FOSQ en una muestra de pacientes obesos

La estadística descriptiva de los datos demográficos y antropométricos de los 155 (93 mujeres y 62 hombres) participantes se resume en la tablas 10.

Los datos indican que se estudió a personas entre 35 y 63 años, con grados de obesidad entre I a III y escolaridad de secundaria a superior. Se hace notar que la edad promedio fue similar respecto a la primera muestra en la que se hizo la validación.

Tabla 15. *Características sociodemográficas de la muestra estudiada (n=155, 93 mujeres y 62 hombres).*

Característica	Media $\pm$ DE
Edad	48.7 $\pm$ 14 años
Índice de Masa Corporal (IMC)	38.8 $\pm$ 8.5 kg/ m <sup>2</sup>
Educación	11.4 $\pm$ 4 años

Se obtuvieron propiedades psicométricas aceptables del FOSQ en los pacientes obesos. Los reactivos tuvieron cargas factoriales similares a la primera validación (tabla 16). El primer factor sobre preguntas referentes al nivel de actividad explicó el 41% de la varianza. Las principales diferencias se observaron en las puntuaciones promedio y desviación estándar por factor.

Con respecto a los coeficientes de consistencia interna, es importante mencionar que aunque en la primera validación se reportó un alfa de Cronbach limítrofe, cuando se probaron las propiedades psicométricas en los pacientes obesos, el coeficiente se incrementó.

Tabla 16. *Estadística descriptiva, coeficientes de consistencia interna, porcentaje de varianza explicada e intercorrelaciones para cada factor del FOSQ en pacientes obesos (n=155).*

Factor (reactivos)	Media	DE	$\alpha$ de Cronbach	Varianza explicada	Correlaciones item- total (r)
Nivel de actividad (7)	2.94	1.06	0.89	41%	0.31-0.85
Actividades sociales (8)	3.30	0.80	0.88	11%	0.31-0.79
Intimidad y RP (4)	2.15	1.63	0.95	6%	0.89-0.95
Vigilancia (4)	2.80	1.30	0.89	5%	0.55-0.73
Vitalidad (3)	2.85	1.55	0.82	4.5%	0.38-0.88
Cognición (3)	3.2	0.90	0.70	4%	0.42-0.49

### *Análisis factorial*

El análisis factorial con rotación ortogonal ( $r$  promedio 0.43) mostró que 29 reactivos cargaron en cinco factores similares a los encontrados en la primera versión adaptada para población mexicana.

La principal diferencia respecto a la versión validada en población general fue que el reactivo 16 que se refiere a “actividades deportivas” tuvo una carga menor a 0.20. Este hallazgo señala que este reactivo no discrimina en la muestra de pacientes obesos, es decir, hay un alto porcentaje de respuestas en “0” y una baja frecuencia de respuestas 1, 2, 3 y 4.

Ver tabla 17

Tabla 17. *Matriz de componentes rotados (cargas factoriales) en la muestra de pacientes obesos (n=155).*

Reactivo	Componente					
	1	2	3	4	5	6
25. Mantenimiento del ritmo de vida	<b>.801</b>	.203	.123	.296	.125	.148
24. Actividad vespertina	<b>.742</b>	.209	.103	.384	.109	.275
22. Actividad nocturna	<b>.662</b>	.206	.111	.442	.125	.277
23. Actividad matutina	<b>.582</b>	.279	.048	.257	.100	.385
1. Concentración	<b>.548</b>	.264	.141	.257	.122	.327
26. Actividad en general	<b>.497</b>	.255	.320	.052	.256	.235
21. Participación actos religiosos	<b>.438</b>	.315	.083	.420	.059	.001
13. Visitar a familiares/ amigos	.178	<b>.807</b>	.098	.224	.035	.094
12. Recibir visitas en casa	.211	<b>.790</b>	.097	.272	.061	.047
11. Conversaciones telefónicas	.094	<b>.642</b>	.036	.307	.094	.284
14. Hacer cosas por la familia	.341	<b>.627</b>	.071	.283	.110	.197
10. Desempeño del trabajo y/o actividad principal	.311	<b>.589</b>	.070	.166	.102	.152
15. Afectación de relaciones interpersonales	.395	<b>.542</b>	.054	.006	.034	.277
9. Hacer trámites (administrativos)	.020	<b>.485</b>	.215	.270	.443	.043
5. Labores domésticas	.219	<b>.444</b>	.098	.081	.288	.377
28. Modificación del deseo	.126	.088	<b>.940</b>	.074	.108	.094
27. Modificación de la actividad sexual	.146	.077	<b>.938</b>	.108	.145	.058
30. Modificación del orgasmo	.063	.071	<b>.938</b>	.122	.141	.112
29. Modificación de la excitación	.073	.107	<b>.931</b>	.137	.165	.088

20. Ver Tv.	.234	.257	.196	<b>.773</b>	.155	.102
17. Ver películas	.181	.295	.264	<b>.741</b>	.166	.084
18. Atender conferencias	.327	.209	.057	<b>.729</b>	.204	.143
19. Atender conciertos	.248	.148	.015	<b>.728</b>	.131	.291
6. Conducir en distancias cortas	.044	.045	.103	.147	<b>.873</b>	.154
7. Conducir en distancias largas	.153	.010	.184	.199	<b>.843</b>	.151
8. Desplazamiento (conduciendo o en transporte público)	.171	.174	.183	.081	<b>.605</b>	.201
<b>16. Hacer ejercicio</b>	.351	.330	.226	.268	.368	.164
2. Memoria	.141	.139	.050	.125	.239	<b>.729</b>
4. Llevar a cabo un pasatiempo	.138	.185	.155	.173	.104	<b>.696</b>
3. Terminar una comida	.385	.191	.133	.352	.132	<b>.493</b>

*Nota:* las ponderaciones de factores >.40 están en negritas.

### Fase 3. Estudio de correlaciones entre variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida

Se estudió a 179 participantes (93 mujeres y 86 hombres) obesos y con ARS. Como puede verse en la tabla 18 el promedio en las variables de salud con respecto a los valores normales que se indican en la tabla, todos casos se encuentran en rangos patológicos.

Tabla 18. *Características sociodemográficas, antropométricas y variables de alteraciones respiratorias durante el sueño de la muestra estudiada (n=179).*

Característica	Media $\pm$ DE	Valor normal
Edad	48.7 $\pm$ 14 años	
Índice de Masa Corporal (IMC)	38.8 $\pm$ 8.5 kg/ m <sup>2</sup>	18.5-24.9 kg/ m <sup>2</sup>
Educación	11.4 $\pm$ 4 años	
Índice de Apnea-Hipopnea	31.6 $\pm$ 23.3	< 5.0
Saturación de oxígeno	84.6 $\pm$ 7.7	> 90
Mínima saturación de oxígeno	69.3 $\pm$ 14.2	



*Frecuencias por tipo de comorbilidad asociada a la Obesidad*

Del total de la muestra, el 38.5% de los pacientes tuvo diagnóstico de Diabetes Mellitus 2, el 53.6% Hipertensión Arterial, el 19% dislipidemias y el 15.1 % padecimientos tiroideos bajo tratamiento farmacológico efectivo.

Tabla 19. *Frecuencias por comorbilidad asociada de acuerdo al sexo (n=179).*

	Diabetes Mellitus 2		Hipertensión Arterial		Dislipidemias		Padecimientos Tiroideos (tratados)	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
	Mujeres (93)	43	50	49	44	14	79	16
Hombres (86)	26	60	47	39	20	76	11	75
Total (179)	69	110	96	83	54	125	27	122

### Puntuaciones promedio en el SF-36 de la muestra estudiada.

En esta muestra los pacientes con obesidad y ARS tuvieron un 28% más de impacto en la CVRS que los mostrados en la población general mexicana. Los dominios en los que los pacientes mostraron mayor diferencia fueron: LF, RE y SG. La puntuación más alta se observó en el dominio de salud mental y la puntuación más baja en el dominio SM. Es decir, el área psicológica es menos afectada que el área física, ya que dos dominios del área física tuvieron puntuaciones menores al 50 %.

En promedio la muestra puntuó 28.5 % menos que los datos obtenidos en la población general (literatura).

Tablas 20. Puntuación promedio en el SF-36 obtenido en la muestra de estudio (n= 179).

Componente de salud	Dominio	IMC $\geq 30$	Población general	Diferencia (%)
Físico	Funcionamiento Físico	57.5	86.4	- 28.9
	Limitaciones Físicas	44.6	90.1	- 45.5
	Dolor corporal	56.7	80.3	- 23.6
	Salud General	39.7	71.9	- 32.2
	Vitalidad	54.9	66.7	- 11.8
Psicológico	Rol Emocional	46.4	90.8	- 44.4
	Salud Mental	66.5	79.9	- 13.4
Social	Funcionamiento Social	62.3	90.3	- 28
	Puntuación total	53.6	82.3	- 28.5

**Puntuación en el SF-36 de acuerdo a comorbilidad asociada a la obesidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias.**

Cuando se analizaron los datos por comorbilidad asociada a la obesidad, sólo se encontraron diferencias ( $p = .039$ ) entre los pacientes con y sin DM2 en el dominio de dolor corporal.

Tabla 21. *Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del SF-36 entre los participantes con y sin diabetes mellitus 2 (n= 179).*

Dominio	CON	SIN	<i>t</i>	P
	DM2 (n= 69)	DM2 (n= 110)		
Funcionamiento Físico	20.34 (5.53)	22.11 (5.72)	-1.959	.052
Limitaciones Físicas	5.51 (1.55)	5.99 (1.55)	-1.912	.058
Dolor Corporal	7.14 (2.41)	8.01 (2.73)	<b>-2.084</b>	<b>.039</b>
Salud General	12.72 (2.13)	12.87 (2.58)	-.385	.693
Vitalidad	14.79 (3.79)	15.38 (4.28)	-.902	.368
Salud Mental	21.81 (4.74)	21.73 (5.09)	-.105	.916
Rol Emocional	4.24 (0.95)	4.52 (0.97)	-1.826	.060
Funcionamiento Social	6.71 (2.34)	7.21 (2.11)	-1.149	.158
Puntuación total	93.25 (16.14)	97.81 (17.53)	-1.676	.921

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

Entre los pacientes con y sin HAS se encontraron diferencias principalmente en la puntuación total del cuestionario y en los dominios del área física, específicamente en funcionamiento físico ( $p = .005$ ) y limitaciones físicas ( $p = .022$ ).

Tabla 22. *Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del SF-36 entre los participantes con y sin hipertensión arterial sistémica (n= 179).*

Dominio	CON	SIN	<i>t</i>	P
	HAS (n= 96)	HAS (n= 83)		
Funcionamiento Físico	20.10 (5.63)	22.62 (5.54)	<b>-2.834</b>	<b>.005</b>
Limitaciones Físicas	5.51 (1.58)	6.08 (1.51)	<b>-2.321</b>	<b>.022</b>
Dolor corporal	7.23 (2.54)	8.05 (2.68)	-1.977	.050
Salud General	12.93 (2.17)	12.65 (2.60)	.750	.455
Vitalidad	14.70 (3.93)	15.63 (4.18)	-1.451	.149
Salud Mental	21.06 (5.13)	22.56 (4.58)	-1.930	.055
Rol Emocional	4.34 (0.96)	4.47 (0.97)	-.824	.411
Funcionamiento Social	6.73 (2.32)	7.25 (2.10)	-1.472	.143
Puntuación total	92.60 (17.20)	99.30 (16.35)	<b>-2.510</b>	<b>.013</b>

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

Entre los pacientes con y sin dislipidemias (hipercolesterolemia/ hipertrigliceridemia) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 23. *Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del SF-36 entre los participantes con y sin dislipidemias (n= 179).*

Dominio	CON	SIN	t	P
	Dislipidemias (n= 54)	Dislipidemias (n=125)		
Funcionamiento Físico	20.76 (5.85)	21.67 (5.64)	-.954	.342
Limitaciones Físicas	5.70 (1.59)	5.84 (1.55)	-.505	.614
Dolor corporal	7.38 (2.65)	7.77 (2.63)	-.877	.382
Salud General	12.91 (2.41)	12.72 (2.40)	.476	.635
Vitalidad	15.28 (3.93)	15.11 (4.16)	.251	.802
Salud Mental	21.59 (5.62)	21.92 (4.52)	-.401	.689
Rol Emocional	4.54 (0.93)	4.34 (0.98)	1.241	.216
Funcionamiento Social	6.80 (2.38)	7.10 (2.14)	-.803	.423
Puntuación total	94.96 (18.09)	96.47 (16.60)	-.523	.602

## Intercorrelaciones entre el SF-36, variables de obesidad y ARS

Respecto al SF-36, sólo se observaron correlaciones negativas significativas entre los dominios del área física de la CVRS y el IMC, las variables de oximetría y el número de despertares de 3 a 15 segundos por hora de sueño.

La mayor correlación se observó entre el funcionamiento físico y el IMC. También se observaron correlaciones entre el funcionamiento físico, la SaO<sub>2</sub> promedio y mínima. Asimismo se encontró que la fragmentación de sueño correlacionó con la salud general.

En general, a más IMC mayor es la afectación del funcionamiento físico (menor puntuación). Y a mayor SaO<sub>2</sub> promedio mejor funcionamiento físico y menos limitaciones.

Tabla 24. *Correlaciones (r) entre dominios del SF-36 y variables antropométricas y polisomnográficas (n= 179).*

Dominio	IMC	IAH	SaO <sub>2</sub> promedio	SaO <sub>2</sub> mínima	Min. con SaO <sub>2</sub> < 80	Índice alertamientos
Funcionamiento Físico	-0.37*	-0.24*	0.35*	0.33*	-0.24*	-0.29*
Limitaciones Físicas	-0.28*	-0.05	0.10	0.07	- 0.16	-0.02
Salud General	-0.11	-0.09	0.08	0.03	- 0.10	-0.21*
Puntuación total	-0.29*	- 0.10	0.24*	0.22*	-0.21*	- 0.15

*Nota: \* p < .01*

### Intercorrelaciones entre el FOSQ, variables de obesidad y ARS.

Respecto al FOSQ, sólo se observaron correlaciones negativas significativas entre el dominio vitalidad y las variables de oximetría (saturación promedio y mínima).

No se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre el resto de los dominios y las variables de obesidad (IMC) y de ARS.

La SaO<sub>2</sub> promedio y mínima explicaron fueron las únicas variables que mostraron correlación con el dominio vitalidad.

Tabla 25. *Correlaciones (r) entre dominios del FOSQ y variables antropométricas y polisomnográficas (n= 179).*

Dominio	IMC	IAH	SaO <sub>2</sub> Promedio	SaO <sub>2</sub> mínima	% de eficiencia de Sueño	Índice alertamientos
Nivel de Actividad	0.09	0.02	0.15	0.08	0.03	-0.08
Intimidad y RP	0.01	0.02	0.17	0.11	0.05	-0.02
Actividades Sociales	0.12	-0.03	0.10	0.12	0.06	-0.03
Vigilancia	0.13	-0.02	0.03	0.10	0.02	0.02
Vitalidad	0.04	0.01	0.16*	0.16*	0.07	0.02
Cognición	0.10	-0.06	0.12	0.07	0.06	0.01
Total	0.13	0.06	0.15	0.12	0.03	0.02

Nota:\*  $p < .01$

**Puntuación en el FOSQ de acuerdo a comorbilidad asociada a la obesidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias.**

Cuando se analizaron los datos por comorbilidad asociada a la obesidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total y por dominios entre los pacientes con y sin DM2.

Tabla 26. *Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del FOSQ entre los participantes con y sin diabetes mellitus 2 (n= 179).*

Dominio	CON	SIN	<i>t</i>	P
	DM2 (n= 69)	DM2 (n= 110)		
Nivel de Actividad	23.98 (5.85)	24.89 (6.20)	-.932	.353
Intimidad y RP	10.87 (5.53)	11.49 (4.91)	-.660	.510
Actividades Sociales	25.40 (4.41)	24.14 (5.38)	1.568	.119
Vigilancia	11.50 (4.60)	11.83 (4.21)	-.477	.634
Vitalidad	10.88 (4.35)	11.31 (4.70)	-.588	.557
Cognición	10.32 (2.19)	10.18 (2.34)	.405	.686
Puntuación total	91.38 (19.92)	91.40 (23.38)	-.004	.997

*Nota:* están en negritas  $p < .05$



Entre los pacientes con y sin HAS se encontraron diferencias ( $p < .05$ ) principalmente en los dominios vigilancia, vitalidad y puntuación total del instrumento.

Tabla 27. *Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del FOSQ entre los participantes con y sin hipertensión arterial sistémica (n= 179).*

Dominio	CON	SIN	<i>t</i>	P
	HAS (n= 96)	HAS (n= 83)		
Nivel de Actividad	23.84 (6.11)	25.11 (6.0)	-1.314	.191
Intimidad y RP	11.14 (5.53)	11.40 (4.91)	-.284	.777
Actividades Sociales	24.40 (5.40)	25.0 (4.65)	-.774	.440
Vigilancia	11.05 (4.72)	12.38 (3.95)	<b>-1.810</b>	<b>.042</b>
Vitalidad	10.40 (4.72)	11.88 (4.30)	<b>-2.037</b>	<b>.043</b>
Cognición	9.95 (2.51)	10.56 (1.97)	-1.691	.093
Puntuación total	87.87 (22.58)	95.00 (20.86)	<b>-2.061</b>	<b>.041</b>

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

Entre los pacientes con y sin dislipidemias (hipercolesterolemia/ hipertrigliceridemia) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 28. *Diferencias en la puntuación cruda de los dominios del FOSQ entre los participantes con y sin dislipidemias (n= 179).*

Dominio	CON	SIN	<i>t</i>	P
	Dislipidemias (n= 54)	Dislipidemias (n= 125)		
Nivel de Actividad	24.26 (5.90)	24.60 (6.16)	-.330	.742
Intimidad y RP	11.29 (5.26)	11.26 (5.14)	.031	.975
Actividades Sociales	25.68 (4.84)	24.17 (5.07)	1.806	.069
Vigilancia	12.09 (4.17)	11.46 (4.50)	.858	.392
Vitalidad	10.68 (4.56)	11.41 (4.55)	-.944	.347
Cognición	10.37 (2.14)	10.19 (2.34)	.466	.642
Puntuación total	93.02 (20.13)	90.61 (22.90)	.651	.516

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

**Intercorrelaciones entre el SF-36 y variables de síntomas de ARS (depresión y somnolencia).**

Cuando se analizaron los síntomas, las correlaciones observadas fueron mayores que las observadas entre las variables de obesidad y ARS.

Se encontraron correlaciones mayores a 0.40 entre el SF-36 y los síntomas de depresión que se midieron con el IDB.

Respecto a las correlaciones de somnolencia, las correlaciones más grandes se observaron los dominios psicológico y social de la CVRS.

Tabla 29. *Correlaciones (r) entre dominios del SF-36, la puntuación del IDB y la ESE (n= 179).*

Dominio	Depresión (Beck)	Somnolencia (Epworth)
Funcionamiento Físico	-0.41* <sup>a</sup>	-0.15
Limitaciones Físicas	-0.40* <sup>a</sup>	-0.13
Vitalidad	-0.47* <sup>a</sup>	-0.37* <sup>b</sup>
Salud Mental	-0.54* <sup>a</sup>	-0.25* <sup>b</sup>
Funcionamiento Social	-0.40* <sup>a</sup>	-0.28* <sup>b</sup>
Puntuación total	-0.47* <sup>a</sup>	-0.32* <sup>b</sup>

*Nota: \*<sup>a</sup> p < .001, \*<sup>b</sup> p < .01*

**Intercorrelaciones entre el FOSQ y variables de síntomas de ARS (depresión y somnolencia).**

Cuando se correlacionaron las variables de obesidad y de ARS con el FOSQ no se reportó ninguna correlación significativa.

Sin embargo, se observaron correlaciones significativas entre el nivel de actividad y la puntuación del IDB y mayores correlaciones (hasta -0.48) entre el nivel de actividad, vigilancia y actividades sociales con la escala de Somnolencia (Epworth).

Tabla 30. *Correlaciones (r) entre dominios del FOSQ, la puntuación del Inventario de Depresión Beck y la Escala de Somnolencia Epworth (n=179).*

Dominios	Depresión (Beck)	Somnolencia (Epworth)
Nivel de Actividad	<b>-0.45*</b>	<b>-0.48*</b>
Intimidad y RP	-0.37*	-0.24*
Actividades Sociales	-0.38*	-0.33*
Vigilancia	-0.32*	<b>-0.43*</b>
Vitalidad	-0.38*	-0.24*

Nota: \* p <.01. Las correlaciones > .40 están en negritas.

## Intercorrelaciones entre el SF-36 y el FOSQ

Se obtuvieron las intercorrelaciones entre los dos instrumentos de la CVRS para identificar qué área de CVRS general se afecta más por las ARS en pacientes obesos. Se encontró que el FOSQ tuvo correlaciones entre 0.37 a 0.58 con los dominios vitalidad, salud mental y la puntuación total del cuestionario. Las mayores correlaciones se observaron entre los dominios que miden constructos relacionados.

Tabla 31. Correlaciones (r) entre dominios y puntuación total del SF-36 y FOSQ adaptado (n=179), p< .01.

	<i>SF-36</i>	FF	LF	DC	VT	PE	SM	FS	Total
<b><i>FOSQ</i></b>									
Nivel de		0.33	0.34	0.33	<b>0.58</b>	0.22	<b>0.49</b>	0.38	<b>0.57</b>
Actividad									
Intimidad y RP		0.28	0.36	0.27	<b>0.44</b>	0.33	<b>0.46</b>	0.30	<b>0.43</b>
Actividades									
Sociales		0.39	0.38	0.28	<b>0.48</b>	0.18	<b>0.48</b>	0.37	<b>0.54</b>
Vigilancia		0.33	0.20	0.19	<b>0.42</b>	0.03	0.31	0.11	0.37
Vitalidad		<b>0.44</b>	0.32	0.35	<b>0.45</b>	0.32	<b>0.52</b>	0.34	<b>0.55</b>
Cognición		0.28	0.28	0.23	0.33	0.29	<b>0.38</b>	0.34	<b>0.41</b>
Total		0.44	0.39	0.31	<b>0.56</b>	0.21	<b>0.53</b>	0.35	<b>0.58</b>

*Nota:* las intercorrelaciones >.40 están en negritas. **FF:** funcionamiento físico, **LF:** limitaciones físicas, **DC :** dolor corporal, **SG:** salud general, **VT:** vitalidad, **RE:** rol emocional, **SM:** salud mental, **FS:** funcionamiento social

## VARIABLES PREDICTORAS DE LA PUNTAJACIÓN DEL SF-36.

Tabla 32. Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total del SF-36 ajustando por IMC, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 179).

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC 95%
	Coeficiente (B)	ET (B)	Beta	t		
(Constante)	92.056	20.579		4.473	.000	51.385 132.727
IMC	-.302	.112	-.210	-2.702	<b>.008</b>	-.523 -.081
IAH	.085	.063	.155	1.342	.182	-.040 .210
SaO2prom	.118	.266	.054	.443	.658	-.408 .645
SaO2min	.089	.145	.075	.618	.538	-.197 .376
% eficiencia	.155	.085	.123	1.810	.052	-.014 .324
IndexAlertam	-.070	.087	-.079	-.809	.420	-.241 .101
IDB	-.769	.131	-.427	-5.879	<b>.000</b>	-1.027 -.510
ESE	-.464	.221	-.157	-2.102	<b>.037</b>	-.901 -.028
R <sup>2</sup>	.374					
R <sup>2</sup> ajustada	.340					
<b>ANOVA</b>						
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P	
Regresión	16795.176	8	2099.397	10.915	<b>.000</b>	
Residual	28080.730	146	192.334			

Nota: p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, SaO2min: mínima, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IndexAlertam: índice de alertamientos, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.

En un modelo de regresión lineal múltiple en el que se introdujeron las variables independientes que tuvieron las correlaciones más altas con el SF-36, se demostró que el IMC, síntomas depresivos, somnolencia diurna y eficiencia de sueño explicaron el 37% de la varianza de la CV de los pacientes de esta muestra. Por el método de eliminación de variables, se replica este hallazgo (tabla33).

Tabla 33. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de eliminación de variables independientes) para la puntuación total del SF-36 ajustando por IMC, eficiencia de sueño, IDB y ESE (n= 179).*

Modelo	Coeficientes estandarizados	no	Coeficientes estandarizados	<i>t</i>	P	IC	95%
	Coeficiente (B)	E.T (B)	Beta				
(Constante)	110.073	7.925		13.889	.000	94.414	125.732
IMC	-.319	.096	-.222	-3.330	<b>.001</b>	-.509	-.130
% eficiencia	.160	.083	.126	1.927	<b>.046</b>	-.004	.324
IDB	-.795	.128	-.440	-6.230	<b>.000</b>	-1.047	-.543
ESE	-.472	.207	-.159	-2.285	<b>.024</b>	-.880	-.064
R <sup>2</sup>	.366						
R <sup>2</sup> ajustada	.349						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P		
Regresión	16548.036	4	4137.009	21.792	<b>.000</b>		
Residual	28666.528	151	189.845				

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC índice de masa corporal, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.

## VARIABLES PREDICTORAS DE LA PUNTUACIÓN DEL FOSQ.

Tabla 34. Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total del FOSQ ajustando por IMC, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, ESE e IDB (n= 179).

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		t	P	IC 95%
	Coeficiente (B)	ET (B)	Beta				
(Constante)	23.645	27.371			.864	.389	77.741
IMC	.442	.149	.238		2.975	<b>.003</b>	.736
IAH	.025	.084	.035		.295	.768	.191
SaO2prom	.767	.354	.270		2.163	<b>.032</b>	1.467
SaO2min	-.055	.193	-.036		-.288	.774	.325
% eficiencia	.077	.114	.047		.677	.500	.302
IndexAlertam	.156	.115	.137		1.355	.177	.384
ESE	-1.088	.294	-.285		-3.703	<b>.000</b>	-.507
IDB	-.793	.174	-.342		-4.563	<b>.000</b>	-.450
R <sup>2</sup>	.332						
R <sup>2</sup> ajustada	.295						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P		
Regresión	24637.787	8	3079.723	9.051	<b>.000</b>		
Residual	49676.497	146	340.250				

Nota: p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, SaO2min: mínima, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IndexAlertam: índice de alertamientos, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.



En un modelo de regresión lineal múltiple en el que se introdujeron las variables independientes que tuvieron las correlaciones más altas con el FOSQ, se demostró que los síntomas depresivos, somnolencia diurna, saturación de oxígeno e IMC explicaron el 29% de la varianza CV de los pacientes de esta muestra. Por el método de eliminación de variables, se replica este hallazgo (tabla35).

Tabla 35. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de eliminación de variables independientes) para la puntuación total del FOSQ ajustando por IMC, saturación de oxígeno, ESE e IDB (n= 179).*

Modelo	Coeficientes estandarizados	no	Coeficientes estandarizados	<i>t</i>	P	IC	95%
	Coeficiente (B)	E.T (B)	Beta				
(Constante)	51.705	22.041		2.346	.020	8.161	95.248
IMC	.480	.142	.260	3.384	<b>.001</b>	.200	.760
SaO2prom	.484	.217	.170	2.230	<b>.027</b>	.055	.913
ESE	-.963	.277	-.253	-3.481	<b>.001</b>	-1.509	-.416
IDB	-.822	.169	-.354	-4.868	<b>.000</b>	-1.156	-.489
R <sup>2</sup>	.309						
R <sup>2</sup> ajustada	.291						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P		
Regresión	23243.303	4	5810.826	17.094	<b>.000</b>		
Residual	52010.070	153	339.935				

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC. índice de masa corporal, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.

**Fase 4. Estudio de las Funciones Ejecutivas y la relación con variables de Obesidad, Alteraciones en la Respiración durante el Sueño y Calidad de Vida.**

A continuación se describen las características demográficas y antropométricas de las 10 mujeres y 10 hombres estudiados.

Tabla 36. *Características demográficas, antropométricas y variables de alteraciones respiratorias durante el sueño y sintomatológicas de la muestra estudiada (media  $\pm$  desviación estándar). n=20 (10 mujeres y 10 hombres).*

Característica	Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
Edad	40.9 $\pm$ 11.2 años	18	57
Índice de Masa Corporal	39.3 $\pm$ 5.5 kg/ m <sup>2</sup>	30	46
Escolaridad	11.6 $\pm$ 3.8 años	6	21
Índice de Apnea-Hipopnea	43.1 $\pm$ 27.9	9	79
Saturación de oxígeno promedio	83.8 $\pm$ 7.0	67	96
Saturación de oxígeno mínima	64.7 $\pm$ 12.5	46	78.9
Inventario de Depresión Beck	16.7 $\pm$ 12.7	4	42
Escala de Somnolencia Epworth	11.3 $\pm$ 6.7	2	24

## Diferencias entre los pacientes y los controles en la puntuación total y por área de la BANFE.

### *Datos crudos*

Se estudiaron las diferencias en las puntuaciones entre controles (de los datos normativos) y pacientes y se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto en la puntuación cruda como normalizada ( $p < 0.01$ ) entre los pacientes respecto a los controles. Estas diferencias se observaron en las áreas orbitomedial, dorsolateral y la puntuación total de la BANFE.

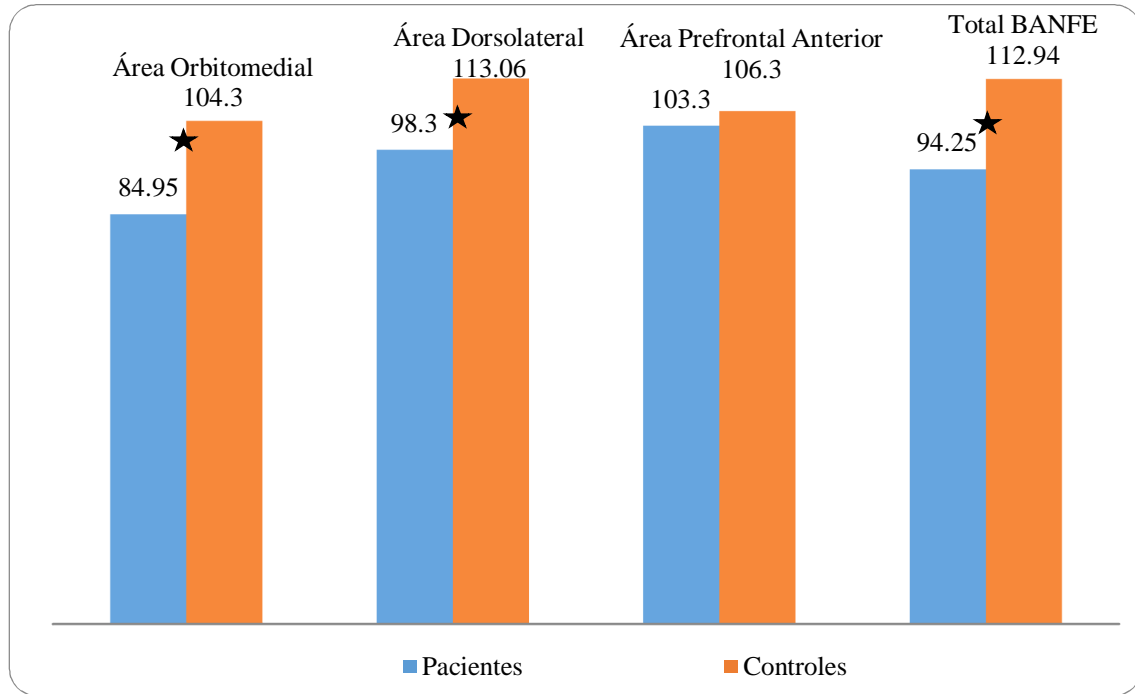
La mayor diferencia entre pacientes y controles se observó en la puntuación total de la batería.

Tabla 37. *Puntuación cruda promedio de totales por áreas y puntuación total de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma (n=40).*

<i>Variable</i>	Pacientes (n=20)	Controles (n=20)	<i>t</i>
Edad	40.7 ± 13.2 años	37.6 ± 9.3 años	1.09
Educación	11.7 ± 4 años	12.6 ± 3.8 años	.99
Área Orbitomedial	189.15 ± 11.39	199.15 ± 5.03	<b>3.59</b>
Área Dorsolateral	199.05 ± 18.42	218.06 ± 16.22	<b>3.36</b>
Área Prefrontal Anterior	19.97 ± 2.23	20.72 ± 2.16	1.08
Total Batería de Funciones Ejecutivas	408.18 ± 28.51	437.75 ± 16.03	<b>3.9</b>

*Nota:*  $p < .01$ , están en negritas

**Diferencias en las puntuaciones por área y total de la BANFE entre los pacientes y controles**



Gráfica 8. Diferencias en la puntuación estandarizada promedio de totales por áreas y puntuación total de la Batería de FE, de los pacientes vs. los controles ( $p < .01$ ).

\* Se señala con asterisco las diferencias estadísticamente significativas.

*Pruebas del índice orbitomedial de la BANFE.*

Tabla 38. *Puntuación promedio en las pruebas del índice orbitomedial de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma n=40 (20 mujeres y 20 hombres).*

<i>Variable</i>	Pacientes X ± DE	Controles X ± DE	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>Stroop A</i>				
Errores tipo Stroop	1.75 ± 1.70	0.60 ± 0.69	2.113	<b>0.002</b>
Tiempo	95.75 ± 31.62	79.60 ± 29.70	1.718	0.566
Puntaje total	82.25 ± 2.31	82.85 ± 1.38	0.995	0.088
<i>Stroop B</i>				
Errores tipo Stroop	5.30 ± 5.30	1.35 ± 1.35	2.938	<b>0.001</b>
Tiempo	93.80 ± 35.54	82.50 ± 32.24	1.053	0.697
Puntaje total	78.70 ± 5.80	82.75 ± 1.60	3.010	<b>0.001</b>
<i>Laberintos</i>				
Atravesar	0.50 ± 0.50	1.50 ± 1.42	2.636	<b>0.002</b>
<i>Prueba de juego</i>				
% cartas de riesgo	35.74 ± 10.84	32.55 ± 10.20	0.959	0.553
Puntaje total	31.60 ± 15.42	31.20 ± 15.13	0.083	0.416
<i>Clasificación de cartas</i>				
Errores de mantenimiento	1.50 ± 1.42	0.50 ± 0.54	2.768	<b>.000</b>

*Nota:* p < .05, están en negritas

En las pruebas Stroop, que están relacionadas particularmente con el funcionamiento de la corteza anterior del cíngulo, fueron en las que hubo más diferencias estadísticamente significativas resultaron significativas. También en los errores de mantenimiento y las veces que atraviesa en la prueba de laberintos. Cabe mencionar que en estas pruebas, fue en donde se observaron las diferencias más grandes respecto a los controles ( $t$  de 2.113 a 2.938).

**Perfil de pacientes obesos con ARS en el área orbitomedial de la BANFE.**

—	Controles
.....	Pacientes

Puntuación normalizada	Stroop A Errores tipo stroop	Stroop A Tiempo	Stroop A Puntaje total	Stroop B Errores tipo stroop	Stroop B Tiempo	Stroop B Puntaje total	Laberintos Atravesar	Prueba de juego Porcentaje cartas de riesgo	Prueba de juego Puntaje total	Clasificación de cartas Errores de mantenimiento	Puntuación normalizada
19											19
18											18
17								0-11			17
16								12-15			16
15								16-19	>52		15
14		1-58			1-56			20-22	48-51		14
13	0	59-67		0	57-64			23-26	43-47	0	13
12		68-77	84		65-72	84		27-30	39-42		12
11		78-86			73-80			31-33	34-38		11
10	1	87-95	82	1	81-88	82	0	34-37	30-33	1	10
9		96-105		2	89-96			38-41	25-29		9
8		106-114	82		97-104	82		42-44	21-24		8
7		115-124		3	105-113			45-48	16-20		7
6		125-133	81		114-121	81		49-52	12-15	2	6
5		134-143		4	122-129			53-55	8-11		5
4		144-152	80		130-137	80		56-59	6-7		4
3		153-162		5	138-145			60-63	0-5		3
2		163-171	79		146-153	79		64-66		3	2
1	>3	>172	0-78	>6	>154	0-78	>2	>67		>4	1

Leve
Moderado
Severo

*Pruebas del índice dorsolateral (memoria de trabajo) de la BANFE.*

Tabla 39. Puntuación promedio en las subpruebas área dorsolateral (memoria de trabajo) de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma n=40 (20 mujeres y 20 hombres).

<i>Variable</i>	Pacientes	Controles		
	X ± DE	X ± DE	<i>t</i>	P
<i>Señalamiento Autodirigido</i>				
Aciertos	20.30 ± 2.80	21.40 ± 3.60	1.082	0.432
Perseveraciones	2.35 ± 1.80	1.65 ± 0.45	1.157	0.574
Tiempo	65.00 ± 18.54	66.15 ± 34.95	0.132	0.082
<i>Ordenamiento alfabético 1</i>				
# de ensayo	2.50 ± 1.36	1.65 ± 0.87	2.354	<b>0.023</b>
<i>Ordenamiento alfabético 2</i>				
# de ensayo	4.35 ± 0.93	2.85 ± 1.40	4.013	0.252
<i>Ordenamiento alfabético 3</i>				
# de ensayo	4.75 ± 0.44	2.30 ± 1.75	6.068	<b>0.000</b>
<i>Resta 40-3</i>				
Aciertos	10.45 ± 3.30	12.00 ± 3.08	1.536	0.951
Tiempo	162.27 ± 53.01	85.95 ± 48.49	1.415	0.053
<i>Resta 100-7</i>				
Aciertos	13.55 ± 1.28	12.90 ± 1.29	1.600	0.786
Tiempo	56.28 ± 28.02	42.02 ± 30.75	1.513	0.780



---

---

*Suma consecutiva*

Aciertos	19.30 ± 1.92	20.20 ± 0.62	1.994	<b>0.000</b>
Tiempo	64.85 ± 22.89	47.80 ± 14.51	2.812	<b>0.008</b>

*Memoria visoespacial*

Nivel máximo	2.75 ± 1.07	3.35 ± 0.87	1.941	0.553
Perseveraciones	0.15 ± 0.37	0.05 ± 0.22	1.042	<b>0.034</b>
Errores de Orden	2.37 ± 1.20	2.20 ± 1.60	0.551	0.425

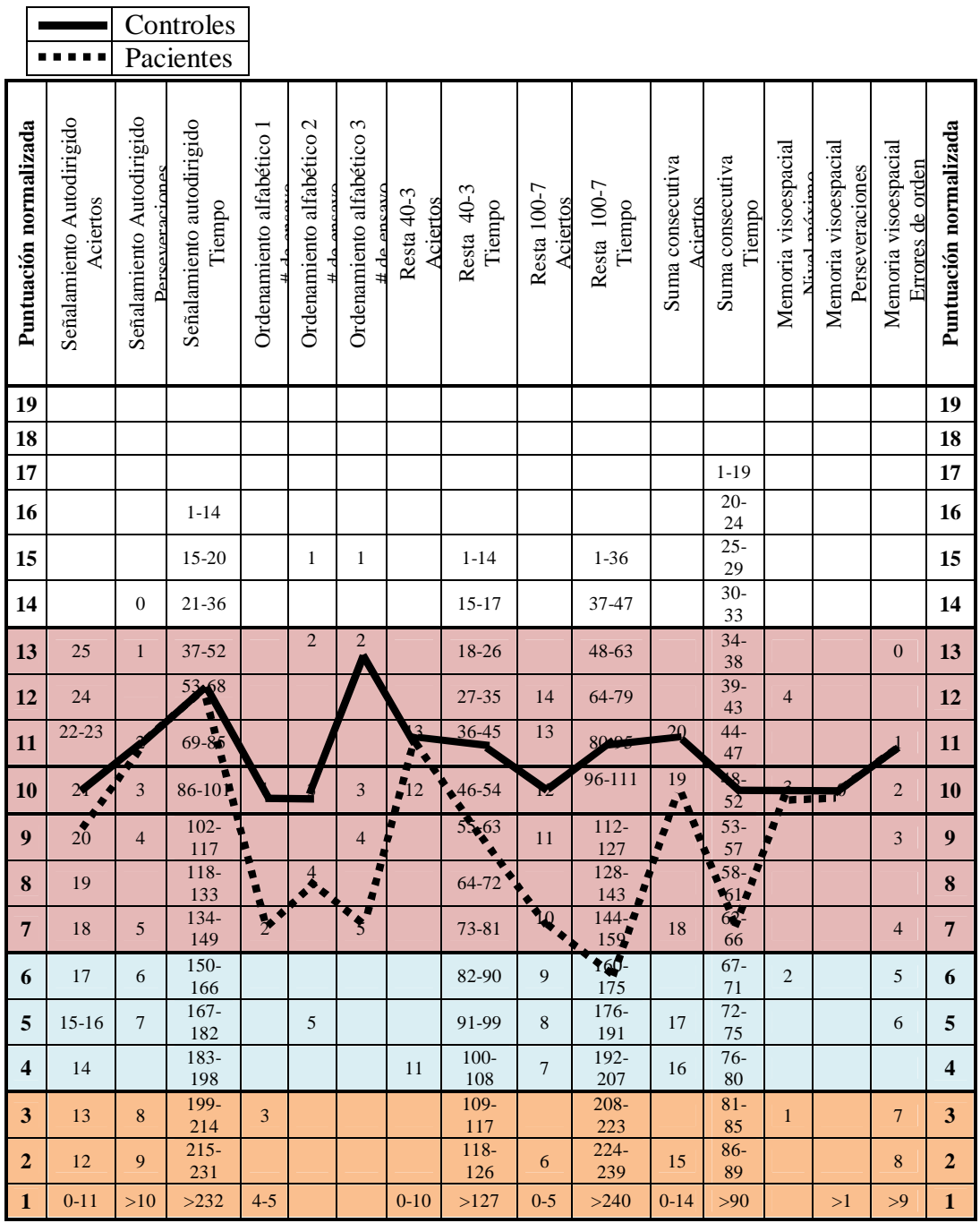
---

---

*Nota:* p < .05, están en negritas

Las pruebas de ordenamiento alfabético que requieren diversas habilidades cognoscitivas que están ligadas al funcionamiento de la CPF (giro frontal medio) y por tanto, son muy sensibles al daño frontal, resultaron con diferencias significativas entre los pacientes y los controles.

**Perfil de pacientes obesos con ARS en el área dorsolateral (memoria de trabajo) de la BANFE.**



Leve
Moderado
Severo

*Pruebas del índice dorsolateral (funciones ejecutivas) de la BANFE.*

Tabla 40. Puntuación promedio en las subpruebas área dorsolateral (funciones ejecutivas) de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma n=40 (20 mujeres y 20 hombres).

<i>Variable</i>	Pacientes X ± DE	Controles X ± DE	<i>t</i>	<i>P</i>
<i>Laberintos</i>				
Planeación	1.80 ± 1.41	1.75 ± 3.60	0.687	0.251
Tiempo	139.24 ± 50.75	34.10 ± 11.95	9.019	<b>0.000</b>
<i>Clasificación de cartas</i>				
Aciertos	38.65 ± 9.37	44.95 ± 8.98	2.171	0.979
Perseveraciones	8.25 ± 6.73	5.62 ± 4.95	1.682	0.534
Perseveraciones de criterio	2.10 ± 1.59	4.90 ± 4.52	2.609	<b>0.000</b>
Tiempo	326.88 ± 77.79	330.40 ± 78.83	0.142	0.366
<i>Clasificación semántica</i>				
Total de categorías	16.40 ± 4.17	22.35 ± 6.51	3.286	0.067
Promedio animales total	6.15 ± 1.27	5.97 ± 2.00	0.337	0.118
Puntaje total	6.45 ± 1.67	8.95 ± 2.96	3.442	0.058
<i>Fluidez verbal</i>				
Aciertos	16.20 ± 6.06	19.05 ± 7.27	1.347	0.205
Perseveraciones	0.90 ± 0.72	0.90 ± 0.70	0.012	0.210

---



---

<i>Torre de Hanoi 3 fichas</i>				
Total de movimientos	8.10 ± 3.01	11.45 ± 4.25	2.878	<b>0.037</b>
Tiempo	27.02 ± 15.40	45.50 ± 37.78	2.025	<b>0.028</b>
<i>Torre de Hanoi 4 fichas</i>				
Total de movimientos	15.35 ± 5.29	27.05 ± 12.62	3.823	<b>0.028</b>
Tiempo	48.06 ± 28.38	81.47 ± 54.85	2.407	<b>0.037</b>

---



---

*Nota:*  $p < .05$ , están en negritas

Las pruebas dosolaterales más asociadas a las FE, entre ellas que prueba de Clasificación de Cartas y la Torre de Hanoi (ambas pruebas vinculadas al funcionamiento de la CPDL izquierda), resultaron con mayores diferencias significativas respecto a los controles.

**Perfil de pacientes obesos con ARS en el área dorsolateral (FE) de la BANFE.**

—	Controles
.....	Pacientes

Puntuación normalizada	Laberintos Planeación	Laberintos Tiempo	Clasificación de cartas Aciertos	Clasificación de cartas Perseveraciones	Clasificación de cartas Perseveraciones de criterio	Clasificación de cartas Tiempo	Clasificación semántica Total de categorías	Clasificación semántica Promedio animales total	Clasificación semántica Puntaje total	Fluidez verbal Aciertos	Fluidez verbal Perseveraciones	Torre Hanoi 3 fichas Total movimientos	Torre Hanoi 3 fichas Tiempo	Torre Hanoi 4 fichas Total movimientos	Torre Hanoi 4 fichas Tiempo	Puntuación normalizada
19							>19	>10								19
18							18									18
17			63-64				17	9								17
16		1-6	60-62				16		34-35	31						16
15		7-13	57-59			1-215	14	8	32-33	29-30					1-16	15
14		14-19	54-56	0-1	0	216-253	13		30-31	28-27				14-16	17-31	14
13	0	20-25	51-53	2	1-2	254-291	12		28-29	25-26	0	7	1--18	17-20	32-48	13
12		26-32	48-50	3-4	3	292-329	11	7	26-27	23-24		8-9	19-24	21-23	49-65	12
11		33-38	45-47	5-6	4-5	330-367	10		24-25	21-22		10	35-48	24-27	66-82	11
10	1	39-45	42-44	7-8	6	368-406	9	6	22-23	19-20		11	50-65	28-31	83-99	10
9	2	46-51	39-41	9-10	7-8	407-444	8		20-21	17-18	2	13	66-81	32-35	100-116	9
8		52-57	46-48	11	9-10	445-482	7	5	18-19	15-16		14-15	82-97	36-39	117-133	8
7	3	58-64	52-55	12-13	11	483-520	6		17	13-14	3	16	98-112	40-43	134-150	7
6		65-70	29-31	14-15	12-13	521-558	5	4	14-15	11-12		17-18	113-128	44-46	151-167	6
5	4	71-77	26-28	16-17	14-15	559-596	4		12-13	9-10	4	19	129-144	47-50	168-184	5
4		78-83	23-25	18-19	16	597-600	3	3	10-11	7-8		20-21	145-160	51-54	185-202	4
3	5	84-89	20-22	20	17-18		1-2		8-9	5-6	5	22	161-175	55-58	203-219	3
2		90-96	17-19	21-22	19		0	2	6-7	3-4	6	23-24	176-191	59-62	220-236	2
1	>6	>7	0-16	>23	>20			0-1	0-5	0-2	>7	25	>192	>63	>237	1

Leve
Moderado
Severo

*Pruebas del índice prefrontal anterior de la BANFE*

Tabla 41. Puntuación promedio en las pruebas del índice prefrontal anterior de la BANFE, de los pacientes pareados con los controles (sexo, edad y escolaridad) de la norma. n=40 (20 mujeres y 20 hombres).

<i>Variable</i>	Pacientes X (DE)	Controles X (DE)	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>Clasificación semántica</i>				
Categorías abstractas	4.45 ± 1.82	4.90 ± 2.63	0.629	0.144
<i>Refranes</i>				
Tiempo	93.29 ± 33.89	83.88 ± 38.94	0.815	0.356
Aciertos	3.37 ± 0.94	3.62 ± 0.80	0.899	0.481
<i>Metamemoria</i>				
Errores negativos	1.43 ± 1.40	1.65 ± 1.46	0.547	0.600
Errores positivos	2.10 ± 1.65	2.20 ± 2.01	0.172	0.173

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes y los controles en las pruebas del área prefrontal anterior de la BANFE.

**Perfil de pacientes obesos con ARS en el área prefrontal anterior de la BANFE.**

—	Controles
.....	Pacientes

Puntuación normalizada	Clasificación semántica Categorías abstractas	Refranes Tiempo	Refranes Aciertos	Metamemoria Errores negativos	Metamemoria Errores positivos	Puntuación normalizada
19						19
18						18
17						17
16	>10					16
15	9	1-37	5			15
14	8	38-49		0	0	14
13	7	50-60				13
12		61-72		1	1	12
11	6	73-84				11
10	5	85-95				10
9	4	96-107		3	3	9
8	3	108-119				8
7		120-130	5	4	4	7
6	2	131-142		5	5	6
5	1	143-154				5
4	0	155-165		6	6	4
3		166-177		7	7	3
2		178-189	0-2			2
1		>190		>8	>8	1

Leve
Moderado
Severo

**Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE con variables de obesidad y polisomnográficas.**

Se observaron correlaciones significativas ( $p < 0.05$ ) entre el IMC y el puntaje del área dorsolateral y entre la saturación promedio y el puntaje de la zona orbitomedial.

Tabla 42. Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE y variables de obesidad y polisomnográficas (n=20).

BANFE	IMC	IAH	SaO <sup>2</sup> Promedio	DM2, HAS, dislipidemias
Área Orbitomedial	0.10	0.07	<b>0.18</b>	0.01
Área Dorsolateral	<b>- 0.19</b>	0.01	0.05	0.00
Área Prefrontal Anterior	0.07	0.04	0.04	0.00
Total Batería de Funciones Ejecutivas	0.10	0.08	0.09	0.01

*Nota:*  $p < .05$ , están en negritas



**Puntuación puntuación total y por área de la BANFE de acuerdo a comorbilidad asociada a la obesidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias.**

Cuando se analizaron las puntuaciones total y por área de la BANFE de acuerdo a la comorbilidad asociada a la obesidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin DM2.

Tabla 43. *Diferencias en la puntuación promedio por áreas y puntuación total de la BANFE entre los participantes con y sin diabetes mellitus 2 (n=20).*

BANFE	CON	SIN	<i>t</i>	p
	DM2 (n= 14)	DM2 (n= 6)		
Área Orbitomedial	431.03 (49.96)	419.07 (60.23)	.462	.649
Área Dorsolateral	1149.44 (308.60)	955.22 (132.44)	1.467	.160
Área Prefrontal Anterior	95.47 (22.85)	125.95 (47.83)	- 1.963	.055
Puntuación total	408.75 (31.32)	406.83 (23.13)	.134	.895

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total de la BANFE entre los pacientes con y sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Tabla 44. *Diferencias en la puntuación promedio por áreas y puntuación total de la BANFE entre los participantes con y sin hipertensión arterial sistémica (n= 20).*

BANFE	CON	SIN	<i>t</i>	P
	HAS (n= 10)	HAS (n= 10)		
Área Orbitomedial	418.55 (17.06)	436.33 (72.26)	.758	.459
Área Dorsolateral	1083.34 (335.96)	1099.01 (227.81)	-1.122	.904
Área Prefrontal Anterior	101.50 (17.62)	107.73 (46.12)	-.399	.695
Puntuación total	397.45 (33.93)	418.90 (17.60)	-1.775	<b>.043</b>

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total y por áreas de la BANFE entre los pacientes con y sin diagnóstico de dislipidemias (tabla45).

Tabla 45. *Diferencias en la puntuación promedio por áreas y puntuación total de la BANFE entre los participantes con y sin dislipidemias (n= 20).*

BANFE	CON	SIN	<i>t</i>	P
	Dislipidemias (n= 8)	Dislipidemias (n= 12)		
Área Orbitomedial	430.51 (69.64)	425.40 (39.45)	.210	.836
Área Dorsolateral	1185.28 (394.56)	1028.44 (158.47)	1.247	.228
Área Prefrontal Anterior	93.46 (23.71)	112.05 (38.77)	-1.208	.243
Puntuación total	407.06 (33.10)	408.92 (26.56)	-.139	.891

*Nota:* están en negritas  $p < .05$

**Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE y variables sintomatológicas (depresión, somnolencia).**

Al correlacionar los puntajes de la BANFE, tanto totales y por áreas, con la puntuación del IDB y la ESE, éstas se incrementaron (respecto al IMC y las variables polisomnográficas). El IDB correlacionó con la puntuación del área orbitomedial y el puntaje de la ESE con el promedio del área dorsolateral.

Tabla 46. Correlaciones entre totales por áreas y general de la BANFE y variables sintomatológicas (n=20, p< 0.05)

BANFE	Depresión Beck	Somnolencia Epworth
Área Orbitomedial	- <b>0.39</b>	0.08
Área Dorsolateral	- 0.13	<b>0.26</b>
Área Prefrontal Anterior	0.01	0.01
Total Batería de Funciones Ejecutivas	- <b>0.31</b>	<b>0.18</b>

*Nota:* p < .05, están en negritas

### Variables predictoras de las puntuaciones total y por área de la BANFE.

Tabla 47. Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación del área Orbitomedial de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC 95%
	Coficiente (B)	ET (B)	Beta	t		
(Constante)	939.116	204.594		4.590	.003	455.33 1422.90
IMC	-1.003	1.600	-.096	-.627	.551	-4.787 2.781
TADiastólica	1.456	.915	.321	1.592	.155	-.707 3.618
TA Sistólica	-3.326	1.036	-.447	-3.210	<b>.015</b>	-5.776 -.875
IAH	1.590	.440	.837	3.616	<b>.009</b>	.550 2.630
SaO2prom	-6.916	2.651	-.889	-2.609	<b>.035</b>	-13.184 -.647
SaO2minim	2.810	2.068	.604	1.359	.216	-2.081 7.701
PorcEficienc	-.401	.887	-.107	-.453	.665	-2.499 1.696
IndexAlertam	-2.352	.795	-.966	-2.959	<b>.021</b>	-4.231 -.472
ESE	3.918	2.008	.403	1.951	.092	-.830 8.667
IDB	-.775	1.091	-.158	-.711	.500	-3.356 1.805
R <sup>2</sup>	.891					
R <sup>2</sup> ajustada	.736					
<b>ANOVA</b>						
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P	
Regresión	44975.057	10	4497.506	5.744	<b>.015</b>	
Residual	5481.070	7	783.010			

Nota: p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, SaO2min: mínima, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IndexAlertam: índice de alertamientos, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.

En un modelo de regresión lineal múltiple en el que se introdujeron las variables independientes que tuvieron las correlaciones más altas con la puntuación del área orbitomedial de la BANFE, se demostró que el IAH, la tensión arterial sistólica, el índice de alertamientos y la saturación de oxígeno promedio explicaron el 74% de la varianza de las pruebas relacionadas al funcionamiento orbitomedial. Por el método de eliminación de variables, el IAH y la tensión arterial sistólica explicaron el 57% de la varianza de las pruebas asociadas al funcionamiento de la corteza frontal orbitomedial (tabla 48).

Tabla 48. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de eliminación de variables independientes) para la puntuación del área Orbitomedial de la BANFE ajustando por tensión arterial sistólica, variables de ARS e índice de alertamientos (n= 20).*

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC 95%
	Beta	ET (B)	Beta	t		
(Constante)	742.306	122.251		6.072	.000	478.20 1006.41
TA Sistólica	-2.804	1.206	-.377	-2.325	<b>.037</b>	-5.409 -.199
IAH	1.181	.496	.622	2.382	<b>.033</b>	.110 2.253
SaO2prom	-1.696	.852	-.364	-1.989	.068	-3.537 .146
IndexAlertam	-.975	.611	-.400	-1.596	.134	-2.294 .345
R <sup>2</sup>	.668					
R <sup>2</sup> ajustada	.566					
<b>ANOVA</b>						
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P	
Regresión	33708.713	4	8427.178	6.542	<b>.004</b>	
Residual	16747.414	13	1288.263			

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IAH: índice de apnea-ipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, IndexAlertam: índice de alertamientos.

Tabla 49. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación del área Dosolateral de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).*

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC	95%
	Coefficiente (B)	ET (B)	Beta	t			
(Constante)	424.255	1311.06		.324	.756	-2675.9	3524.41
IMC	-17.079	10.254	-.482	-1.665	.140	-41.326	7.169
TADiastólica	9.191	5.860	.595	1.568	.161	-4.667	23.048
TA Sistólica	1.041	6.640	.041	.157	.880	-14.660	16.742
IAH	4.877	2.818	.754	1.731	.127	-1.786	11.539
SaO2prom	-15.125	16.987	-.571	-0.890	.403	-55.294	25.043
SaO2minim	19.074	13.254	1.204	1.439	.193	-12.267	50.416
PorcEficienc	-1.169	5.684	-.091	-.206	.843	-14.610	12.272
IndexAlertam	-7.692	5.093	-.928	-1.510	.175	-19.736	4.351
ESE	-.654	12.868	-.020	-.051	.961	-31.082	29.775
IDB	6.816	6.994	.408	.974	.362	-9.723	23.354
R <sup>2</sup>	.615						
R <sup>2</sup> ajustada	.066						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P		
Regresión	360280.909	10	36028.091	1.121	.454		
Residual	225071.584	7	32153.083				

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, SaO2min: mínima, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IndexAlertam: índice de alertamientos, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.

Tabla 50. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación del área Prefrontal anterior de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).*

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC	95%
	Coeficiente (B)	ET (B)	Beta	t			
(Constante)	125.732	342.404		.367	.726	-712.10	963.564
IMC	1.026	2.034	.156	.504	.632	-3.952	6.003
TADiastólica	-.516	1.215	-.179	-.424	.686	-3.489	2.457
TA Sistólica	1.651	1.376	.350	1.199	.276	-1.717	5.019
IAH	-.317	.726	-.263	-.437	.678	-2.093	1.459
SaO2prom	-2.066	3.352	-.419	-.616	.560	-10.268	6.137
SaO2minim	-1.422	2.618	-.482	-.543	.606	-7.827	4.983
PorcEficienc	1.475	1.121	.617	1.316	.236	-1.267	4.218
IndexAlertam	.709	1.010	.459	.702	.509	-1.763	3.182
ESE	1.510	2.534	.245	.596	.573	-4.691	7.710
IDB	-1.208	1.397	-.388	-.865	.421	-4.625	2.210
R <sup>2</sup>	.632						
R <sup>2</sup> ajustada	-.044						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de	g. l	Media	F	P		
	cuadrados		cuadrática				
Regresión	12821.071	11	1165.552	.935	.565		
Residual	7480.257	6	1246.710				

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, SaO2min: mínima, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IndexAlertam: índice de alertamientos, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.



Tabla 51. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total de la BANFE ajustando por IMC, variables de tensión arterial, variables de ARS, eficiencia de sueño, índice de alertamientos, IDB y ESE (n= 20).*

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC	95%
	Coeficiente (B)	ET (B)	Beta	t			
(Constante)	517.464	306.296		1.689	.142	-232.01	1266.94
IMC	.847	1.820	.156	.466	.658	-3.605	5.300
TADiastólica	-1.530	1.087	-.645	-1.408	<b>.043</b>	-4.189	1.129
TA Sistólica	.493	1.231	.127	.400	.703	-2.520	3.505
IAH	-.672	.649	-.677	-1.035	.340	-2.262	.917
SaO2prom	.484	2.999	.119	.161	.877	-6.854	7.822
SaO2minim	-.210	2.341	-.086	-.090	.931	-5.939	5.519
PorcEficienc	-.799	1.003	-.406	-.797	.456	-3.253	1.654
IndexAlertam	.632	.904	.496	.699	.511	-1.580	2.844
ESE	-1.371	2.267	-.270	-.605	.568	-6.917	4.176
IDB	.684	1.249	.266	.547	.604	-2.374	3.741
R <sup>2</sup>	.566						
R <sup>2</sup> ajustada	-.228						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de	g. l	Media	F	P		
	cuadrados		cuadrática				
Regresión	7820.168	11	710.924	.713	.704		
Residual	5985.776	6	997.629				

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO2prom: saturación de oxígeno promedio, SaO2min: mínima, % eficiencia: porcentaje de eficiencia de sueño, IndexAlertam: índice de alertamientos, IDB: Inventario de Depresión Beck, ESE: Escala de Somnolencia Epworth.

Tabla 52. *Modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para la puntuación total de la BANFE ajustando por tensión arterial diastólica (n= 20).*

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		P	IC	95%
	Coeficiente (B)	ET (B)	Beta	t			
(Constante)	557.373	66.302		8.407	.000	416.82	697.926
TA Diastólica	-1.183	.515	-.498	-2.299	<b>.035</b>	-2.274	-.092
R <sup>2</sup>	.248						
R <sup>2</sup> ajustada	.201						
<b>ANOVA</b>							
	Suma de cuadrados	g. l	Media cuadrática	F	P		
Regresión	3428.709	1	3428.709	5.287	<b>.035</b>		
Residual	10377.236	16	648.577				

*Nota:* p < .05 están en negritas. ET: error típico, IC: intervalo de confianza, IAH: índice de apnea-hipopnea, SaO<sub>2</sub>prom: saturación de oxígeno promedio, IndexAlertam: índice de alertamientos.

En los modelos de regresión lineal múltiple propuestos para las puntuaciones de las áreas dorsolateral y prefrontal anterior de la BANFE, no se encontraron variables independientes que tuvieran intercorrelaciones estadísticamente significativas.

Para la puntuación total de la BANFE, se reportó que mediante los métodos de introducción-eliminación de variables, la tensión arterial diastólica explicó el 20% de la varianza del puntaje total de Funciones Ejecutivas (tabla 52).

## XVI. DISCUSIÓN

Según los más recientes meta-análisis, revisiones sistemáticas de literatura científica y ensayos clínicos, existe evidencia sobre la afectación de la calidad de vida, el funcionamiento diurno y algunas funciones cognitivas, asociadas al padecimiento de obesidad, comorbilidad asociada a ésta y fisiopatología y sintomatología de las ARS (Karkoulias, Lykouras, Sampsonas, Karaivazoglou, Sargianou *et al.*, 2013; Lal, Strange & Bachman, 2012; Marqués-Iturria, Pueyo, Garolera, Segura, Junqué *et al.*, 2013; McIntyre, Cha, Jerrell, Soczynska, Woldeyohannes *et al.*, 2013; Suzuki, Nakamura, Hashimoto, Miyamoto, Komagamine *et al.*, 2012; Ul-Haq, Mackay, Fenwick y Pell, 2013). Pero un común denominador de las investigaciones previas fue que la información se generó de estudios que consideraron las patologías separadas (sólo obesidad o sólo ARS), de investigaciones con deficiencias metodológicas, con instrumentos de medición con poco sustento teórico y sin puntuaciones estandarizadas. Acorde a estas observaciones metodológicas y en congruencia con las necesidades de una población con diversas comorbilidades interrelacionadas entre sí, en la presente investigación se hicieron las siguientes aportaciones:

En este estudio al incluir la evaluación de la afectación conductual (desempeño conductual cotidiano mediante la evaluación de las FE y la CVRS), proporciona una visión complementaria a los indicadores de riesgo cardiovascular que ya se han identificado para la obesidad y las ARS, y que aún no son contundentes ni explican esta problemática de salud pública en su totalidad (Lal *et al.*, 2012; Wolf, Beiser, Elias, Au, Vasan *et al.*, 2007).

Como se mencionó, una de las principales deficiencias metodológicas en los estudios previos que evaluaron FE y CVRS tanto en pacientes con ARS como obesos, fue que utilizaron instrumentos que no habían sustentado objetivamente tanto su confiabilidad y validez en la

población objetivo, situación que compromete la validez externa y la validez ecológica de dichos estudios.

En este estudio se obtuvo la confiabilidad y validez de la versión adaptada del FOSQ para habitantes de la Ciudad de México (FOSQ-México). La utilización de la técnica de Redes Semánticas Naturales Modificadas permitió realizar una adaptación del FOSQ culturalmente relevante a la población Mexicana. Esta investigación es pionera en el área de medicina del dormir respecto al uso de esta metodología de adaptación cultural.

Los coeficientes de consistencia interna del cuestionario, equiparables con la versión original sustentan la confiabilidad de esta adaptación. Respecto a las otras versiones publicadas, los coeficientes de consistencia interna del FOSQ-México fueron similares a los de las versiones Noruega y ligeramente más altos respecto de las versiones española y turca.

Una de las aportaciones de este estudio respecto a las versiones Española, Noruega y Turca, fue que se obtuvo la validez de constructo mediante un análisis factorial, replicando de esta manera el procedimiento de análisis psicométrico de la versión original (Ferrer et al., 1999; Izi et al., 2004; Staven et al., 2004). El análisis factorial es la manera más contundente de comprobar la validez del constructo a medir, ya que además proporciona el porcentaje de varianza que explica cada uno de los dominios que conforman ese constructo. Al respecto cabe mencionar que de las cuatro versiones existentes del FOSQ, sólo en la validación para Estados Unidos (Weaver et al., 1997) probaron el constructo de manera factorial. El porcentaje de varianza explicado obtenido en este análisis para el cuestionario total fue 14.3% mayor que el reportado en el estudio norteamericano.

Otra aportación de la investigación fue que se cuantificó la equivalencia conceptual entre FOSQ-México y versión original. Los coeficientes de congruencia factorial indicaron valores adecuados, aceptables entre los factores obtenidos y los originales. Aunque se observaron

diferencias en las cargas factoriales obtenidas en los reactivos que, hipotéticamente se agruparían en los factores originales de Productividad General y Socialización.

Además en este estudio se superaron algunas de las deficiencias de la versión previa en español, como serían una muestra insuficiente para la validación (en la literatura del área se sugiere un mínimo de cinco participantes por reactivo) y la falta de un análisis factorial que comprobara la validez del constructo (Ferrer et al., 1999; Reyes-Lagunes y García-Barragán, 2008).

Inclusive el estudio de validación más reciente del FOSQ en población sueca redundó en algunas deficiencias metodológicas como una muestra insuficiente (n=75) y el no seguimiento de los lineamientos estándar para la validación psicométrica, como la falta de sustento de la validez de constructo del cuestionario (Korpe, Lundgren y Dahlström, 2012).

Por lo tanto, el instrumento FOSQ-México es confiable y equivalente conceptualmente con la versión Norteamericana y constituye áreas del estado funcional que se afectan por la SDE en habitantes de la ciudad de México.

Respecto al uso del FOSQ en pacientes obesos, se logró replicar en esta población el procedimiento de análisis psicométrico de la versión original del FOSQ para pacientes con ARS (Weaver et al., 1997). Este hallazgo sustenta la validez de constructo del cuestionario, ya que indicaría que mide dimensiones del estado funcional que se afectan por la SDE, independientemente de la historia de padecimientos adjuntos. Este argumento se apoya en la evidencia de semejanza entre las cargas factoriales y los porcentajes de varianza explicada para cada uno de los factores obtenidos, tanto en la validación para residentes de la Ciudad de México, como en la de pacientes obesos.

Además, de que no existen datos publicados del uso de este cuestionario en los pacientes obesos, por lo que además de ser los primeros reportes del FOSQ en esta población, también

se aprobó la validación del instrumento en estos pacientes, que tiene propiedades psicométricas adecuadas y que son equiparables a la versión obtenida para residentes de la Ciudad de México.

También se tiene que hacer notar que la pregunta sobre actividades deportivas, que en la versión validada en población general si tuvo una carga  $>.40$ , en el análisis factorial de los pacientes obesos no cargo en ninguno de los factores. Esto se explica debido a que este ítem incluye una conducta que no es típica de esta población y que por lo tanto, no todas las opciones de respuesta fueron atractivas para los respondientes. Es un reactivo que tiene una tendencia al efecto de piso en la población de pacientes obesos.

En actualidad se ha generado discusión sobre la utilización de instrumentos de medición que comúnmente se usan en población general, para evaluar a pacientes obesos. Desde los años noventa del siglo pasado, en que se empezó a incrementar exponencialmente la prevalencia de la obesidad, principalmente en Estados Unidos, la OMS (1997) sugirió el uso de instrumentos de tamizaje, de escrutinio y de valoración psicológica específicos para esta población. El argumento principal fueron los efectos de piso o techo que se reportaban en las diferentes variables evaluadas, cuando se comparaban con datos normativos de la población general.

Por lo tanto, acordes con los lineamientos del “*Report of the WHO consultation on obesity*” de la OMS y considerando que la obesidad es actualmente un serio problema de salud pública como lo muestran las recientes cifras de la ENSANUT 2012 que reportaron 38.8% de sobrepeso y 32.4% de obesidad (Barquera, Campos-Nonato, Hernández-Barrera, Pedroza-Tobías y Rivera-Dommarco, 2013), este instrumento formará parte de la base de datos de instrumentos de medición específicos para pacientes obesos, con utilidad a nivel epidemiológico, en estudios descriptivos y en ensayos clínicos en la prescripción de

tratamientos para las ARS y otros trastornos del dormir con componente hipersomne (Nishida, Ko, Kumanyika, 2010).

Respecto a la evaluación de la CVRS, el hallazgo de que la puntuación media en el SF-36 obtenida en la muestra estudiada, fue 28.5% menor [rango: -11.8 y -45.5] en promedio para todo el cuestionario (comparados con la población general (Zúñiga *et al.*, 1999; Ul-Haq *et al.*, 2013 ), es muy importante, ya que nos habla de que la conjunción de ARS más obesidad es casi tan impactante en la funcionalidad, como el reportado en pacientes con Narcolepsia en donde hay un compromiso importante del Sistema Nervioso Central (Daniels, Martin, King, Smith y Shneerson, 2001). La evidencia de que las mayores diferencias se observaron en rol emocional y limitaciones físicas, nos indica que aunque en pacientes con sólo obesidad (Van Nunen *et al.*, 2007) estén más afectados en el funcionamiento físico y la vitalidad, cuando se suman las ARS, el impacto también repercute al área psicológica. Este relación podría tener efectos más deletéreos a la salud de estos pacientes, pues a mayor afectación emocional mayores limitaciones físicas y menor funcionamiento físico y viceversa. Este hallazgo de mayor impacto del área psicológica en los pacientes obesos con alteraciones respiratorias, nos indica que a mayor depresión, menor actividad física. Cabe mencionar que la mayoría de los programas para disminución del peso incluyen el incremento paulatino de la actividad física, por lo que antes de someter a un paciente a un programa se sugiere la evaluación de sintomatología depresiva y en determinado caso, el debido tratamiento.

Inclusive, cuando se compararon las puntuaciones reportadas en el total del SF-36 y por dimensiones, contra los pacientes con sólo obesidad y con sólo SAHOS (Akashiba *et al.*, 2002; Corica *et al.*, 2006; Flemons y Reimer, 1998; Gonçalves *et al.*, 2004; Karkoulas *et al.*, 2013; Kushner y Foster, 2000; Rodríguez, 2006; Van Nunen *et al.*, 2007 y Yang *et al.*, 2000;) los puntajes fueron 10% menores en funcionamiento físico, salud general y 15% menos rol

emocional. Al respecto, cabe mencionar que en este estudio los participantes también tuvieron otros diagnósticos como DM2, HAS y dislipidemias, que son enfermedades altamente prevalentes y generalmente comórbidas a la obesidad. Y en los estudios revisados tanto en pacientes obesos, como en pacientes con SAHOS no hay un reporte de enfermedades comórbidas en los participantes. Es más, en los estudios con pacientes con SAHOS, la obesidad fue un criterio de exclusión.

Debido a lo anterior, se hizo un análisis por número de comorbilidades asociadas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre tener una, dos o las tres enfermedades adjuntas. Pero al realizar el análisis por tipo de comorbilidad, si se reportaron diferencias. Se reportaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = .039$ ) en la puntuación del dominio dolor corporal entre los pacientes con y sin DM2. Entre los pacientes con y sin HAS se encontraron diferencias ( $p = .005$ ) en los dominios funcionamiento físico, limitaciones físicas y la puntuación total del SF-36. Respecto a la alteración de los lípidos no se encontraron diferencias entre los participantes con y sin. Este hallazgo sugiere que para que exista validez ecológica, en los estudios con pacientes obesos es necesario incluir el análisis de número y tipo de comorbilidades asociadas, pues se encontró que al menos dos de las más comunes tienen afectación sobre la ejecución de las actividades diarias.

En la literatura se reportó al dominio vitalidad como uno de los dos más afectados en los pacientes obesos y en los pacientes con ARS. En esta investigación no se replicó el dato. Se encontró que los pacientes de esta muestra puntuaron 5% más en vitalidad, que lo reportado en obesos sin ARS y en pacientes con sólo ARS. En general, el hallazgo más consistente respecto a la obesidad, fue que el IMC explicó el 14% de la varianza ( $R^2$ ) del funcionamiento físico y de la puntuación total del SF-36 (Ul-Haq et al., 2013).



Cuando se analizaron las variables de la fisiopatología de las ARS las variables que con mayor correlación fueron la SaO<sub>2</sub> promedio, SaO<sub>2</sub> mínima, índice de alertamientos e IAH. Generalmente, la mayor relación fue con el dominio funcionamiento físico y la puntuación total del SF-36. Estos hallazgos son novedosos en el área, ya que generalmente no han encontrado correlaciones significativas entre el cuestionario y el IAH y la SaO<sub>2</sub> (como indicadores de alteración respiratoria). Sólo Akashiba et al., 2002; Karkoulías *et al.*, 2013 y Yang et al., 2000 encontraron correlaciones significativas ( $< 0.21$ ) entre el IAH y el funcionamiento físico en pacientes con SAHOS sin sobrepeso. Inclusive, Sateia (2003) al no encontrar correlaciones (de manera consistente) entre variables del SAHOS, la macro estructura de sueño y el SF-36, decidieron construir una escala de CVRS específica para SAHOS, con la idea de que fuera más sensible, tanto a la sintomatología como a las variables respiratorias.

Sobre la estructura de sueño, un hallazgo que no se ha reportado con anterioridad en pacientes con ARS no obesos, fue la correlación entre el índice de alertamientos y la puntuación del dominio salud general. Aunque se trató de una correlación baja, esto se interpreta como que, a más veces por hora de sueño que el sujeto obeso se despierta (entre 3 a 15 segundos) se percibe como menos saludable. En general, en la literatura del área sólo hay un hallazgo entre CVRS y estructura de sueño. Akashiba et al., (2002) reportaron una mínima correlación significativa (0.19) entre el dominio vitalidad y el porcentaje de sueño de ondas lentas (etapa 3 de sueño). Esto podría ser un indicador de que la fragmentación del sueño en el paciente obeso (que generalmente se asocia a los eventos respiratorios), tiene un mayor impacto en el estado de salud que en los pacientes con patología respiratoria durante el sueño con peso normal (Karkoulías *et al.*, 2013).

En esta investigación las correlaciones más grandes se observaron entre los síntomas depresivos, la SDE y el SF-36, que con las variables de ARS y obesidad, anteriormente discutidas. Al parecer, no es nueva la evidencia de la relación entre depresión, síntomas y variables de sueño, pero lo que sí resulta novedoso es el hallazgo de las correlaciones entre síntomas depresivos, SDE y la funcionalidad, que sólo ha sido reportado en Japón por Akashiba et al., (2002) y Yang et al., (2000) en población con peso normal. Estos autores explican que los síntomas del estado de ánimo son el resultado de la fragmentación crónica de sueño a la que se ve expuesto el paciente con ARS, pero no profundizan más tanto, en el resultado como en la explicación. Lo encontrado en este país oriental apoyaría la idea de que funcionalidad en el paciente obeso con ARS está más afectada por el trastorno de sueño y sus síntomas, que por la obesidad en sí.

En el análisis de regresión múltiple ajustado a las variables de obesidad, ARS y sintomatología de ARS que correlacionaron más fuerte con el SF-36 resultó que (en este orden) los mejores predictores de la CVRS en estos pacientes son: a) los síntomas depresivos ( $p < .000$ ), b) el IMC ( $p < .001$ ), c) la Somnolencia Diurna percibida ( $p < .024$ ) y d) el porcentaje de eficiencia de sueño ( $p < .046$ ). Estas variables explicaron en 37% de la varianza de la CVRS.

Entonces respecto al punto anterior, con el FOSQ sólo se reportaron relaciones bajas con variables fisiopatológicas de ARS, pero no con el IMC y para dar más sustento a lo reportado entre ánimo, SDE y CVRS, con el FOSQ que es un cuestionario específico para trastornos de somnolencia primaria o secundaria, se reportó que los síntomas depresivos explicaron el 20% de la varianza del dominio nivel de actividad de este instrumento. La SDE medida subjetivamente con la ESE explicó el 23% de la varianza de los dominios nivel de actividad y vigilancia.

Con los resultados en el FOSQ, al reportarse bajas o nulas correlaciones con ARS e IMC, pero elevadas con la puntuación del IDB y la ESE, nos indicarían que en esta población los síntomas de ARS (que también se reportan en pacientes no obesos) tienen un impacto importante en la ejecución de las actividades principales (trabajar, estudiar, labores del hogar, entre otras).

Al realizarse un análisis de las diferencias del FOSQ de acuerdo a pacientes con y sin DM2, HAS y dislipidemias, sólo se encontraron diferencias ( $p < .043$ ) entre los pacientes con y sin HAS en los dominios de vigilancia, vitalidad y la puntuación total del cuestionario. Al parecer este resultado es sustentado por el hallazgo de la HAS es una variable cardiovascular que condiciona la aparición y gravedad de la apnea del sueño, pues los pacientes con diagnóstico de HAS reportaron menos alerta y menor percepción energía en la ejecución de sus actividades cotidianas en un cuestionario específico para trastornos del dormir (Lal *et al.*, 2012).

En el análisis de regresión múltiple ajustado a las variables de obesidad, ARS y sintomatología de ARS que correlacionaron más fuerte con el FOSQ resultó que (en este orden) los mejores predictores de la CVRS en estos pacientes son: a) los síntomas depresivos ( $p < .000$ ), b) la Somnolencia Diurna percibida ( $p < .001$ ), c) el IMC ( $p < .001$ ) y d) la saturación de oxígeno promedio ( $p < .027$ ). Estas variables explicaron en 30% de la varianza del FOSQ.

Para corroborar la relevancia de los resultados de CVRS, las correlaciones entre la puntuación total del SF-36 y los dominios de vitalidad y salud mental, con la puntuación total y por dominios del FOSQ (que fueron de hasta 0.58), nos hablarían de la estrecha relación en el paciente obesos entre el trastorno de sueño, la ventilación, la alteración del ánimo, la percepción del estado de salud y la disminución de la funcionalidad.

Respecto a las hipótesis alternas de esta fase del estudio se acepta la H1, pues hubo correlaciones estadísticamente significativas entre la puntuación total y dominios del SF-36 y FOSQ con las variables polisomnográficas: IAH, SaO<sub>2</sub> promedio, e índice de alertamientos. Respecto a la H2, sólo hubo correlaciones entre el IMC y el SF-36, pero no así con el FOSQ, por lo que la H2 no se acepta.

En cuanto a la H3, como se había hipotetizado, el SF-36 correlacionó más IDB y el FOSQ con la ESE. En cuanto al porcentaje de varianza explicado (R<sup>2</sup>), los síntomas depresivos explicaron el 30%, el IMC y la somnolencia explicaron el 14% del funcionamiento y la SaO<sub>2</sub> promedio explicó el 9% de la varianza del área física y la puntuación total del cuestionario.

Resulta de importancia el resaltar como los síntomas psicológicos llegan a afectar aún más que un IMC  $\geq 30$ , incluyendo cosas tan físicas, como el desplazamiento. Por lo que se puede decir que respecto a la CVRS que este fue el resultado más notorio, como lo síntomas depresivos impactan el estado funcional, incluyendo variables del área física como el funcionamiento, limitaciones físicas, nivel de actividad y la cognición.

Por lo anterior se acepta la H4 de la fase 3 pues la puntuación del IDB fue la más significativa ( $p < .000$ ) del modelo de regresión lineal para explicar el total del SF-36. En el caso del FOSQ las variables más significativas del modelo fueron IDB y ESE.

Sobre la evaluación de las FE una de las aportaciones de este estudio fue que se utilizó la BANFE que está validada en población mexicana y que además es una batería diseñada de acuerdo a: a) división de procesos y sistemas dentro de la CPF, b) subpruebas con correlato anátomo-funcional, c) basada en un enfoque neuropsicológico clínico (validez y confiabilidad clínico-neuropsicológica) y d) las pruebas incluidas tienen un soporte de estudios experimentales de neuroimagen funcional. A diferencia de otros estudios en las que se utilizaron una diversidad de pruebas, en este caso se trata de pruebas ampliamente

utilizadas por la comunidad internacional, con soporte científico para la especificidad de cada área de la CPF.

Respecto a la ejecución de los pacientes en la BANFE las diferencias más grandes respecto a los controles (de las normas), se observaron en la puntuación total de la batería, en las subpruebas de la zona orbitomedial y del área dorsolateral de la CPF. En el área Prefrontal Anterior no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, se aceptaron las primeras tres hipótesis alternas de la fase 4 y se rechazó la H4.

También se obtuvo una modesta correlación entre la puntuación de la zona orbitomedial y variables de la fisiopatología de las ARS, como la SaO<sub>2</sub>. Datos similares fueron reportados por Daurat, Ricarrère & Tiberge (2013), quienes encontraron puntuaciones más bajas en una prueba de toma de decisiones (Iowa Gambling Test) en los pacientes con SAHOS comparados con los controles sanos. De todas las variables estudiadas de las ARS la que obtuvo una correlación significativa con la prueba Iowa fue la saturación de oxígeno promedio en sueño. En esta muestra, en la prueba de la BANFE similar a la Iowa Gambling Test no se reportaron diferencias significativas, pero si en la puntuación orbitomedial de la cual ésta forma parte.

Sobre las puntuaciones del área del área orbitomedial, las diferencias fueron más evidentes en el número de errores Stroop A y B y en la prueba de laberintos (atravesar). Hallazgos similares con la prueba Stroop en pacientes obesos fueron reportados por Gunstad et al., 2007. Los autores también encontraron una asociación mínima entre la puntuación de la prueba y el IMC, pero en esta muestra no hubo correlación entre el puntaje del área orbitomedial, o por subpruebas, con el IMC.

También se encontró una baja correlación negativa entre la puntuación total orbitomedial y la SaO<sub>2</sub> promedio. Al respecto Naëgelé et al., (1995) en un estudio en el que comparó a los

pacientes (sin obesidad) con SAHOS más hipoxémicos contra los menos hipoxémicos, reportó diferencias significativas en la prueba Stroop. Y en otro estudio reportó diferencias en la misma prueba entre pacientes con SAHOS no obesos y controles, pero no encontró correlaciones con variables de patología respiratoria (Naëgelé et al., 1998).

La evidencia de afectación en la prueba de laberintos, como en estos pacientes, sólo ha sido reportado en pacientes de mediana edad con SAHOS no obesos, por Rouleau et al., (2002). Sin embargo, los autores no encontraron correlaciones con variables de la fisiopatología de la apnea del sueño (Lal et al., 2012).

Nuevamente, se hace notar la importancia de los síntomas depresivos en estos pacientes al observarse correlación negativa significativa entre el desempeño en esta área y la puntuación del IDB. Aunque la relación (cuantitativa) entre obesidad, depresión y alteración orbitomedial sólo se ha reportado en un estudio, es de suma importancia el haberlo replicado, ya que la COF se encuentra estrechamente relacionada con el sistema límbico y su función principal es el procesamiento y regulación de emociones y estados afectivos. Por lo tanto, el hecho que la mayor diferencia en la puntuación de la muestra por área, respecto a los datos normativos, se haya encontrado en las pruebas relacionadas a la COF nos hablaría de cierta alteración del estado afectivo que se reafirma con los resultados sobre síntomas depresivos.

Al respecto de esta relación con comorbilidades psiquiátricas asociadas McIntyre et al., 2013, en una revisión sistemática de literatura científica postula que hay una relación bidireccional entre padecimientos afectivos y deterioro cognitivo, mediada por factores neurotóxicos como la obesidad. Propone que por sí sola la obesidad proporciona un fenotipo neurotóxico, por lo que el objetivo sería cuantificar los mediadores y moderadores de esta asociación, así como generar nuevas estrategias para revertir el proceso perjudicial, pues según el autor el deterioro cognitivo por la obesidad es un hecho.

Apoyando los hallazgos de este estudio sobre hipofuncionamiento de la zona orbitomedial de los pacientes obesos, en un estudio con neuroimagen (sMRI) reportaron una reducción del espesor cortical en la corteza orbitofrontal medial de pacientes obesos de 33.7 años de edad y un IMC promedio 36.1 (variables comparables con esta muestra estudiada). Sin embargo, no encontraron relación entre el hallazgo anatómico de la CPF y el IMC (Marqués-Iturria et al., 2013).

El hecho de que en el modelo de regresión lineal múltiple los principales predictores de la puntuación orbitomedial (57% de la varianza) fueran el índice de apnea-hipopnea, la presión arterial diastólica, la saturación de oxígeno y el índice de alertamientos, nos habla de un posible daño endotelial en conjunto, situación que ya se ha reportado también se por Davis et al., (2004) quienes encontraron que el impacto en la toma de decisiones (medida con el juego de cartas de Iowa y considerada una prueba relacionada con la COF) se asoció con el IMC y el grado de alteraciones respiratorias durante el sueño, explicando hasta el 35% de la varianza de la puntuación en el Iowa.

La otra área de la CPF en la que se observaron diferencias significativas respecto a los controles fue la zona dorsolateral, que se asocia a habilidades como la flexibilidad mental. Se reportó un daño leve en el ordenamiento de palabras, aciertos en la prueba de resta y clasificación semántica de categorías. Se informó daño moderado en la prueba de resta (tiempo) y severo en la prueba de laberintos (tiempo). Resultados similares en pacientes obesos se han reportado por Gayle y Lee (2008), que proponen una disminución de la flexibilidad mental que se relaciona inversamente con el IMC. Así mismo Feuerstein et al., (1997) reportaron un mayor número de perseveraciones en pacientes con SAHOS en la prueba Wisconsin, comparados con los datos normativos, pero no encontraron correlación con ninguna variable polisomnográfica. Estos hallazgos son menos consistentes debido a que

las lesiones en esta área son un poco más inespecíficas, ya que al ser de las últimas en formarse, son más sensibles y por tanto a mayor propensión al daño.

Así mismo se encontraron correlaciones entre la puntuación dorsolateral, el IMC y la SDE, pero cuando se realizó un modelo de regresión lineal múltiple (método de introducción de variables independientes) para esta área ajustando por estas variables, no se reportó a ninguna variable como predictora.

Respecto a estudios de neuroimagen que sustenten estos hallazgos Thomas, Rosen, Stern, Weiss & Kwong (2005), reportaron una disminución significativa en la velocidad de la MT en pacientes con SAHOS (contra controles sin ARS) que se asoció a disminución de la activación de la zona dorsolateral de la CPF. Esta hipoactivación dorsolateral estuvo asociada con hipoxemia, SDE y alteración del estado de ánimo. Zimmerman *et al.*, (2006) informan de afectación dorsolateral de la CPF asociada a las ARS, sin embargo no hay evidencia de correlaciones con una variables fisiopatológica específica y sugirieron el análisis de las posibles comorbilidades asociadas al SAHOS. En general, la información publicada sobre la afectación del área dorsolateral tiene menos consenso.

Después de este análisis y en relación a las hipótesis alternas de la fase 4, se acepta parcialmente la H5, pues solo el IAH resultó como variable polisomnográfica predictora de la puntuación del área orbitomedial. Las hipótesis H6, H7 y H8 se rechazaron debido a que sólo se observaron modestas correlaciones entre IMC, SDE e IDB con la puntuación total de la BANFE y el área dorsolateral, pero no resultaron significativas en el modelo de regresión lineal múltiple ajustado a estas variables.

También es de resaltar que en este estudio se analizó la relación entre la comorbilidad asociada a la obesidad y las ARS con el desempeño en la BANFE. En esta muestra se tuvo una prevalencia de 53.6% de DM 2, 19% para Hipertensión Arterial y de 15.1% para



dislipidemias. De las anteriores, se encontraron diferencias significativas en la puntuación total de la BANFE entre los pacientes con y sin diagnóstico de hipertensión arterial. En el modelo de regresión lineal múltiple para el total de la BANFE se reportó que la tensión arterial diastólica explicó el 20% de la varianza de la puntuación total de la batería y la tensión arterial sistólica más el IAH explicaron el 56% del área orbitomedial.

Sobre estos hallazgos, la información aún no tiene consenso. Ya desde el “Framingham Heart Study” (una de las cohortes más citadas respecto a variables de riesgo cardiovascular) se hablaba de un posible impacto en diversas funciones cognitivas, que se asoció con el IMC o con variables como glucemia, tensión arterial y lípidos totales (Elias, Elias, P.K., D’Agostino, Silbershatz & Wolf, 1997; Wolf *et al.*, 2007). A diferencia de esta investigación en donde no se reportaron diferencias ni correlaciones con la BANFE al estudiar lípidos y glucemia, Elias *et al.*, (2005) encontraron mayor impacto en las mujeres con hipercolesterolemia en pruebas de MT y Elias, Elias, P., Sullivan, Wolf & D’Agostino, (2005) reportaron afectación de la MT en los hombres diabéticos. En datos de la misma cohorte (Elias *et al.*, 2003) se informó de afectación en pruebas de MT, fluidez verbal y asociación de pares, que se asociaron a hipertensión arterial, sin embargo no encuentran un efecto diferencial significativo asociado al sexo o al IMC. Así mismo hicieron notar que las peores puntuaciones de MT se obtuvieron por los pacientes hombres hipertensos más obesos. Wolf *et al.*, (2007) también tocan la importancia de la relación entre obesidad e hipertensión para predecir deterioro cognitivo. Encontraron mayor relación entre el IMC, la hipertensión y las FE y un peor pronóstico si la hipertensión continuaba con el paso del tiempo.

Asimismo la información que se ha aportado en este estudio tiene sustento con los modelos teóricos sobre el daño endotelial propuestos por Antonelli *et al.*, (2004) y Lanfranchi & Somers (2001) que destacan que la hipoxemia crónica (producto de las ARS) se asocia a

Hipertensión Arterial diurna /nocturna que tiene un efecto dañino duradero en los vasos sanguíneos, incluyendo una dificultad para la vasodilatación y niveles excesivos de óxido nítrico, que se han relacionado con apoptosis neuronal. Recientemente, Lal et al. (2012) basados en el análisis de la literatura de estudios de neuroimagen, neuropsicología, factores demográficos de riesgo, metabolismo, multi-comorbilidades y ARS, propusieron un modelo teórico que contempló variables como: hipoxia intermitente, alteraciones hormonales entre otras, como promotoras de disfunción endotelial. Y proponen a los síntomas de ARS como determinantes en las evaluaciones neuropsicológicas. Sin embargo, este modelo está lejos de definir eventos causales.

Los hallazgos sobre las alteraciones a nivel del funcionamiento de la CPF tienen una relevancia destacable debido a que son hallazgos recientes que se documentan en una población clínica con un historial de comorbilidades e incremento del riesgo cardiovascular. Esta evidencia tiene un impacto sobre todo en el aspecto terapéutico. Ya que la CPF y sus diferentes áreas se asocian con el control conductual (inicio y mantenimiento de conductas orientadas a metas) y la inhibición, que permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas, sería trascendente estudiar el vínculo con la disminución de la funcionalidad (puntuaciones de CVRS), el deterioro cognitivo y un estudio más detallado sobre la historia clínica de las ARS y del tiempo de inicio de la hipertensión arterial.

En cuanto a las implicaciones clínicas de estos hallazgos, esto da pie al estudio de la connotación emocional que se le puede dar “al sistema (ecosistema) del obeso” dado que la COF también se encuentra involucrada en la detección de cambios en las condiciones ambientales tanto negativas como positivas (de riesgo o de beneficio para el sujeto), es decir la habilidad para ajustarse ante cambios repentinos ambientales y la toma de decisiones. Por ejemplo Bryant et al., (2008) reportó una disminución de la inhibición conforme había un

aumento en el IMC, que aunque en este estudio no se replicó el hallazgo, el estudiar la inhibición con respecto al incremento del IMC tendría implicaciones terapéuticas muy importantes, sobre todo en el desarrollo de intervención a nivel neuropsicológico.

Estamos hablando de que el sistema/ ambiente en el paciente obeso, al denotar el paciente fallas orbitofrontales, debe incluir señales que le ayuden a detectar cambios, por ejemplo, señales externas de saciedad, o estímulos discriminativos de autocuidado o de apego a tratamientos. Ya que sus patrones de conducta alimentaria ocurren de manera repentina sin detectar el ambiente, éstas pueden provenir del exterior o entrenarse en la detección de tales. Según el estudio Bryant et al. (2008), los pacientes obesos tienen problemas para evitar sentirse atraídos hacia la comida, y para tomar decisiones a largo plazo, como por ejemplo, seguir una dieta. Igualmente, les cuesta abandonar un hábito alimenticio pernicioso. En el desempeño neuropsicológico de esta población no hay una correlación entre las condiciones de estimulación, condiciones de control, las emociones que provocan los alimentos placenteros y no placenteros y la toma de decisiones de más o menos riesgo. De acuerdo a la información proporcionada, el tratamiento estaría encaminado al control de impulsos, el incremento de la capacidad de planificación, la toma de decisiones a largo plazo, valoración nutricional y la supervisión efectiva de la actividad física.

El tratamiento también podría incluir técnicas cognitivo conductuales como el modelamiento, moldeamiento y encadenamiento, orientadas a la conducta alimentaria y la actividad física. Por ejemplo, primero se inician ejercicios sencillos como subir escaleras, para ir subiendo poco a poco el nivel de exigencia semanal, hasta llegar a la práctica deportiva diaria de una hora cinco días a la semana.

El objetivo de la evaluación neuropsicológica con la BANFE sería correlacionar los resultados de la puntuación total y por área con las variables tales como la predicción de la

disposición al tratamiento, la respuesta conductual del paciente al tratamiento, y el grado de permanencia en los hábitos correctos después del tratamiento.

Ya que actualmente en nuestro país el tratamiento de la obesidad contempla principalmente el seguimiento de un plan nutricional, la disminución de peso y la regulación del metabolismo, los datos de esta investigación nos permiten sugerir que también debe considerarse dentro de la terapéutica: la disfunción de las FE, las ARS, la somnolencia y los síntomas depresivos. De esta forma se podría mitigar o retrasar el daño endotelial asociado a las alteraciones respiratorias del sueño y enfermedad cardiovascular. Asimismo nos permite concluir que se puede incrementar la funcionalidad y disminuir la morbilidad conductual de esta población clínica al atender el padecimiento de ARS, somnolencia y síntomas depresivos.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Como principales limitaciones del estudio se pueden mencionar:

- La falta de un cálculo del tamaño muestral, que se controló incrementando la “n” y ajustando el valor  $p < .01$ .
- La disminución de la “n” para la fase 4 del estudio.
- La falta de estudios de neuroimagen que corroboraran hallazgos neuropsicológicos.
- Se tiene el sesgo de la temporalidad de todos los estudios transversales con componentes retrospectivos.
- La falta de estudios en población mexicana que sustente los resultados. La mayoría de la literatura del área es en población anglosajona.

## XVIII. REFERENCIAS.

- Abello-Banfi, M., Cardiel, M.H., Ruiz-Mercado, R. y Alarcón-Segovia, D. (1994). Quality of life in rheumatoid arthritis. Validation of a spanish version of the arthritis impact measurement scales: spanish AIMS. En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). *Methods for the Quality of Life Assessment. Salud Pública Mex, 44*, 448-463
- Aguilar, S.C.A. (2002). Alteración de los lípidos séricos en el paciente obeso. *Nutrición Clínica 5(4):219-25.*
- Akashiba, T., Kawahara, S., Akahoshi T., Omori, C., Saito, O., Majima, T. & Horie, K. (2002). Relationship Between Quality of Life and Mood or Depression in Patients With Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest 122*: 861–865.
- Alchanatis, M., Zias, N., Deligiorgis, N., Amfilochiou, A., Orgos Dionellis, G. & Orphanidou, D. (2005). Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *J. Sleep Res 14*: 69–75.
- Alonso, J., Prieto, L., Antó, J.M. y Moreno, C. (1990). Spanish version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health, 80*, 704-708.
- Alonso, J., Prieto, L. y Anto, J.M. (1995). The Spanish version of the SF-36 health survey: An instrument for measuring clinical results. *Med Clin; 104(20):771-776.*
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *The International Classification of Sleep Disorders, 2a ed.* Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.
- American Academy of Sleep Medicine. (2007). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. 2a ed.* Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.

- American Academy of Sleep Medicine Task Force. (1999). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22: 667-689.
- Anderson, S.W., Damasio, H., Tranel, D. & Damasio, A.R. (2000). Long-term sequelae of prefrontal cortex damage acquired in early childhood. *Developmental Neuropsychology*, 18, 281-96.
- Antonelli, R., Marra, C., Salvigni, B., Petrone, A., Gemma, A., Selvaggio, D. & Mormile, F. (2004). Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome? *J Sleep Res* 13(1):79-86.
- Ardila, A., y Ostrosky-Solís, F. (1996). *Diagnóstico del daño cerebral. Un enfoque neuropsicológico*. México: Trillas.
- Baddeley, A. D. (1990). *Human memory: theory and practice*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory, looking back and looking forward. *Nature review neuroscience*, 4, 829-839.
- Badgaiyan, R.D. & Posner, M.I. (1997). Time course activations in implicit and explicit recall. *Journal of Neuroscience*, 17, 4904-4913
- Baker, S.C., Rogers, R.D. & Owen, A.M. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the tower of London task. *Neuropsychologia*, 34, 515-526.
- Barnes, M., Houston, D., Worsnop, C., Neill, A., Mykytyn, J., Kay, A., Trinder, J., Saunders, N., Evoy, D. & Pierce, R. (2002). A Randomized Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure in Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 773-780.

- Baron-Cohen, S. & Belmonte, M.K. (2005). AUTISM: A Window onto the development of the social and the analytic brain. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 109-126.
- Barquera, S., Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Pedroza-Tobías, A. & Rivera-Dommarco, J.A. (2013). Prevalence of obesity in Mexican adults. ENSANUT 2012. *Salud Publica Mex*;55 suppl 2:S151-S160.
- Barrón, A.J.R., Torreblanca, R.F.L., Sánchez, C.L.I., Martínez, B.M.M. (1998). Efecto de una intervención educativa en la calidad de vida del paciente hipertenso. En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). *Methods for the Quality of Life Assessment. Salud Pública Mex*, 44, 448-463
- Barth, A. y Kufferie, B. (2001). Development of a proverb test for assessment of concrete thinking problems in schizophrenic patients. *Nervenarzt*, 72, 853-858
- Becerril, P.R., Salmerón, C.A., Ramírez, G.E. y Belio, C.F. (1994). Nuevos criterios de asignación a programas de diálisis peritoneal. Impacto sobre la calidad de vida. En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). *Methods for the Quality of Life Assessment. Salud Pública Mex*, 44, 448-463
- Bechara, A. (2003). The role of emotion in decision making: evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). *Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Bechara, A., Damasio, H. & Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bechara, A. Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. R. (1996). Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). *Batería de*



- Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Bech, P. (1994) The PCASEE model: an approach to subjective well-being. En Espinosa de los Monteros, G.M.J. y De Miguel, J. (Comps.). *Calidad de vida relacionada con la salud: Aplicación en el asma*. Grupo de Trabajo de asma de Neumomadrid. (Revisión).
- Bedard, M., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I. & Malo, J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol* 13(6): 950-64.
- Beebe, D.W., Groesz, L., Wells, C., Nichols, A. & McGee, K. (2003). The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep* 26(3): 298-307.
- Beutel, M.E., Klockenbrink, P., Wiltink, J., Dietrich, S., Thiede, R., Fan, J. & Posner, M.I. (2006). Attention and executive functions in patients with severe obesity. A controlled study using the Attention Network Test. *Nervenarzt* 77(11):1323-1331.
- Bixler, E.O., Vgontzas, A.N., Ten, T., Tyson, K. & Kales, A. (1998). Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 144-148.
- Bixler, E.O., Vgontzas, A.N., Lin, H.M., Ten, T., Leiby, B.E., Vela-Bueno, A. & Kales, A. (2000). Association of hypertension and sleep-disordered breathing. En Young, T., Peppard, P.E. & Gottlieb, D.J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 165, 1217-1239.
- Bobes, J., González, M.P., Bougoño M. y Suárez E. (1993). Desarrollo histórico del concepto de calidad de vida. *Monografías de Psiquiatría* , 6, 5-9.

- Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L., & Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoy-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Bateria de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Breugelmans, J.G., Ford, D.E, Smith, P.L. & Punjabi, N.M. (2004). Differences in Patient and Bed Partner–assessed Quality of Life in Sleep disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 170: 547–552.
- Bryant, E.J., King, N.A. & Blundell, J.E. (2008). Disinhibition: its effects on appetite and weight regulation. *Obes Rev* 9(5):409-19.
- Bunge, S.A. (2004). How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cognitive and Affective Behavioural Neuroscience*, 4, 564-79.
- Burgess, P.W. (1997). Theory and methodology in executive functions research. En P. Rabbit (Ed.). *Methodology of frontal and executive function* (pp. 81-111). Londres: Psychology Press.
- Burgess, P. W. (2000). Strategy application disorder: the role of the frontal lobes in human multitasking, *Psychological Research*, 63 (3-4), 279-288.
- Cardiel, M.H., Abello-Banfi, M., Ruiz-Mercado, R. y Alarcón-Segovia, D. (1993). How to measure health status in rheumatoid arthritis non-english speaking patients: Validation of spanish version of the health assessment questionnaire disability index (Spanish HAD-DI). En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). *Methods for the Quality of Life Assessment. Salud Pública Mex*, 44, 448-463

- Collete, F., & Andrés, P. (1999). Lobes frontaux et mémoire de travail. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Bateria de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141- 158.
- Corica, F., Corsonello, A., Apolone, G., Lucchetti, M., Melchionda, N. & Marchesini, G. (2006). Construct Validity of the Short Form-36 Health Survey and Its Relationship with BMI in Obese Outpatients. *Obesity* 14(8): 1429-1437.
- Coull, J. T., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. (1998). Monitoring for target objects: activation of right frontal and parietal cortices with increasing time on task. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Bateria de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Damasio, A. R. (1998). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The Prefrontal cortex, executive and cognitive functions* (pp. 36-50.). Nueva York: Oxford University Press.
- Davis, C., Levitan, R.D., Muglia, P., Bewell, C. & Kennedy, J.L.(2004). Decision-making deficits and overeating: a risk model for obesity. *Obes Res*;12: 929-935.
- Dehaene, S., & Changeux, J.P. (1997). A hierarchical neuronal network for planning behavior. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Bateria de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Don, D.S., Mayers, I., Godfrey, C.W., Ghahary, A. & Pawluk, L. (2002). Can Continuous Positive Airway Pressure Therapy Improve the General Health Status of Patients With Obstructive Sleep Apnea? A Clinical Effectiveness Study. *Chest*

122: 1679–1685.

- Durán, J., Esnaola, S., Rubio, R. & Iztueta, A. (2001). Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 685-689.
- Edwards, B.A. & White, D.P. (2011). Control of the pharyngeal musculature during wakefulness and sleep: implications in normal controls and sleep apnea. *Head Neck* 33 Suppl 1:S37-45.
- Elias, M.F., Elias, P.K., D'Agostino, R.B., Silbershatz, H. & Wolf, P.A. (1997). Role of age, education and gender on cognitive performance in the Framingham Heart Study: community-based norms. *Exp Aging Res*;23:201–35.
- Elias, P.K., Elias, M.F., D'Agostino, R.B., Sullivan, L.M. & Wolf, P.A. (2005). Serum cholesterol and cognitive performance in the Framingham Heart Study. *Psychosom Med*;67(1):24-30.
- Elias, M.F., Elias, P.K., Sullivan, L.M., Wolf, P.A. & D'Agostino, R.B. (2003). Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study. *Int J Obes Relat Metab Disord*;27(2):260-8.
- Elias, M.F., Elias, P.K., Sullivan, L.M., Wolf, P.A. & D'Agostino, R.B. (2005). Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging*;26 Suppl 1:11-6.
- Elliot, R., Dolan, R.J. & Frith, C.D. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 10, 308-317.
- Engleman, H., Kingshott, R., Martin, S. & Douglas, N. (2000). Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 23, Supl4: S102–S108.

- Engleman, H.M. & Douglas, N.J. (2004). Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome. *Thorax* 59: 618–622.
- Espinosa de los Monteros, G. y De Miguel, J. (Comps.) (2003). *Calidad de vida relacionada con la salud: Aplicación en el asma*. Grupo de Trabajo de asma de Neumomadrid. (Revisión).
- Daniels, E., Martin, A., King, I., Smith, E. & Shneerson, M (2001). Health-related quality of life in narcolepsy. *J Sleep Res*; 10: 75-81.
- Davis, C., Levitan, R., Muglia, P., Bewell, C. y Kennedy, J.L. (2004). Decision-making deficits and overeating: a risk model for obesity. *Obes Res*;12: 929–935.
- Delis, D. C., Squire, L. R., Bihle, A., & Massman, P. (1992). Componential analysis of problem solving ability: performance of patients with frontal lobe damage and amnesic patients on a new sorting test. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). *Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación*. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Daurat, A., Ricarrère, M. & Tiberge, M. (2013). Decision making is affected in obstructive sleep apnoea syndrome. *J Neuropsychol*;7(1):139-44.
- Fernandez-Duque, D., Baird, J.A. & Posner, M. (2000). Executive attention and metacognitive regulation. *Consciousness and Cognition*, 9, 288-307
- Ferrer, M., Vilagut, G., Monasterio, C., Montserrat, J.M., Mayos, M. y Alonso, J. (1999). Medida del impacto de los trastornos del sueño: las versiones españolas del cuestionario del impacto funcional del sueño y de la escala de somnolencia de Epworth. *Med Clin (Barc)*;113:250-5.

- Ferretti, T.R., Schwint, C.A. & Katz, A.N. (2006). Electrophysiological and behavioral measures of the influence of literal and figurative contextual constraints on proverb comprehension. *Brain and Language*, 1, 38-49.
- Feuerstein, C., Naëgelé, B., Pepin, J.L. & Levy, P. (1997). Frontal lobe-related cognitive functions in patients with sleep apnea syndrome before and after treatment. *Acta Neurol Belg* 97(2): 96-107.
- Flemons, W.W. & Reimer, M.A. (1998). Development of a Disease-specific Health-related Quality of Life Questionnaire for Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 494 – 503.
- Flemons, W.W. & Reimer, M.A. (2002). Measurement Properties of the Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 159–164.
- Flores-Lázaro, J.C. y Ostrsoky-Solís, F. (2008). Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 47-58.
- Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Fogel, R.B., Trinder J., Malhotra. A., Stanchina. M., Edwards, J.K., Schory, K.E. & White. D.P. (2003). Within-breath control of genioglossal muscle activation in humans: effect of sleep-wake state. *J Physiol* 1;550(Pt 3):899-910.
- Fornas, C., Ballester, E. & Arteta, E.I. (1992). Measurement of general health status in obstructive sleep apnea hypopnea patients. *Sleep* 15: 876–9.
- Frith, U. & Frith, C.D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 29, 459-73.

- Fundación Mexicana para la Salud, A.C. (2002). *Obesidad Consenso*. Ed, México: McGraw-Hill Interamericana.
- Fuster, J. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Jornal of Neurocitology*, 31, 373-285.
- Gayle, B.A & Lee, L.K. (2008). Neuropsychological performance of a clinical sample of extremely obese individuals. *Arch Clinl Neuropsych* 23: 467–474.
- Goldberg, E. (2001). *The executive brain, frontal lobes and the civilized mind*. Nueva York: Oxford University Press.
- Goldman-Rakic, P. S. (1998). The prefrontal landscape implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. En A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.), *The Prefrontal Cortex, executive and cognitive functions* (pp. 87-102). Nueva York: Oxford University Press.
- Gonçalves, M.A., Paiva, T., Ramos, E. & Guilleminault, C. (2004). Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Sleepiness, and Quality of Life. *Chest* 125: 2091–2096.
- Gottlieb, D.J., Whitney, C.W., Bonekat, W.H., Iber, C., James, G.D., Lebowitz, M., Nieto, F.J. & Rosenberg, C.E. (1999). Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 502–507.
- Gunstad, J., Paulb, R., Cohenb, R., Tateb, D., Spitznagel, M. & Gordon, E. (2007). Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive Psychiatry* 48: 57– 61.
- Guyatt, G.H., Feeney, D.H. & Patrick, D.L. (1993). Measuring health related quality of life. *Ann Intern Med* 118,622-629.
- Guzmán, J., Ponce de León, S., Pita, R.L., Castillo, R.C., Pérez, P. (1993). El cambio en la calidad de vida como indicador del curso clínico de la

enfermedad. En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). Methods for the Quality of Life Assessment. *Salud Pública Mex*, 44, 448-463

Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G. & Curtiss, G.C. (2001). Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, MANUAL (2da ed.). Madrid: TEA Ediciones.

Howard, M.E., Desai, A.V., Grunstein, R.R., Hukins, C., Armstrong, J.G., Joffe, D., Swann, P., Campbell, D.A. & Pierce, R.J. (2004). Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am J Respir Crit Care Med* 170(9): 1014-1021.

Hubanks, L. & Kuy Ken, W. (Comps.) (1994). Quality of life assessment an annotated bibliography. World Health Organization Division of Mental Health. Geneva: World Health Organization, 1994

Izci, B., Firat, H., Ardic, S., Kokturk, O., Gelir, E. & Altinors, M. (2004). Adaptation of functional outcomes of sleep questionnaire (FOSQ) to Turkish population. *Tuberk Toraks*;52(3):224-30.

Jackson, M.L., Howard, M.E. & Barnes, M. (2011). Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Prog Brain Res*;190:53-68.

Joyce, C.R.B. (1988). Quality of life: the state of the art in clinical assessment.

En Espinosa de los Monteros, G.M.J. y De Miguel, J. (Comps.) (2003).

*Calidad de vida relacionada con la salud: Aplicación en el asma*. Grupo de Trabajo de asma de Neumomadrid. (Revisión).

Jordan, A.S., Wellman, A., Heinzer, R.C., Lo Y.L., Schory, K., Dover, L., Gautam, S., Malhotra, A. & White, D.P. (2007). Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax*. 62(10):861-7.



- Karkoulias, K., Lykouras, D., Sampsonas, F., Karaivazoglou, K., Sargianou, M., Drakatos, P., Spiropoulos, K. y Assimakopoulos, K. (2013). The impact of obstructive sleep apnea syndrome severity on physical performance and mental health. The use of SF-36 questionnaire in sleep apnea. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*; 7(4):531-6.
- Keenan, S., Castaño, V.A., Reséndiz, M., Santiago, V., Rosales, G.M. y Campos, R.M. (2000). Técnicas de diagnóstico: polisomnografía, prueba de latencias múltiples, actigrafía e instrumentos de informe subjetivo. En: Valencia, M., Salín, R., Pérez-Padilla, R (eds.). *Trastornos del Dormir*. 78-92. México: Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Kerr, A., & Zelazo, P. D. (2003). Development of “hot” executive functions, the children’s gambling task. *Brain and Cognition*, 55, 148-157.
- Kikyo, H., Ohki, K. & Miyashita, Y. (2002). Neural correlates for-felling-of-Knowing: an fMRI parametric analysis. *Neuron*, 36, 177-186.
- Korpe, L., Lundgren, J. y Dahlström, L. (2012). Psychometric evaluation of a Swedish version of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, FOSQ. *Acta Odontol Scand*. Nov 20; 71(5):1077-84.
- Kryger, M.H., Roth, T. & Dement, W.C. (2005) *Principles in Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Saunders: Elsevier.
- Kushner, R.F. & Foster, G.D. (2000). Obesity and Quality of Life. *Nutrition*16:947–952.
- Lal, C., Strange, C. & Bachman, D. (2012). Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Chest* 141(6):1601-10.
- Lanfranchi y Somers (2001). Obstructive sleep apnea and vascular disease. *Respir Res* 2:315-319.
- Léger, D. (1994). The cost of sleep-related accidents: a report for the National

- Commission on Sleep Disorders Research. En Masa, J.F., Rubio, M. & Findley, L.J. (2000). Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1407-1412.
- Léger, D., Scheuermaier, K., Philip, P., Paillard, M. & Guilleminault, C. (2001). SF-36: Evaluation of Quality of Life in Severe and Mild Insomniacs Compared With Good Sleepers. *Psychosomatic Medicine* 63: 49–55.
- Leung, R.S. & Bradley, T.D. (2001) Sleep and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 2147-2165.
- Levi, L. y Anderson, L. (1980). *La tensión psicosocial. Población, ambiente y calidad de vida*. México: Manual Moderno.
- Lezak, M. D. (1994). *Neuropsychological Evaluation*. Nueva York: Oxford University Press.
- Lojander, J., Kajaste, S., Maasilta, P. & Partinen, M. (1999). Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea Syndrome. *J. Sleep Res* 8: 71–76.
- López, A.J. y González-García, L.T.(2001), Enfermedades Asociadas a la Obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 9(2):77-85.
- López, G.A., Hernández, H.D., Benítez, A.H., Villasís, K.M.A., Bermúdez, R.R. y Martínez, G.M.A. (1996). Un instrumento para medir la calidad de vida por medio del desempeño diario en pacientes pediátricos con leucemia. En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). *Methods for the Quality of Life Assessment*. *Salud Pública Mex*, 44, 448-463.
- López, G.A., Vloís, F.L., Arias, G.J., Alonso, V.F., Cárdenas, N.R. y Villacís, K.M.A. (1996). Validación del cuestionario COOP-Dartmouth para evaluar

- estado funcional biopsicosocial en escolares y adolescentes con enfermedad crónica. En Velarde, J. E. y Ávila F. C. (2002). Methods for the Quality of Life Assessment. *Salud Pública Mex*, 44, 448-463
- Luria, A. R. (1986). Las Funciones Corticales Superiores del Hombre. México: Fontamara.
- Makino, S., Fujiwara, M., Suzukawa, K., Handa, H., Fujie, T., Ohtaka, Y., Komatsu, Y., Aoki, Y., Maruyama, H., Terada, Y., Hashimoto, K. & Sugimoto, T. (2008). Visceral Obesity is Associated with the Metabolic Syndrome and Elevated Plasma Retinol Binding Protein-4 Level in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Horm Metab Res* 10: en prensa.
- Maril, A., Simons, J.S., Mitchell, J.P. & Schwartz, B.L. (2003). Feeling of knowing in episodic memory: An event-related fMRI study. *Neuroimage*, 18, 827-836.
- Markela-Lerenc, J., Ille, N., Kaiser, S., Fiedler, P., Mundt, C., & Weisbrod, M. (2004). Prefrontal cingulate activation during executive control: which comes first?. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- 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, M.A. (2013). Frontal cortical thinning and subcortical volume reductions in early adulthood obesity. *Psychiatry Res*. Sep 13.
- Masa, J.F., Rubio, M. & Findley, L.J. (2000). Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1407-1412.

- Matthews, S. C., Simmons, A. N., Arce, E. & Paulus, M. P. (2005). Dissociation of inhibition from error processing using a parametric inhibitory task during functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport*, 16, 755-60.
- McIntyre, R.S., Cha, D.S., Jerrell, J.M., Soczynska, J.K., Woldeyohannes, H.O., Taylor, V., Kaidanovich-Beilin, O., Alsuwaidan, M. & Ahmed, A.T (2013). Obesity and mental illness: implications for cognitive functioning. *Adv Ther*; 30(6):577-88.
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 67-202.
- Moka, Y.W., Lama, L.K., Lama, M.T., Cheungb, B. & Yamb. (2004). A Chinese version of the Sleep Apnea Quality of Life Index was evaluated for reliability, validity, and responsiveness. *J of Clinical Epidemiology* 57: 470–478.
- Montserrat, J.M., Ferrer, M., Hernandez, L., Farré, R., Vilagut, G., Navajas, D., Badia, J., Carrasco, E., De Pablo, J. & Ballester, E. (2001). Effectiveness of CPAP Treatment in Daytime Function in Sleep Apnea Syndrome. A Randomized Controlled Study with an Optimized Placebo. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 608–613.
- Morris, R.G., Ahmed, S., Syed, M. & Toone, B.K. (1993). Neural correlates of planning ability: frontal lobe activation during the tower of London test. *Neuropsychologia*, 31, 1367-1378.
- Murugan, A. & Sharma G. (2008). Obesity and respiratory diseases. *Chron Respir Dis* 5 (4):233-42.
- Naëgelé, B., Thouvard, V., Pepin, J.L., Levy, P., Bonnet, C., Perret, J.E., Pellat, J. & Feuerstein, C. (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 18(1): 43-52.
- Naëgelé, B., Pepin, J.L., Levy, P., Bonnet, C., Pellat, J. & Feuerstein, C. (1998).

- Cognitive executive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) after CPAP treatment. *Sleep* 21(4): 392-7.
- Naëgelé, B., Launois, S.H., Mazza, S., Feuerstein, C., Pepin, J.L. & Levy, P. (2006). Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? An evaluation of 3 types of memory. *Sleep* 29(4): 533-44.
- Naughton, M.J., Shumaker, S.A., Anderson, R.T. & Czajkowski, S.M. (1996). Psychological Aspects of Health-Related Quality of Life Measurement: Tests and Scales. Evaluation and Resource Allocation. En Schwartzmann, L. (2003). Health-Related Quality Of Life: Conceptual Aspects. *Ciencia y enfermería*, 9(2): 9-21.
- Nieto, F.J., Young, T., Lind, B.K., Shahar, E., Samet, J.M., Redline, S., D'Agostino, R.B., Newman, A.B., Lebowitz, M.D. & Pickering, T.G. (2000). Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. En Young, T., Peppard, P.E. & Gottlieb, D.J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 165, 1217-1239.
- Nippold, M. A., Martin, S. A. y Erskine, B. J. (1998). Proverb comprehension in context: a developmental study with children and adolescents. En En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158..
- Nishida, C., Ko, G.T. y Kumanyika. S. (2010). Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. *Eur J Clin Nutr.* 64(1):2-5.
- OCDE list of social concerns common to most OECD countries. The OCDE social indicators of development programme. Manponer and social affairs

- directorate. Paris : OCDE, 1973.
- Olaiz, G., Rojas, R., Barquera, S., Shamah, T., Aguilar, C., Cravioto, P., López, P., Hernández, M., Tapia, R. y Sepúlveda, J. (2003) Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Olaiz-Fernández, G., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Rojas, R., Villalpando-Hernández, S., Hernández-Avila, M. y Sepúlveda-Amor, J. (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Ongur, D., Ferry, A.T. & Price, J.L. (2003). Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 460, 425-449.
- Palmore, E. & Luikart, C. (1972). Health and social factors related to life satisfaction. En Espinosa de los Monteros, G.M.J. y De Miguel, J. (Comps.) (2003). *Calidad de vida relacionada con la salud: Aplicación en el asma*. Grupo de Trabajo de asma de Neumomadrid. (Revisión).
- Patrick, D. & Erickson P. (1993). Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation. En Schwartzmann, L. (2003). Health-Related Quality Of Life: Conceptual Aspects. *Ciencia y enfermería*, 9(2): 9-21.
- Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.

- Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoy-Solís, F. y Lozano, A. (2008). Bateria de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Piatt, A., Fields, J., Paolo, A.M. & Troster, A. I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37, 1499-1503.
- Polotsky, V.Y., Patil, S.P., Savransky, V., Laffan, A., Fonti, S., Frame, L.A., Steele, K.E., Schweizer, M.A., Clark, J.M., Torbenson, M.S. & Schwartz, A.R. Obstructive Sleep Apnea, Insulin Resistance and Steatohepatitis in Severe Obesity. *Am J Respir Crit Care Med* (en prensa).
- Price, B.H., Daffner, K.R., Stowe, R.M. & Mesulam, M.M. (1990). The comportamental learning disabilities of early frontal lobe damage. *Brain*. 113:1383-93.
- Resta, O., Foschino, M.P., Legari, G., Talamo, S., Bonfitto, P., Palumbo, A., Minenna, A., Giorgino, R. & De Pergola, G. (2001). Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes* 25:669-675.
- Reyes, M.M.H., Garduño, E.J., Fajardo, G.A. y Martínez, M.C. (1995). La calidad de vida en el paciente diabético II y factores asociados. En Velarde, J. E. y Ávila F. C. (2002). Methods for the Quality of Life Assessment. *Salud Pública Mex*, 44, 448-463
- Reyes Lagunes, I. (1993). Las redes semánticas naturales, su conceptualización y su utilización en la construcción de instrumentos. *Revista de Psicología Social y Personalidad*, 9, (1), 81-97.

- Reyes Lagunes, I.L. y García y Barragán L. F. (2008). Procedimiento de validación psicométrica culturalmente relevante: un ejemplo. En Rivera-Aragón S, Díaz-Loving R, Sánchez-Aragón R, Reyes- Lagunes I (Eds.). *La Psicología Social en México*, Vol. XII (pp. 625-636). México: Asociación Mexicana de Psicología Social.
- Robbins, T. W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds.). *The prefrontal cortex* (pp. 117-130). Londres: Oxford University Press
- Rodríguez, P.V. (2006). Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en los Trastornos del Dormir: formas de evaluación y propuestas. Tesis de Licenciatura. Facultad de Psicología. UNAM.
- Rolls, E. T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral Cortex*, 10, 284-294.
- Rouleau, I., Decary, A., Chicoine, A.J. & Montplaisir, J. (2002). Procedural skill learning in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 25(4): 401-11.
- Ruff, R.M., Allen, C.C. & Farrow, C.E. (1999). Figural fluency impairment in patients with left versus right frontal lobes lesions. *Archives of clinical Neuropsychology*, 9, 41-55.
- Sanders, M. & Givelber, R. (2003). Sleep disordered breathing may not be an independent risk factor for diabetes, but diabetes may contribute to the occurrence of periodic breathing in sleep. *Sleep Med* 4: 349-350.
- Sateia, M.J. (2003). Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 24(2): 249-59.
- Schwab, R.J., Pasirstein, M., Pierson, R., Mackley A., Hachadoorian, R., Arens R., Maislin, G. & Pack, A.I. (2003). Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir*



- Crit Care Med, 168(5):522-30.
- Schwartzmann, L. (2003). Health-Related Quality Of Life: Conceptual Aspects. *Ciencia y enfermería*, 9(2): 9-21.
- Secretaría de Salud. (1993). Dirección General de Epidemiología. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. México DF: SSA.
- Shahar, E., Whitney, C., Redline, S., Lee, T., Newman, A., Nieto, F., O'Connor, G., Boland, L, Schwartz, J. & Samet, J. (2001). Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. En Young, T., Peppard, P.E. & Gottlieb, D.J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 165, 1217-1239.
- Shallice, T. (2001). "Theory of mind" and the prefrontal cortex. *Brain*, 124, 247-248.
- Shammi, P. & Stuss, D.T. (1999). Humour appreciation: a role of the right frontal lobe. *Brain*, 122, 657-666.
- Shimamura, A.P. (2000). Toward a Cognitive Neuroscience of Metacognition. *Consciousness and Cognition*, 9, 313-323.
- Stavem, K., Kjelsberg, F. & Ruud S. (2004). Reliability and validity of the Norwegian version of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire. *Quality of Life Research* 13: 541-549.
- Stuss, D. T. & Alexander, M.P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
- Stuss, D.T., Floden, D., Alexander, M.P., Levine, B. & Katz, D. (2001). Stroop performance in focal lesions patients: dissociation of processes and frontal lobe lesion location. En Flores-Lázaro, J.C., Ostrsoky-Solís, F. y Lozano, A. (2008).

- Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Rev Neuropsi Neuropsiq y Neuroc* 8; 1: 141-158.
- Stuss, D.T. & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology, lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-403.
- Stevens, M.C., Kaplan, R.F. & Heseelbrock, V.M. (2003). Executive-cognitive functioning in the development of anti-social personality disorder. *Addictive Behaviors*, 28, 285-300.
- Suzuki, K., Nakamura, T., Hashimoto, K., Miyamoto, M., Komagamine, T., Nagashima, T., Izawa, N., Kanbayashi, T., Takahashi, T. & Hirata, K (2012). Hypothermia, hypotension, hypersomnia, and obesity associated with hypothalamic lesions in a patient positive for the anti-aquaporin 4 antibody: a case report and literature review. *Arch Neurol*; 69(10):1355-9.
- Thoma, P. & Daum, I. (2006). Neurocognitive mechanisms of figurative language processing. Evidence from clinical dysfunctions. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 8: 1182-1205.
- Thomas, R.J., Rosen, B.R., Stern, C.E., Weiss, J.W. & Kwong, K.K. (2005) Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*;98(6):2226-34.
- Tishler, P., Larkin, E., Schluchter, M. & Redline, S. (2003). Incidence of Sleep-Disordered Breathing in an Urban Adult Population. The Relative Importance of Risk Factors in the Development of Sleep-Disordered Breathing. *JAMA* 289(17): 2230-2237.
- Toledo, B.M.E., Nandy, L.M.E. y Avila-Figueroa, C. (1999). Evaluación de calidad de vida en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas mediante el empleo de cuestionarios específicos y genéricos como

- instrumentos de medición. En Velarde, J. E. y Avila F. C. (2002). Methods for the Quality of Life Assessment. *Salud Pública Mex*, 44, 448-463
- Torre-Bouscoulet, L., Chávez, E., Meza, M.S, Vázquez, J.C., Franco, F., Muino, A., Márquez, M., López, M.V., Valdivia, G., Lisboa, C., Pertuze. J., Jorquera, J., Menezes, A.M. & Pérez-Padilla R. (2005). Snoring and Sleep-related Symptoms in Three Latin-American Cities. *Proceedings of the American Thoracic Society 2*: A767.
- Tsukiura, T., Fujii, T. & Takahashi, T. (2001). Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory: a functional MRI study. *Cognitive Brain Research*, 11, 13-21.
- Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP (2013). Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)* 21(3):E322-7.
- Ulfberg. J., Carter, N. & Talback, M. (1996). Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 110: 659–63.
- Valencia-Flores, M., Orea, A., Castaño, V.A., Reséndiz, M., Rosales, M., Rebollar, V., Santiago, V., Gallegos, J., González, J., Oseguera, J., García-Ramos, G. & Bliwise, D.L.(2000). Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res* 8(3):262-9.
- Valencia-Flores, M., Rebollar, V., Santiago, V., Orea, A., Rodríguez, C., Reséndiz, M., Castaño, A., Roblero, J., Oseguera, J., García-Ramos, G. & Bliwise, D.L. (2004). Prevalence of pulmonary hypertension and its association with respiratory disturbances in obese patients living at moderately high altitude. *Int J Obes Relat Metab Disord* 9:1174-80.

- Velarde, J. E. & Avila F. C. (2002). Methods for the Quality of Life Assessment. *Salud Pública Mex*, 44, 448-463.
- Van den Heuvel, O.A., Groenewegen, H.J., Barkhof, F., Lazeron, R., van Dyck, R. & Veltman D.J. (2003). Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of tower of london task. *NeuroImage*, 18, 367-374.
- Van Nunen, M.A., Wouters, J.M., Vingerhoets, J.M Hox, J.J & Geenen, R. (2007). The Health-Related Quality of Life of Obese Persons Seeking or Not Seeking Surgical or Non-surgical Treatment: a Meta-analysis. *Obesity Surgery* 17: 1357-1366.
- Verstraeten, E., Cluydts, R., Pevernagie, D. & Hoffmann, G. (2004). Executive function in sleep apnea: controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep* 27(4): 685-93.
- Vgontzas, A.N., Bixler, E.O. & Chrousos, G.P. (2005). Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev* 9(3): 211-24.
- Ware, J.E. (1993). SF-36 health survey manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center.
- Weaver, T.E., Laizner, A.M., Evans, L.K., Maislin, G., Chugh, D.K., Lyon, K., Smith, P.L., Schwartz, A.R., Redline, S., Pack, A.I. & Dinges, D.F. (1997). An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* ; 20 (10):835-43.
- Weiss, E.M., Siedentopf, C., Hofer, A. & Deisenhammer, E.A. (2003). Brain activation patterns during a verbal fluency test in healthy male and female volunteers: a functional magnetic imaging study. *Neuroscience letters*, 352, 191-194.
- Wolf, P.A., Beiser, A., Elias, M.F., Au, R., Vasan, R.S. & Seshadri, S. (2007). Relation of

- obesity to cognitive function: importance of central obesity and synergistic influence of concomitant hypertension. The Framingham Heart Study. *Curr Alzheimer Res*; 4(2):111-6.
- Woods, S. P., Scott, J. C., Sires, D. A., Grant, I., Heaton, R. K., & Troster, A. I. (2005). Action (verb) fluency: test-retest reliability, normative standards and construct validity. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 408-415.
- World Health Organization. (1997). Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO consultation on obesity. (Geneva, June 3-5, 1997).
- Wrigley, C. & Nauhaus, J.O. (1955). The matching of two sets factors. En García-Cueto E. Congruencia factorial. *Psicothema* 1994; 6(3): 465-468.
- Yang, E.H., Hla, K.M., McHorney, C.A., Havighurst, T., Badr, M.S. & Weber, S. (2000). Sleep apnea and quality of life. *Sleep* 23(4): 535-41.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S. & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328(17): 1230-5.
- Young, T., Peppard, P.E. & Gottlieb, D.J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 165, 1217-1239.
- Zammit, G.K., Weiner, J., Damato, N., Sillup, G.P. & McMillan, C.A. (1999). Quality of Life in people with insomnia. *Sleep* 22 (2S): 379-385.
- Zimmerman, M.E. & Aloia, M.S. (2006). A Review of Neuroimaging in Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2(4):461-471.
- Zúñiga, A.M., Carrillo, J.G.T., Fos, P.J., Gandek, B. y Medina, M.R.M. (1999) Evaluación del estado de salud con la encuesta SF-36. Resultados preliminares en México. *Salud Pública Mex*, 41, 110-118.

## ANEXOS

### Cuestionario de Consecuencias Funcionales del Dormir (FOSQ).

(Adaptada de Weaver., 1997 Por Rodríguez-Pérez, Valencia-Flores, Reyes-Lagunes y Lara-Muñoz))

Nota: En este cuestionario se usan las palabras "soñoliento" o "adormilado" para describir la sensación de no poder mantener los ojos abiertos, pesadez en la cabeza, de cabeceo o sentir la necesidad de tomar una siesta. Estas palabras no se refieren a la sensación de cansancio o fatiga que pueda tener después de hacer ejercicio.

Las preguntas del CCFD se contestan usando números del 0 al 4:

<b>0</b> = Esta actividad no la hago por otras razones
<b>1</b> = Si, extremadamente
<b>2</b> = Si, moderadamente
<b>3</b> = Si, un poco
<b>4</b> = No

1. ¿Tiene usted generalmente dificultad para concentrarse en las cosas que hace porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

2. ¿Tiene usted generalmente dificultad para recordar cosas debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

3. ¿Tiene dificultad para terminar de comer porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

4. ¿Tiene dificultad para llevar a cabo algún pasatiempo (por ejemplo: bordar, coleccionar estampillas) por estar soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

5. ¿Tiene dificultad para trabajar en cosas de la casa (por ejemplo: limpiarla, lavar ropa, sacar la basura, componer aparatos) por su soñolencia o adormilamiento?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

6. ¿Tiene dificultad para manejar un carro aún en distancias cortas porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

7. ¿Tiene dificultad para manejar un carro en viajes largos debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

8. ¿Se le dificulta hacer cosas porque se siente demasiado soñoliento(a) o adormilado(a) para manejar o tomar transportes públicos?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

9. ¿Tiene dificultad para mantener al día todas sus cuentas y hacer trámites (por ejemplo: pagar la luz, sus impuestos, etc.) porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

10. ¿Se le dificulta cumplir con su trabajo u otras actividades con las que se compromete porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

11. ¿Tiene dificultad para mantener una conversación telefónica debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

12. ¿Se le dificulta atender a sus visitas en su casa porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

13. ¿Se le dificulta visitar a sus familiares y amigos porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

14. ¿Tiene dificultad para hacer cosas por su familia o amigos debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

***Para la pregunta 15 conteste usando sólo 1,2,3 o 4.***

15. ¿Las relaciones con su familia, amigos o compañeros de trabajo han sido afectadas debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

1	2	3	4
---	---	---	---

16. ¿Se le dificulta para hacer ejercicio o jugar deportivamente porque se siente demasiado soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

17. ¿Tiene dificultad para ver películas o vídeos porque empieza a sentirse soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

18. ¿Se le dificulta disfrutar obras de teatro o lecturas porque empieza a sentirse soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

19. ¿Tiene dificultad para disfrutar los conciertos porque empieza a sentirse soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

20. ¿Se le dificulta ver la televisión debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

21. ¿Tiene dificultad para participar en actos religiosos o juntas porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

22. ¿Se le dificulta estar tan activo como usted quisiera por la tarde-noche debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

23. ¿Tiene dificultad para estar tan activo como usted quisiera por la mañana porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

24. ¿Se le dificulta estar tan activo como usted quisiera por la tarde debido a que se siente soñoliento(a) o adormilado(a) ?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

25. ¿Se le dificulta mantener el mismo ritmo de vida que otras personas de su misma edad porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

**Para la pregunta 26, sólo conteste usando la escala:**

<i>1 = muy baja</i>
<i>2 = baja</i>
<i>3 = media</i>
<i>4 = alta</i>

26. ¿Cómo calificaría su actividad en general?

1	2	3	4
---	---	---	---

27. ¿Han cambiado sus relaciones íntimas o sexuales porque usted se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

28. ¿Se ha modificado su deseo de intimidad o deseo sexual porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---



29. ¿Se ha afectado su excitación sexual debido a que usted se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

30. ¿Se ha afectado su capacidad para tener un orgasmo porque se siente soñoliento(a) o adormilado(a)?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

## ENCUESTA DEL ESTADO DE SALUD SF-36

(Versión mexicana, Zúñiga et al., 1999)

**Instrucciones:**

Esta encuesta le pide su opinión acerca de su salud. Esta información permitirá saber cómo se siente y qué tan bien puede hacer usted sus actividades normales.

Conteste cada pregunta marcando la respuesta como se le indica. Si no está seguro o segura de cómo responder a una pregunta, por favor dé la mejor respuesta posible.

1. En general, ¿diría que su salud es?:

(encierre en un círculo su respuesta)

- Excelente .....1
- Muy buena .....2
- Buena .....3
- Regular .....4
- Mala .....5

2. ¿Cómo calificaría su salud general actual?, *comparada con su salud de hace un año*

(encierre en un círculo su respuesta)

- Mucho mejor ahora que hace un año .....1
- Algo mejor ahora que hace un año .....2
- Más o menos igual ahora que hace un año .....3
- Algo peor ahora que hace un año .....4
- Mucho peor ahora que hace un año .....5

3. Las siguientes frases se refieren a actividades que usted podría hacer durante un día normal.

¿*Su estado de salud actual lo limita* para hacer estas actividades? Si es así, ¿cuánto?

(escriba un solo número por cada pregunta)

<b><u>ACTIVIDADES</u></b>	<i>Sí, me limita mucho.</i> <b>1</b>	<i>Sí, me limita un poco.</i> <b>2</b>	<i>No, no me limita en absoluto.</i> <b>3</b>
a. <i>Actividades vigorosas</i> , tales como: correr, levantar objetos pesados, participar en deportes intensos.			
b. <i>Actividades moderadas</i> , tales como: mover una mesa, barrer, trapear, lavar, jugar fútbol o béisbol.			
c. Levantar o llevar las compras del mercado.			
d. Subir <i>varios</i> pisos por la escalera.			
e. Subir <i>un</i> piso por la escalera.			
f. Doblarse, arrodillarse o agacharse.			
g. Caminar <i>más</i> de diez cuadras.			

h. Caminar <i>varias</i> cuadras.			
i. Caminar <i>una</i> cuadra.			
j. Bañarse o vestirse.			

4. Durante el *último mes*, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias normales *a causa de su salud física*?

(escriba un solo número por cada pregunta)

	SI 1	NO 2
a. Ha reducido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades.		
b. Ha logrado hacer menos de lo que le hubiera gustado.		
c. Ha tenido limitaciones en cuanto al tipo de trabajo u otras actividades.		
d. Ha tenido dificultades en realizar el trabajo u otras actividades (por ejemplo, ha requerido de mayor esfuerzo).		

5. Durante el *último mes*, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias normales *a causa de algún problema emocional* (como sentirse deprimido o ansioso)?

(escriba un solo número por cada pregunta)

	SI 1	NO 2
a. Ha reducido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades.		
b. Ha logrado hacer menos de lo que le hubiera gustado.		
c. Ha hecho el trabajo u otras actividades con el cuidado de siempre.		

6. Durante el *último mes*, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con la familia, amigos, vecinos o grupos?

(encierre en un círculo su respuesta)

- Nada .....1
- Un poco .....2
- Más o menos .....3
- Mucho .....4
- Demasiado .....5

7. ¿Cuanto dolor *físico* ha tenido usted durante el *último mes*?

(encierre en un círculo su respuesta)

- Ningún dolor .....1
- Muy poco .....2
- Poco .....3
- Moderado .....4
- Severo .....5
- Muy severo .....6

8. Durante el *último mes*, ¿cuánto *el dolor* le ha dificultado su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera de casa como los quehaceres domésticos)?

(encierre en un círculo su respuesta)

- Nada .....1
- Un poco .....2
- Más o menos .....3
- Mucho .....4
- Demasiado .....5

9. Estas preguntas se refieren a cómo se ha sentido usted *durante el último mes*. Por cada pregunta, por favor dé la respuesta que más se acerca a la manera como se ha sentido usted. ¿Cuánto tiempo *durante el último mes*...

(escriba un solo número por cada pregunta)

	<i>Siempre</i> <b>1</b>	<i>Casi siempre</i> <b>2</b>	<i>Muchas veces</i> <b>3</b>	<i>Algunas veces</i> <b>4</b>	<i>Casi nunca</i> <b>5</b>	<i>Nunca</i> <b>6</b>
a. ¿Se ha sentido lleno de vida?						
b. ¿Se ha sentido muy nervioso?						
c. ¿Se ha sentido tan decaído que nada podía alentarle?						
d. ¿Se ha sentido tranquilo y sosegado?						
e. ¿Ha tenido mucha energía?						
f. ¿Se ha sentido desanimado y triste?						
g. ¿Se ha sentido agotado?						
h. ¿Se ha sentido feliz?						
i. ¿Se ha sentido cansado?						

10. Durante el *último mes*, ¿qué tanto tiempo *su salud física o sus problemas emocionales* han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

(encierre en un círculo su respuesta)

- Casi todo.....1
- La mayoría .....2
- Algo .....3
- Poco .....4
- En ningún momento.....5

11. ¿Qué tan CIERTA o FALSA es *cada una* de las siguientes frases para usted?

(marque un solo número por cada pregunta)

	<i>Definitivamente cierta</i> <b>1</b>	<i>Cierta</i> <b>2</b>	<i>No sé</i> <b>3</b>	<i>Falsa</i> <b>4</b>	<i>Definitivamente falsa</i> <b>5</b>
a. Parece que yo me enfermo un poco más fácilmente que otra gente.					
b. Tengo tan buena salud como cualquiera que conozco.					
c. Creo que mi salud va a empeorar.					
d. Mi salud es excelente.					