

Factores de riesgo aterosclerótico en el niño y adolescente obeso que pueden causar alteraciones del aprendizaje

Atherosclerosis risk factors in the obese child and adolescent that may to cause learning disorders

Regino Piñero Lamas,^I José Fernández-Britto Rodríguez,^{II} Marlene Ferrer Arrocha^{III}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Titular. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana. La Habana, Cuba.

^{II} Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Académico. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana. La Habana, Cuba.

^{III} Máster en Investigación en Aterosclerosis. Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar. Investigadora Agregada. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La obesidad es la forma más común de malnutrición y ha ido alcanzando proporciones epidémicas tanto en los países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo. Existe en la actualidad una gran preocupación por las consecuencias de los factores de riesgo aterosclerótico desde edades tempranas de la vida, así como de las afectaciones psicosociales y cognitivas presentes en la obesidad. Se ofrece una revisión al respecto, partiendo de la consideración de que es importante que sean del conocimiento del personal responsable de la atención de estos niños y adolescentes.

Palabras clave: Factores de riesgo aterosclerótico, obesidad, niño, adolescente, alteraciones del aprendizaje.

ABSTRACT

Obesity is the commonest way of malnutrition and has achieved epidemic levels in developed countries and also in those underdeveloped. At the present time there is a great concern by the consequences of atherosclerosis risk factors from early stages of life, as well as of the psychosocial and cognitive affectations present in obesity. In this respect a review is offered from the consideration that all this be of knowledge of staff responsible for the care of these children and adolescents.

Key words: Atherosclerosis risk factors, obesity, child, adolescent, learning disorders.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es la forma más común de malnutrición y ha ido alcanzando proporciones epidémicas tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Existe en la actualidad una gran preocupación por las consecuencias de los factores de riesgo aterosclerótico desde edades tempranas de la vida,^{1,2} así como de las afectaciones psicosociales y cognitivas presentes en la obesidad.

Se ha señalado que el desempeño escolar de los niños obesos es inferior a los de peso normal; sin embargo, las razones no están bien aclaradas aún.^{3,4} Se ha señalado en estudios de niños de 4to., 7mo. y 10mo. grado que a medida que el niño crece y se hace adolescente, existe una correlación entre obesidad y desempeño escolar, no observaron ningún alumno obeso con un desempeño escolar excelente.⁵ Se ha señalado también que en los adultos jóvenes y ancianos existe afectación de la memoria, con una relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la memoria.⁶ La adiposidad, frecuentemente medida indirectamente como el IMC, puede influenciar en las estructuras y funciones del cerebro. Los cambios del tejido adiposo se producen durante toda la vida e influyen sobre el desarrollo cerebral, en relación con la función cognitiva temprana y posterior inteligencia.⁷

El que la obesidad afecte el aprendizaje y la memoria se ha señalado también sobre los animales de experimentación.^{8,9} El estudio sobre nutrición y desarrollo cognitivo tiene aún ciertas limitaciones para establecer con certeza la interrelación entre malnutrición (ya sea desnutrición u obesidad) y rendimiento escolar, debido a otros factores relacionados (genéticos, hereditarios, ambientales, psicosociales y educativos) que dificultan el diseño de investigaciones sobre el tema, su evaluación e interpretación; no obstante, se puede asumir que la función cognitiva del escolar y su rendimiento intelectual están muy influenciados por el estado nutricional.

FACTORES DE RIESGO ATEROSCLERÓTICO QUE PUEDEN CAUSAR ALTERACIONES DEL APRENDIZAJE

Los factores de riesgo aterosclerótico en el niño y adolescente obeso que pueden causar alteraciones del aprendizaje son:

1. Dislipidemia.
2. Resistencia a la insulina; diabetes mellitus de tipo 2.
3. Aumento de leptina (por resistencia a su acción).
4. Aumento del factor de necrosis tumoral (TNF- α).
5. Hipertensión arterial.
6. Deficiencia de vitaminas antioxidantes.
7. Bajo peso al nacer.

Dislipidemia

Se ha señalado que el aumento de los triglicéridos produce inhibición en los receptores del neurotransmisor cerebral glutamato y afectación de los procesos cognitivos.¹⁰ Los niños y adolescentes obesos tienen con gran frecuencia aumento de los triglicéridos. En estudios realizados,¹¹ encontramos su presencia en el 15,5 % de los obesos estudiados. Un nivel desfavorable del perfil lipoprotéico y la alteración del metabolismo de la glucosa está relacionado con la disminución de función cognitiva. Estas 2 condiciones al igual pueden disminuir el promedio de vida.

La asociación de aumento de lípidos y la disminución de vitaminas antioxidantes son uno de los factores que predisponen al niño obeso a alto riesgo de aterosclerosis en edades tempranas. Se ha señalado que la hipertrigliceridemia (la principal dislipidemia de la obesidad) es en parte responsable de la resistencia a la leptina que se observa en los obesos. (La leptina está relacionada con la función cognitiva, mejora la neuroplasticidad). Además, se ha observado que la hipertrigliceridemia posiblemente impide funciones de los receptores del neurotransmisor glutamato, (llamados receptores N-methyl-d-aspartato [NMDA]), que en el hipocampo media la potencialización a largo plazo, forma de neurotransmisión, importante en la plasticidad sináptica y por ende en los procesos cognitivos. La disminución de triglicéridos mejora el defecto cognitivo.¹²

El consumo elevado de grasas saturadas puede conducir a la afectación del funcionamiento del hipocampo, centro importante en la memoria y el aprendizaje.¹³ Se ha observado que en animales de experimentación la ingestión de dietas hipercalóricas (alta en grasa y glucosa) presentan a los 8 meses impedimentos de la habilidad de aprendizaje, reducción de las espinas de dendritas de las neuronas en el hipocampo y reducción de la potencialización a largo plazo en algunas sinapsis, además de disminución de los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro en el hipocampo. Concluyen que una dieta alta en calorías reduce la plasticidad sináptica y disminuye la capacidad cognitiva.¹⁴

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus de tipo 2

El obeso presenta resistencia a la acción de la insulina, por lo que debe producir mayor cantidad para vencer esta resistencia. Se ha observado que la insulina influye en la memoria (mejoría, por favorecer la neuroplasticidad). El hipocampo es una región del cerebro vulnerable a la resistencia a la insulina. El descubrimiento de receptores a la insulina en el sistema nervioso central, la detección de insulina en el líquido cefalorraquídeo, después de la administración de insulina periférica, ha identificado al cerebro como punto importante a la acción de la insulina.¹⁵ El cerebro, y en especial el hipocampo, es una región vulnerable a la resistencia a la insulina.¹⁶ ¿Podría la resistencia a la acción de la insulina, presente en la obesidad, tener un papel en la función cognitiva de estos niños? En estudios realizados constatamos un incremento significativo de la insulina plasmática en los obesos (con antecedentes de diabetes mellitus de tipo 2 familiar y sin ellos) al compararlos con niños de peso normal.¹⁷

Las complicaciones de la llamada *diabesidad* (obesidad y diabetes) se extienden al sistema nervioso central, incluyendo el hipocampo, una región del cerebro que es vulnerable a la hiperglucemia y a la insulina resistencia. El déficit en la plasticidad sináptica del hipocampo observada en la diabetes tiene consecuencias negativas sobre la función cognitiva. La diabesidad acelera el envejecimiento cerebral y produce déficit neurofisiológicos.^{18,19}

La diabetes mellitus de tipo 2 está caracterizada por una resistencia a la acción de la insulina, que produce daño en las estructuras cerebrales y afecta la neuroplasticidad del hipocampo (área importante del aprendizaje y la memoria).

Aumento de leptina (por resistencia a su acción)

La leptina es una citocina producida por el tejido adiposo. El aumento de leptina afecta la producción de óxido nítrico (ON) en el endotelio vascular (el ON es vasodilatador). Las cifras elevadas de leptina constituyen un factor para la disfunción endotelial.²⁰ La leptina, posee múltiples funciones, entre ellas la de disminuir el apetito y aumentar la termogénesis. La leptina interviene en la excitabilidad de la neurona y en la plasticidad sináptica. Regula el desarrollo y función de circuitos neuronales.²¹

El hipocampo es un área del cerebro involucrada en el aprendizaje y la memoria. La leptina facilita la inducción de la plasticidad sináptica en esta área. El mecanismo que lo explica incluye la facilitación de la función de los receptores del glutamato (NMDA).²² Se ha señalado que la hipertrigliceridemia es responsable en parte de la resistencia a la leptina y que los triglicéridos elevados inhiben su transportación a través de la barrera hematoencefálica.²³ En la obesidad existe resistencia a la leptina. ¿Podría esto explicar en parte las alteraciones cognitivas referidas en la obesidad?

Factor de necrosis tumoral

En la obesidad, el tejido adiposo aumenta la producción de factor de necrosis tumoral (TNF- α). Se plantea que esta citocina, además de su efecto promotor de resistencia a la insulina, produce depresión, ansiedad y disminución de la memoria.²⁴

Hipertensión arterial

La mayoría de los estudios longitudinales han demostrado que la función cognitiva es inversamente proporcional a los valores de tensión arterial (TA) medidos 15 a 20 años previos. En los pacientes con mayores cifras de TA se observó peor función cognitiva.²⁵

Se ha llamado la atención sobre el posible efecto protector del tratamiento antihipertensivo en favorecer la función cognitiva en los hipertensos, así como el tratamiento de la resistencia a la insulina.²⁶⁻²⁸

Deficiencias de vitaminas antioxidantes

El bajo nivel socioeconómico no sólo lleva a la desnutrición con déficit de micronutrientes por la disminución en la ingestión de alimentos, sino también a la obesidad por el consumo principalmente de alimentos a base de carbohidratos, los cuales son baratos pero no contienen los elementos necesarios

para una nutrición adecuada. Por consiguiente, se produce obesidad, con los efectos negativos sobre la salud y el desempeño escolar. También a veces se realiza una alimentación deficiente por desconocimiento de los aspectos fundamentales de una nutrición saludable. En niños y adolescentes obesos se han encontrado deficiencias de hierro, zinc, vitaminas B12, D, A y E, las cuales pueden provocar deficiencia cognitiva y motora.²⁹⁻³⁹

La deficiencia de vitaminas antioxidantes como la vitamina A y E en el paciente obeso, que de por sí tiene un estrés oxidativo importante, repercute en el funcionamiento adecuado del sistema nervioso central.

Bajo peso al nacer

Es conocido que el bajo peso al nacer constituye un factor de riesgo futuro de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas la obesidad e hipertensión^{40, 41} y que en los niños con bajo peso al nacer aumenta la incidencia de trastornos cognitivos que han sido detectados en la edad preescolar.⁴²

CONCLUSIONES

La obesidad, además de las señales de aterosclerosis tempranas presentes en niños y adolescentes, también puede afectar la esfera cognitiva, por diferentes vías. Es importante que estos aspectos sean del conocimiento del personal responsable de la atención de estos niños y adolescentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer M, Rodríguez C, González MT, Díaz M, Núñez M. Obesidad, hipertensión y tabaquismo: señales ateroscleróticas tempranas en adolescentes de la secundaria básica "Guido Fuentes". Rev Cubana de Invest Biomed. [seriada en Internet] Consultado el 3 de abril de 2010. 2009;28(2). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/ibm209/ibm060209.htm>
2. Ferrer M, Núñez M, Gómez O, Miguélez R, Pérez H. Factores de riesgo aterogénico en adolescentes de secundaria. Rev Cubana Ped. [seriada en Internet] Consultado el 3 de abril de 2010. 2008;80(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312008000200002&script=sci_arttext
3. Krukowski RA, West DS, Pérez AP, Bursac Z, Phillips MM, Raczynski JM. Overweight children, weight-based teasing and academic performance. Int J Pediatr Obes. 2009;7:1-7.
4. Taras H, Potts-Datema W. Obesity and student performance at school. J Sch Health. 2005;75(8):291-5.
5. Olafsson M, Olafsson K, Magnússon KM, Eggertsdóttir R. The weight of school children and its relationship to performance in studies and well-being. Laeknabladid. 2003;89(10):767-75.
6. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Gordon E. Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. Eat Weight Disord. 2006;11(1):e15-9.
7. Gustafson D. A life course of adiposity and dementia. Eur J Pharmacol. 2008;585(1):163-75.
8. Jurdak N, Kanarek RB. Sucrose-induced obesity impairs novel object recognition learning in young rats. Ann Neurol. 2008;63(5):652-7.
9. Jurdak N, Lichtenstein AH, Kanarek RB. Diet-induced obesity and spatial cognition in young male rats. Nutr Neurosci. 2008;11(2):48-54.
10. Farr SA, Yamada KA, Butterfield DA, Abdul HM, Xu L, Miller NE, Banks WA, Morley JE. Obesity and hypertriglyceridemia produce cognitive impairment. Endocrinology. 2008;149 (5):2628-36.
11. Piñeiro Lamas R, Díaz Lorenzo T. Prevalencia de hiperlipemia, hipertensión arterial y alteraciones de los hidratos de carbono en adolescentes obesos del área de atención del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". Saludarte (Colombia). 2005;4(1):24-5.
12. Farr SA, Yamada KA, Butterfield DA, Abdul HM, Xu L, Miller NE, Banks WA, Morley JE. Obesity and hypertriglyceridemia produce cognitive impairment. Endocrinology. 2008;149(5):2628-36.
13. Davidson TL, Kanoski SE, Walls EK, Jarrard LE. Memory inhibition and energy regulation. Physiol Behav. 2005;86(5):731-46.

14. Stranahan AM, Norman ED, Lee K, Cutler RG, Telljohann RS, Egan JM, Mattson MP. Diet-induced insulin resistance impairs hippocampal synaptic plasticity and cognition in middle-aged rats. *Hippocampus*. 2008;18(11):1085-8.
15. Diamant M. Brain insulin signaling in the regulation of energy balance and peripheral metabolism *Ideggyogy Sz*. 2007;60(3-4):97-108.
16. Ye J, Kraegen T. Insulin resistance: central and peripheral mechanisms. The 2007 Stock Conference Report *Obes Rev*. 2008;9(1):30-4.
17. Piñeiro R, Díaz T, Alonso MC. The Obesity as a risk factor of type 2 Diabetes mellitus in adolescents. *Paediatric Research*. 2001;Suppl49:128^a.
18. Reagan LP. Insulin signaling effects on memory and mood. *Curr Opin Pharmacol*. 2007;7(6):633-7.
19. Stranahan AM, Mattson MP. Impact of energy intake and expenditure on neuronal plasticity. *Neuromolecular Med*. 2008;10(4):209-18.
20. Paz-Filho GJ, Babikian T, Asarnow R, Delibasi T, Esposito K, Erol HK, Wong ML, Licinio J. Leptin replacement improves cognitive development. *PLoS One*. 2008;3(8):e3098.
21. Korda M, Kubant R, Patton S, Malinski T. Leptin-induced endothelial dysfunction in obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(4):H1514-21.
22. Shanley LJ, Irving AJ, Harvey J. Leptin enhances NMDA receptor function and modulates hippocampal synaptic plasticity. *J Neurosci*. 2001;21(24):RC186.
23. Banks WA, Coon AB, Robinson SM, Moinuddin A, Shultz JM, Nakaoke R, Morley JE. Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier. *Diabetes*. 2004;53(5):1253-60.
24. Arce S. *Inmunología Clínica y estrés. Capítulo 9: Asociaciones clínico interesantes como expresión de la unidad mente cuerpo*. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2007.
25. Gupta R, Solanki RK, Midha P, Dubey V, Pathak V. Association of hypertension and its treatment with dementia and cognitive functioning. *Indian Heart J*. 2006;58(4):336-40.
26. Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Latour F, Rigaud AS, Forette F. Cognitive functions and hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005;98(2):133-9.
27. Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(2):363-81.
28. Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Rigaud AS, Forette F. Prevention of dementia and cerebro protection with antihypertensive drugs. *Curr Hypertens Rep*. 2004;6(3):201-7.

29. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics*. 2004;114(1):104-8.
30. Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(3):416-8.
31. Weisstaub G, Hertrampf E, López de Romaña D, Salazar G, Bugeño C, Castillo-Duran C. Plasma zinc concentration, body composition and physical activity in obese preschool children *Biol Trace Elem Res*. 2007;118(2):167-74.
32. Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, Nitzan-Kaluski D, Shalitin S, Geva-Lerner L. Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(9):933-6.
33. Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, Nitzan-Kaluski D, Shalitin S, Geva-Lerner L. Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(9):933-6.
34. Aeberli I, Biebinger R, Lehmann R, L'allemand D, Spinass GA, Zimmermann MB. Serum retinol-binding protein 4 concentration and its ratio to serum retinol are associated with obesity and metabolic syndrome components in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(11):4359-65.
35. Neuhouser ML, Rock CL, Eldridge AL, Kristal AR, Patterson RE, Cooper DA, Neumark-Sztainer D, Cheskin LJ, Thornquist MD. Serum concentrations of retinol, alpha-tocopherol and the carotenoids are influenced by diet, race and obesity in a sample of healthy adolescents. *J Nutr*. 2001;131(8):2184-91.
36. Bonet Serra B, Sánchez-Vera I, Cocho Gómez P, Quintanar Rioja A, Bueno Campaña M, Espino Hernández M. [Metabolic alterations related to syndrome X and low vitamin E levels in obese children with acanthosis nigricans. *An Pediatr (Barc)*. 2000;60(2):142-7.
37. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism*. 2008;57(2):183-91.
38. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20(7):817-23.
39. Aasheim ET, Hofsø D, Hjelmessaeth J, Birkeland KI, Bøhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(2):362-9.
40. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Morley R. Blood pressure in late adolescence and very low birth weight. *Pediatrics*. 2003;111(2):252-7.
41. Byberg L, McKeigue PM, Zethelius B, Lithell HO. Birth weight and the insulin resistance syndrome: association of low birth weight with truncal obesity and raised

plasminogen activator inhibitor-1 but not with abdominal obesity or plasma lipid disturbances. *Diabetologia*. 2000;43(1):54-60.

42. Espírito Santo JL, Portuguese MW, Nunes ML. Cognitive and behavioral status of low birth weight preterm children raised in a developing country at preschool age. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(1):35-41.

Recibido: 4 de mayo de 2010.

Aprobado: 16 de agosto de 2010.

Regino Piñero Lamas. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (Policlínico 19 de Abril). Panorama y Tulipán, Plaza. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: rpineiro@infomed.sld.cu