

Efectos del sobrepeso y la obesidad en las funciones cognitivas de niños y adolescentes

Margarita Martí-Nicolovius

Introducción. Investigaciones recientes sugieren que el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes afectan a los procesos cognitivos y pueden alterar el aprendizaje escolar. En particular, las denominadas funciones ejecutivas, como la capacidad de inhibición de la respuesta, el control de la impulsividad, la flexibilidad cognitiva, la planificación y la toma de decisiones, se han relacionado de forma inversa con el índice de masa corporal.

Objetivo. Este trabajo pretende examinar las hipótesis neurobiológicas y psicológicas que explican por qué el sobrepeso y la obesidad alteran las funciones cognitivas de niños y adolescentes.

Desarrollo. Las dietas ricas en grasas y azúcares pueden provocar hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensión, aumento del tejido adiposo abdominal y resistencia a la insulina y a la leptina. Estas alteraciones metabólicas inducen un proceso inflamatorio sistémico periférico que puede afectar a la barrera hematoencefálica y al funcionamiento cerebral de regiones vinculadas a los procesos de atención y de aprendizaje y memoria. Algunos trastornos metabólicos de la madre gestante, la obesidad durante el embarazo y las experiencias traumáticas pre- y posnatales pueden desencadenar cambios en el control de la ingesta de comida en niños y adolescentes e inducir sobrepeso en sus etapas críticas del desarrollo. La obesidad afecta al funcionamiento del hipocampo y produce disminución de la sustancia gris de la corteza prefrontal, modificando con ello las capacidades cognitivas, especialmente las funciones ejecutivas.

Conclusiones. El sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia son un factor de riesgo no sólo para la salud general, sino también para el correcto desarrollo cerebral y de las funciones cognitivas, y pueden, por tanto, conducir al fracaso escolar.

Palabras clave. Alteraciones del desarrollo cerebral. Control de la ingesta de alimentos. Funciones ejecutivas. Inflamación cerebral. Síndrome metabólico. Tejido adiposo.

Introducción

En las últimas décadas, la obesidad infantil y juvenil se ha convertido en un problema de salud general en las sociedades desarrolladas, porque afecta a un importante porcentaje de la población. Según el estudio ALADINO, realizado en 2019 dentro de la estrategia COSI de la oficina europea de la Organización Mundial de la salud, en España, el 23% de los escolares entre 6 y 9 años tenía sobrepeso y un 17,3% tenía obesidad [1]. Además, una encuesta reciente de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad demuestra que el 24,7% de los jóvenes entre 16 y 30 años sufre sobrepeso u obesidad. Diversas revisiones [2,3] que han analizado un gran número de trabajos sobre los efectos del peso excesivo en las denominadas funciones ejecutivas de niños y adolescentes indican una relación entre el índice de masa corporal y las funciones ejecutivas, en el sentido de que, a mayor índice de masa corporal, peor progreso de las funciones ejecutivas. Estas funciones hacen referencia a habilidades neurocognitivas

que permiten ejecutar tareas habituales, como aprender y memorizar, planificar respuestas y tomar decisiones [4,5]. Las funciones ejecutivas incluyen procesos cognitivos de orden superior, como el control inhibitorio de la respuesta, la regulación de la impulsividad, la atención selectiva, sostenida y visuoespacial, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva [6]. Para medir estas capacidades en niños y adolescentes se utilizan, entre otras, tareas como: la *Stroop color-word test*, prueba de inhibición de la respuesta en la que hay que indicar el color en el que se han escrito las letras y no el color que describe la palabra; la *Flanker task*, en la que se evalúa si las figuras que aparecen son congruentes, incongruentes o neutrales entre sí; la *Opposite Word task*, tarea de encontrar las palabras que expresan el concepto opuesto; el *Five digit test*, que requiere un cambio de estrategia durante su ejecución; la *Corsi block-tapping task*, tarea de memoria de trabajo en la cual hay que retener y reproducir secuencialmente los paneles que se iluminan; y el *Tower of London test*, que mide la capacidad de planificación y resolución de

Departamento de Psicobiología y Metodología de la Ciencias de la Salud. Instituto de Neurociencias. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, Barcelona, España.

Correspondencia:

Dra. Margarita Martí Nicolovius. Departamento de Psicobiología y Metodología de la Ciencias de la Salud. Facultad de Psicología. Edifici B. Carrer de la Fortuna s/n. Universitat Autònoma de Barcelona. E-08193 Bellaterra, Barcelona.

E-mail:

margarita.marti@uab.cat

Aceptado tras revisión externa: 11.07.22.

Conflicto de intereses:

No declarado.

Cómo citar este artículo:

Martí-Nicolovius M. Efectos del sobrepeso y la obesidad en las funciones cognitivas de niños y adolescentes. Rev Neurol 2022; 75: 59-65. doi: 10.33588/rn.7503.2022173.

© 2022 Revista de Neurología

problemas para reorganizar los cilindros coloreados que aparecen en la pantalla siguiendo el modelo de la muestra. En estas tareas se ha observado que, en general, los niños y adolescentes obesos y con sobrepeso muestran peor rendimiento que los de peso normal. Los resultados sugieren que el índice de masa corporal asociado a la obesidad se relaciona con las funciones ejecutivas. En la presente revisión exploramos las variables neurofisiológicas y psicológicas derivadas de la dieta y la obesidad que pueden contribuir al deterioro cognitivo en las primeras etapas del desarrollo humano.

Desarrollo

¿Qué factores regulan la ingesta de alimentos?

En el proceso de comer interactúan diferentes factores fisiológicos, psicológicos y ambientales. La regulación homeostática del organismo deriva de señales interoceptivas que monitorizan su estado nutricional, particularmente el nivel de glucosa en la sangre, el nutriente más importante que nos permite obtener energía de forma inmediata. Ese nivel lo controla estrechamente el hígado, enviando información al cerebro a través de nervio vago, par craneal que proyecta al núcleo del tracto solitario ubicado en el tronco del encéfalo e implicado en la regulación del hambre y la ingesta [7]. Pero ésa no es la única señal de déficit de nutrientes en la sangre, pues el estómago, pocas horas antes de ingerir alimentos, secreta la hormona grelina, que llega al núcleo arqueado del hipotálamo por la sangre y contribuye a despertar el apetito [8]. Además de esos factores homeostáticos, son también importantes los sentidos, es decir, la vista, el gusto, el olfato, el tacto e incluso el oído, pues contribuyen a generar el estado motivacional para la ingestión de alimentos o, cuando ya se han consumido suficientes nutrientes, para detenerla [9]. Los hasta aquí mencionados son factores que regulan la conducta de comer a corto plazo o de manera inmediata, de una comida a otra, pero la acción de otras dos hormonas diferentes regula también el apetito y la ingesta a más largo plazo, manteniendo el peso corporal. Esas hormonas son la leptina, que se sintetiza en el tejido adiposo, y la insulina secretada por el páncreas. Ambas llegan al cerebro por la sangre e interactúan con receptores del núcleo arqueado del hipotálamo. Son factores de saciedad que señalan cuándo los niveles de nutrientes son suficientes y el peso es el adecuado. Es un mecanismo que suele alterarse en las personas obesas [10-12].

Además de dichos factores, la participación de procesos cognitivos como la atención o el aprendizaje y la memoria es clave para regular la ingesta de alimentos. Son procesos que involucran a regiones del cerebro como el hipocampo y la corteza prefrontal. El hipocampo, situado en el lóbulo temporal medial, es una estructura relacionada con la memoria explícita, la forma de memoria consciente que nos permite almacenar información sobre hechos como qué alimentos son sanos y cuáles no son, un tipo de memoria semántica. Pero el hipocampo participa también en la formación de la memoria episódica, la que nos permite recordar los acontecimientos de nuestra propia vida [13]. Es la memoria que permite recordar episodios que nos ocurrieron hace muchísimos años o, simplemente, lo que hemos desayunado esta mañana [14,15]. Memorias todas ellas que, por sus contenidos, pueden implicarse en la regulación de la ingesta.

La corteza prefrontal, por otro lado, se localiza en la región anterior del lóbulo frontal y está estrechamente vinculada con la atención y funciones ejecutivas como la memoria de trabajo, la que utilizamos continuamente para razonar, resolver problemas, planificar respuestas y tomar decisiones [16]. Se relaciona, además, con el sustrato neural del refuerzo, necesario para la adquisición de hábitos y habilidades que aprendemos a lo largo de la vida. Es éste un sistema que se origina en las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral y la sustancia negra del mesencéfalo que proyectan al núcleo *accumbens*, una estructura que forma parte de los ganglios basales, y constituyen la vía mesolímbica, que se activa en la realización de tareas que provocan deseo y predicen refuerzos [17]. Las neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo también proyectan a la corteza prefrontal formando la vía mesocortical. Todas esas proyecciones contribuyen a establecer la recompensa o el refuerzo de nuestros actos y, por tanto, a la toma de decisiones adecuadas y a guiar el comportamiento [18-20]. Paralelamente, la corteza orbitofrontal, que forma parte de la corteza prefrontal, envía proyecciones inhibitorias al núcleo *accumbens* para controlar el circuito del refuerzo y permitir elegir o rechazar alimentos no adecuados, en definitiva, tomar una buena decisión nutricional [21,22].

¿Qué propone el modelo de círculo vicioso de ingesta de comida?

Desde el período de la gestación hasta los momentos críticos después del nacimiento y la adolescencia, el cerebro está en continuo desarrollo y es muy

sensible al entorno alimentario y nutricional pre- y posnatal [23,24]. La corteza cerebral sigue madurando hasta los 20 años [25]. Existen períodos críticos durante el desarrollo, especialmente entre los 5 y los 7 años y en la adolescencia, en los que se producen una gran cantidad de cambios en el cerebro durante los cuales una nutrición adecuada desempeñará un papel muy importante para el correcto desarrollo físico y mental [26,27].

El hecho de que el cerebro sea muy sensible a factores nutricionales durante la gestación y en el período posnatal temprano puede determinar, de forma relevante, la posibilidad de que el niño se convierta con el tiempo en una persona obesa. El aumento excesivo de peso de la madre durante la gestación es un factor de riesgo que puede afectar también al desarrollo del feto [28-30]. Las madres gestantes que tienen sobrepeso, que consumen dietas ricas en grasas o que sufren enfermedades metabólicas, como, por ejemplo, diabetes de tipo 2, hipertensión y otras alteraciones del metabolismo energético, también suponen un riesgo para el desarrollo cerebral del niño. Asimismo, durante el período posnatal temprano, el cerebro es muy sensible a esas alteraciones de la madre a través de la leche materna [31].

Otros procesos que afectan al cerebro del niño durante el desarrollo posnatal y pueden predisponer a la obesidad infantil son la inflamación crónica, las alteraciones de las hormonas metabólicas o el exceso de nutrientes en la sangre. Los factores ambientales y nutricionales justo después del nacimiento y especialmente en edades tempranas, como el abandono y el maltrato, la malnutrición, el estrés crónico, la violencia en la familia o la exclusión social, pueden tener igualmente consecuencias muy graves en el desarrollo infantil, generando alteraciones del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal relacionado con la liberación de hormonas como el cortisol, un glucocorticoide que regula el metabolismo energético y que en niveles excesivos altera el funcionamiento de las neuronas del hipocampo [32]. También se ha observado [33] que las situaciones de estrés y abandono y la malnutrición pueden producir alteraciones en la microbiota intestinal, conjunto de microorganismos que median funciones metabólicas, fisiológicas e inmunes. Una dieta inadecuada, pobre en nutrientes y rica en grasas y azúcares, puede generar alteraciones de la capacidad del niño para absorber correctamente los alimentos y, por lo tanto, generar problemas en el funcionamiento cerebral. Esos cambios que se producen en el cerebro infantil incrementan el riesgo de obesidad, de abuso de drogas en la adolescencia,

de alteraciones del sueño e incluso de alteraciones psicopatológicas.

En este contexto, algunos investigadores [34,35] proponen un modelo de círculo vicioso para explicar el problema del exceso de ingesta de comida. Ingerir alimentos ricos en grasas y azúcares activa fácilmente el circuito neural del refuerzo y produce disfunción hipocampal, interrumpiendo su capacidad para formar una memoria episódica relativa, por ejemplo, recordar que se ha comido anteriormente. El exceso de ingesta produce, además, efectos negativos sobre la corteza prefrontal y reduce su capacidad de control inhibitorio. Como consecuencia, el niño y el adolescente, ante comidas asociadas a refuerzo y placer, son incapaces de controlar su impulsividad, se incrementa su sensibilidad a señales que le indican que la comida es muy apetitosa y se reduce el control inhibitorio de la respuesta de comer. Todo ello facilita de nuevo la ingesta de alimentos ricos en grasas y azúcares generando un círculo vicioso que empieza a provocar sobrepeso y obesidad, muy difíciles de remitir. Los estudios de neuroimagen [36] parecen confirmar que la obesidad juvenil reduce la corteza frontal y la orbitofrontal, regiones ambas que controlan las respuestas impulsivas y son necesarias para regular las funciones ejecutivas. Un trabajo reciente [37] demostró, además, que, en niños obesos, las conexiones entre la corteza orbitofrontal y el núcleo *accumbens* están debilitadas. Ese estudio señala claramente que esos niños tienen problemas para el control inhibitorio de su respuesta, especialmente ante señales asociadas a placer. A un niño que ha asociado la comida rica en grasas y en hidratos de carbono al refuerzo le falta capacidad de inhibir la respuesta para controlar el consumo de estos alimentos.

¿Cómo afecta la obesidad y el sobrepeso a las funciones cognitivas en los niños?

El sobrepeso y la obesidad se producen cuando aumenta el tejido adiposo, y es especialmente peligroso el tejido graso abdominal. El tamaño de las células adiposas aumenta (hipertrofia) y se generan nuevos adipocitos (hiperplasia) con el fin de almacenar energía en forma de triglicéridos [38]. Aunque el tejido adiposo se había considerado básicamente un almacén de reserva energética, ahora sabemos que es también un órgano endocrino que sintetiza y libera adipocinas como la leptina [39]. Asimismo, la hipertrofia de los adipocitos se asocia a deficiencias en la producción energética y la síntesis de proteínas que inducen la activación de una respuesta inflamatoria intracelular e incremento del estrés oxi-

dativo. Se produce un aumento de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 y la proteína quimioatrayente de monocitos 1, que incrementa la secreción de citocinas proinflamatorias y la generación de especies reactivas que contribuyen a generar un estado de inflamación subclínica crónica [40].

La obesidad infantil y juvenil puede, además, incrementar el riesgo de padecer síndrome metabólico, que incluye hiperinsulinemia, incremento en la presión arterial, dislipidemia y aumento del tejido adiposo abdominal, caracterizado por una medida elevada de la circunferencia de la cintura, y resistencia a la insulina y a la leptina [41-44]. Esas hormonas regulan la ingesta a largo plazo y producen saciedad interactuando con receptores del hipotálamo. Pero, cuando una persona se vuelve obesa, aunque libere más insulina y leptina de lo normal, ya que son hormonas cuyos niveles se relacionan con la masa corporal, ese exceso de liberación puede producir resistencia o insensibilidad a éstas [45]. La insulina es necesaria para que las células del organismo capten la glucosa que circula por la sangre. Sin embargo, el cerebro, que consume mucha energía, no necesita la insulina para absorberla, pero esta hormona llega al cerebro, especialmente al hipocampo, donde se une a receptores específicos y modula mecanismos de plasticidad sináptica subyacentes a los procesos de aprendizaje y memoria [46,47]. La leptina también participa en mecanismos de plasticidad sináptica [48]. En consecuencia, las alteraciones de la leptina y la insulina no sólo dificultan la regulación de los mecanismos de saciedad en el hipotálamo, sino que también interrumpen mecanismos básicos de formación de la memoria en el hipocampo.

Algunos trabajos en adolescentes y jóvenes [49] demuestran incluso que no es necesario ser obeso para observar deficiencias cognitivas cuando se consumen dietas muy ricas en grasas y pobres en hidratos de carbono. Sólo una semana de consumo de una dieta de ese tipo puede alterar la atención y la memoria de jóvenes no obesos. Por lo tanto, estos resultados parecen indicar que no es necesario tener sobrepeso, sino que la misma ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas puede tener un efecto negativo sobre las funciones cognitivas incluso antes de llegar a situaciones de sobrepeso.

La obesidad produce, además, activación del sistema inmunitario, formado por diferentes estructuras y órganos, como la médula ósea, donde se generan los leucocitos o glóbulos blancos, como los monocitos, los linfocitos y otro tipo de células, y el timo, donde los linfocitos maduran. El tejido adiposo

hipertrófico estimula la producción de factor de necrosis tumoral alfa y quimiocinas que estimulan al sistema inmunitario. Las células inmunitarias y las moléculas proinflamatorias periféricas pueden llegar al cerebro atravesando la barrera hematoencefálica y activar la respuesta inflamatoria cerebral [50]. Esa barrera está formada por células epiteliales, estrechamente unidas entre ellas, que impiden el paso de sustancias tóxicas y otros elementos que circulan por la sangre hacia el parénquima cerebral. Los capilares sanguíneos cerebrales están, además, protegidos fuertemente por terminaciones de los astrocitos que rodean a las células epiteliales [51]. La obesidad debilita esa barrera protectora y permite el paso de moléculas proinflamatorias, citocinas, macrófagos y otras células periféricas para llegar al cerebro y activar células inmunitarias propias del sistema nervioso, como la microglía [52]. Estas células gliales, al igual que los astrocitos, reaccionan ante la presencia de sustancias extrañas en el cerebro para fagocitarlas, destruirlas y eliminarlas. La microglía muestra una gran ramificación de morfología 'vigilante' en condiciones no estimuladas, en la que es muy móvil, con extensión y retracción continuas de sus largos procesos delgados, mientras que el soma permanece relativamente estacionario. Sin embargo, en presencia de una lesión importante, esas células extienden rápidamente sus procesos hacia el agente extraño y adquieren una morfología más ameboide [53]. Durante el desarrollo fetal, la microglía refina las redes neuronales promoviendo programas de muerte celular y fagocitosis de células apoptóticas. También regula la formación de sinapsis mediante la eliminación de espinas dendríticas y controla la formación de sinapsis de las nuevas neuronas [54-56]. Pero, en edades posteriores, su función es básicamente inmunitaria, reaccionan ante la presencia de agentes extraños cuando hay una lesión o daño cerebral para evitar que se produzcan consecuencias negativas en el funcionamiento de las neuronas. Cuando se genera sobreestimulación de la microglía, se pueden producir efectos negativos, porque estas células pueden llegar a agredir a neuronas sanas [57]. Los adipocitos también liberan en la sangre ácidos grasos libres que pueden atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al hipotálamo e inducir respuesta inflamatoria cerebral [58].

En resumen, los cambios metabólicos e inmunitarios asociados a la obesidad y el sobrepeso en niños y adolescentes producen alteraciones de los mecanismos neurofisiológicos subyacentes a los procesos cognitivos, especialmente de las funciones ejecutivas. El aumento del tejido adiposo visce-

ral induce un estado de inflamación sistémico periférico capaz de debilitar la barrera hematoencefálica y facilitar la llegada de moléculas proinflamatorias a zonas del cerebro, como el hipocampo y la corteza prefrontal, relacionadas con los procesos de atención y de aprendizaje y memoria, activando mecanismos inflamatorios cerebrales que pueden dañar las conexiones neuronales de dichas regiones. La resistencia a la insulina y a la leptina debida a la obesidad también disminuye la acción de estas hormonas en el cerebro interrumpiendo mecanismos de plasticidad sináptica necesarios para aprender y formar nuevas memorias. Como consecuencia, los niños y los jóvenes con un índice de masa corporal alto tienen problemas con el control inhibitorio de la conducta, pero también alteraciones de la atención sostenida y de las habilidades visoespaciales y motoras, comparados con niños y adolescentes sin sobrepeso. Algunos estudios (para una revisión, consulte [2,3]) también observan una relación positiva entre la impulsividad y el sobrepeso. Otras funciones cognitivas afectadas por la obesidad son la flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo, la toma de decisiones, el razonamiento y la planificación de respuestas. Aunque hay un gran consenso en sugerir la existencia de una relación entre el peso y las funciones ejecutivas, el sentido de ésta no está tan clara. Algunos trabajos [59] demuestran que un programa sistemático de actividad física regular en niños obesos y con sobrepeso durante nueve meses en la misma escuela no sólo reduce el peso, sino que mejora las funciones ejecutivas. Sin embargo, en un trabajo previo [60], se observó que el entrenamiento en tareas de memoria de trabajo y control inhibitorio mejoraba el progreso de pérdida de peso en niños y adolescentes con sobrepeso, por lo que intervenir en las funciones ejecutivas podría ser una buena estrategia para prevenir la obesidad.

Conclusión

La obesidad y el sobrepeso pueden inducir en niños y jóvenes un síndrome metabólico, un patrón parecido a lo que se ha descrito en personas adultas, es decir, alteraciones de la tensión arterial, niveles altos de glucosa en la sangre, y resistencia a la insulina y a la leptina, además de provocar incapacidad para regular el propio peso corporal. Estos cambios metabólicos pueden afectar a la plasticidad neuronal en estructuras como el hipocampo y la corteza prefrontal, importantes para la formación de memoria y las funciones cognitivas en general. Ade-

más, el proceso de inflamación periférica sistémica que se observa en niños y adolescentes obesos o con sobrepeso, similar al de las personas adultas, puede afectar a la microglía del sistema nervioso central al causar un debilitamiento de la barrera hematoencefálica que facilita que sustancias tóxicas o relacionadas con el sistema inmunitario periférico puedan llegar al cerebro y producir efectos negativos en su funcionamiento. El sobrepeso produce, además, una reducción de la corteza prefrontal en niños y en jóvenes, lo que podría explicar por qué tienen dificultades para inhibir su conducta impulsiva. Asimismo, algunos estudios parecen indicar que la misma ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas puede tener un efecto negativo sobre las funciones cognitivas incluso antes de llegar a situaciones de sobrepeso. Por todo ello, tras las dificultades escolares de niños y adolescentes puede haber alteraciones metabólicas y situación de sobrepeso y obesidad, que poco a poco irán afectando al funcionamiento cerebral y a su capacidad de seguir una enseñanza adecuada para su edad. Se hace, por tanto, necesario plantear una buena educación alimentaria en la familia y en la escuela, porque no se trata sólo de reducir los efectos de la obesidad y el sobrepeso sobre la salud en general y la estética corporal, sino también sobre otros aspectos menos visibles, como los relacionados con las capacidades cognitivas, especialmente las funciones ejecutivas.

Bibliografía

1. López-Sobaler AM, Aparicio A, Salas-González MD, Loria Kohen V, Bermejo López LM. [Childhood obesity in Spain and associated factors]. *Nutr Hosp* 2021; 38: 27-30.
2. Liang J, Matheson BE, Kaye WH, Boutelle KN. Neurocognitive correlates of obesity and obesity-related behaviors in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38: 494-506.
3. Mamrot P, Hanč T. The association of the executive functions with overweight and obesity indicators in children and adolescents: A literature review. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 107: 59-68.
4. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. *Handb Clin Neurol* 2019; 163: 197-219.
5. Tirapu-Ustárrroz J, Bausela-Herreras E, Cordero-Andrés P. Model of executive functions based on factorial analyses in child and school populations: a meta-analysis. *Rev Neurol* 2018; 67: 215-25.
6. Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol* 2013; 64: 135-68.
7. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. *Nat Rev Neurosci* 2014; 15: 367-78.
8. Davis J. Hunger, ghrelin and the gut. *Brain Res* 2018; 1693: 154-8.
9. Mccrickerd K, Forde CG. Sensory influences on food intake control: Moving beyond palatability. *Obes Rev* 2016; 17: 18-29.
10. Cintra DE, Ropelle ER, Pauli JR. Brain regulation of food intake and expenditure energy: Molecular action of insulin, leptin and physical exercise. *Rev Neurol* 2007; 46: 672-82.

11. Könner AC, Klöckener T, Brüning JC. Control of energy homeostasis by insulin and leptin: Targeting the arcuate nucleus and beyond. *Physiol Behav* 2009; 97: 632-8.
12. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404: 661-71.
13. Morgado-Bernal I. Learning and memory consolidation: linking molecular and behavioral data. *Neuroscience* 2011; 176: 12-9.
14. Kanoski SE, Grill HJ. Hippocampus contributions to food intake control: mnemonic, neuroanatomical, and endocrine mechanisms. *Biol Psychiatry* 2017; 81: 748-56.
15. Parent MB, Higgs S, Cheke LG, Kanoski SE. Memory and eating: a bidirectional relationship implicated in obesity. *Neurosci Biobehav Rev* 2022; 132: 110-29.
16. Jones DT, Graff-Radford J. Executive dysfunction and the prefrontal cortex, continuum lifelong learning in neurology 2021; 27: 1586-601.
17. Baik JH. Dopamine signaling in reward-related behaviors. *Front Neural Circuits* 2013; 7: 152.
18. Boot N, Baas M, van Gaal S, Cools R, de Dreu CKW. Creative cognition and dopaminergic modulation of fronto-striatal networks: Integrative review and research agenda. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 78: 13-23.
19. Morin JP, Rodríguez-Durán LE, Guzmán-Ramos K, Perez-Cruz C, Ferreira, Diaz-Cintra S, et al. Palatable hyper-caloric foods impact on neuronal plasticity. *Front Behav Neurosci* 2017; 11: 19.
20. Reichelt AC. Adolescent maturational transitions in the prefrontal cortex and dopamine signaling as a risk factor for the development of obesity and high fat/high sugar diet induced cognitive deficits. *Front Behav Neurosci* 2016; 10: 189.
21. Malvaez M. Neural substrates of habit. *J Neurosci Res* 2020; 98: 986-97.
22. Seabrook LT, Borgland SL. The orbitofrontal cortex, food intake and obesity. *J Psychiatry and Neurosci* 2020; 45: 304-12.
23. Cusick SE, Barks A, Georgieff MK. Nutrition and brain development. *Curr Top Behav Neurosci* 2021; 53: 131-65.
24. Ottolini KM, Andescavage N, Keller S, Limperopoulos C. Nutrition and the developing brain: the road to optimizing early neurodevelopment: a systematic review. *Pediatr Res* 2020; 87: 194-201.
25. Tsujimoto S. Review: the prefrontal cortex: functional neural development during early childhood. *Neuroscientist* 2008; 14: 345-58.
26. John CC, Black MM, Nelson CA. Neurodevelopment: the impact of nutrition and inflammation during early to middle childhood in low-resource settings. *Pediatrics* 2017; 139 (Suppl 1): S59-71.
27. Deoni S, Dean D, Joelson S, O'Regan J, Schneider N. Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children. *Neuroimage* 2018; 178: 649-59.
28. Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VWN, Eriksson JG, et al. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 53-64.
29. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction* 2017; 153: R97-108.
30. Veena SR, Gale CR, Krishnaveni Gv, Kehoe SH, Srinivasan K, Fall CHD. Association between maternal nutritional status in pregnancy and offspring cognitive during childhood and adolescence; a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 220.
31. Vohr BR, Davis EP, Wanke CA, Krebs NF. Neurodevelopment: the impact of nutrition and inflammation during preconception and pregnancy in low-resource Settings. *Pediatrics* 2017; 139: S38-49.
32. Raymond C, Marin MF, Majeur D, Lupien S. Early child adversity and psychopathology in adulthood: HPA axis and cognitive dysregulations as potential mechanisms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018; 85: 152-60.
33. Jašarević E, Bale TL. Prenatal and postnatal contributions of the maternal microbiome on offspring programming. *Front Neuroendocrinol* 2019; 55: 100797.
34. Clasen MM, Riley AL, Davidson TL. Hippocampal-dependent inhibitory learning and memory processes in the control of eating and drug taking. *Curr Pharm Des* 2020; 26: 2334-52.
35. Yeomans MR. Adverse effects of consuming high fat-sugar diets on cognition: implications for understanding obesity. *Proc Nutr Soc* 2017; 76: 455-65.
36. Marqués-Iturria I, Pueyo R, Garolera M, Segura B, Junqué C, García-García I, et al. Frontal cortical thinning and subcortical volume reductions in early adulthood obesity. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2013; 214: 109-15.
37. Pujol J, Blanco-Hinojo L, Martínez-Vilavella G, Deus J, Pérez-Sola V, Sunyer J. Dysfunctional brain reward system in child obesity. *Cereb Cortex* 2021; 31: 4376-85.
38. Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obes Facts* 2017; 10: 207-15.
39. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cel Endocrinol* 2010; 316: 129-39.
40. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? *Curr Opin Pharmacol* 2017; 37: 35-40.
41. Christian Flemming GM, Bussler S, Körner A, Kiess W. Definition and early diagnosis of metabolic syndrome in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020; 33: 821-33.
42. Guilherme A, Virbasius Jv, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9: 367-77.
43. Rebolledo-Solleiro D, Solleiro-Villavicencio H Velasco M, Roldán-Roldán G. Obesidad, síndrome metabólico y percepción olfativa. *Rev Neurol* 2020; 70: 53-66.
44. Weihe P, Wehrauch-Blüher S. Metabolic syndrome in children and adolescents: diagnostic criteria, therapeutic options and perspectives. *Curr Obes Rep* 2019; 8: 472-9.
45. Morrison CD, Huypens P, Stewart LK, Gettys TW. Implications of crosstalk between leptin and insulin signaling during the development of diet-induced obesity. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2009; 1792: 409-16.
46. Kullmann S, Kleinridders A, Small DM, Fritsche A, Häring HU, Preissl H, et al. Central nervous pathways of insulin action in the control of metabolism and food intake. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 524-34.
47. Pomytkin I, Costa-Nunes JP, Kasatkin V, Veniaminova E, Demchenko A, Lyundup A, et al. Insulin receptor in the brain: mechanisms of activation and the role in the CNS pathology and treatment. *CNS Neurosci Ther* 2018; 24: 763-74.
48. Hamilton K, Harvey J. Leptin regulation of hippocampal synaptic function in health and disease. In Litwack G, ed. *Vitamins and hormones*. London: Academic Press Inc.; 2021. p. 105-27.
49. Attuquayefio T, Stevenson RJ, Oaten MJ, Francis HM. A four-day Western-style dietary intervention causes reductions in hippocampal-dependent learning and memory and interoceptive sensitivity. *PLoS ONE* 2017; 12: e0172645.
50. Takata F, Nakagawa S, Matsumoto J, Dohgu. Blood-brain barrier dysfunction amplifies the development of neuroinflammation: understanding of cellular events in brain microvascular endothelial cells for prevention and treatment of BBB dysfunction. *Front Cell Neurosci* 2021; 15: 661838.
51. Abbott NJ, Patabendige AAK, Dolman DEM, Yusof SR, Begley DJ. Structure and function of the blood-brain barrier. *Neurobiol Dis* 2010; 37: 13-25.
52. de Luca SN, Miller AA, Sominsky L, Spencer SJ. Microglial regulation of satiety and cognition. *J Neuroendocrinol* 2020; 32: e12838.

53. Uriarte Huarte O, Richart L, Mittelbronn M, Michelucci A. Microglia in health and disease: the strength to be diverse and reactive. *Front Cell Neurosci* 2021; 15: 660523.
54. Cowan M, Petri WA. Microglia: immune regulators of neurodevelopment. *Front Immunol* 2018; 9: 2576.
55. Harry GJ. Microglia during development and aging. *Pharmacol Ther* 2013; 139: 313-26.
56. Gómez-Apo E, Mondragón-Maya A, Ferrari-Díaz M, Silva-Pereyra J. Structural brain changes associated with overweight and obesity. *J Obes* 2021; 2021: 6613385.
57. Schönfeld P, Reiser G. How the brain fights fatty acids' toxicity. *Neurochem Int* 2021; 148: 105050.
58. Raine LB, Khan NA, Drollette ES, Pontifex MB, Kramer AF, Hillman CH. Obesity, visceral adipose tissue, and cognitive function in childhood. *J Pediatr* 2017; 187: 134-40.e3.
59. Logan NE, Raine LB, Drollette ES, Castelli DM, Khan NA, Kramer AF, et al. The differential relationship of an afterschool physical activity intervention on brain function and cognition in children with obesity and their normal weight peers. *Pediatr Obes*. 2021; 16: e12708.
60. Verbeken S, Braet C, Goossens L, van der Oord S. Executive function training with game elements for obese children: a novel treatment to enhance self-regulatory abilities for weight-control. *Behav Res Ther* 2013; 51: 290-9.

Effects of overweight and obesity on cognitive functions of children and adolescents

Introduction. Recent findings suggest that overweight and obesity in children and adolescents affect cognitive processes and can alter school learning. The so-called executive functions, such as response inhibition capacity, impulsivity control, cognitive flexibility, planning, and decision making, have been inversely related to body mass index.

Aim. This work aims to examine the neurobiological and psychological hypothesis that explain why overweight, and obesity alter the cognitive functions of children and adolescents.

Development. Diets rich in fats and sugars can cause hyperinsulinemia, dyslipidemia, hypertension, augmented abdominal adipose tissue and resistance to insulin and leptin. These metabolic alterations induce a peripheral systemic inflammatory process that can affect the blood-brain barrier and the brain functioning of regions linked to attention and learning and memory processes. Some metabolic disorders of the pregnant mother, obesity during pregnancy and pre- and postnatal traumatic experiences can trigger changes in the control of food intake in children and adolescents and induce overweight in critical stages of their development. Obesity affects the functioning of the hippocampus and produces a decrease in the prefrontal cortex gray matter, thereby modifying cognitive abilities, especially executive functions.

Conclusions. Overweight and obesity in childhood and adolescence are a risk factor not only for general health but also for proper brain development and cognitive functions and can therefore lead to school failure.

Key words. Adipose tissue. Alterations of brain development. Brain inflammation. Control of food intake. Executive functions. Metabolic syndrome.