

El volumen de los ganglios basales predice el rendimiento en velocidad de procesamiento en adolescentes con obesidad

Basal ganglia volume predicts speed processing performance in obese adolescents

Matés, I.^a; Ottino-González, J.^{a,c,g}; Prats-Soteras, X.^{a,c}; Jurado, M.A.^{a,b,c,g}; Segura, B.^{j,k}; García-García, I.^e; Caldú, X.^{a,b,c,g}; Sánchez-Castañeda, C.^{a,c}; Luís-Ruiz, S.^a; Sender, M.J.^f; Sánchez-Garre, C.ⁱ; Miró, N.ⁱ; Font, T.ⁱ; Garolera, M.^{b,d,h}

- a. Departament de Psicologia clínica i Psicobiologia. Universitat de Barcelona.
- b. Grup Consolidat en Neuropsicologia. Universitat de Barcelona.
- c. Institut de Neurociències. Universitat de Barcelona.
- d. Unitat de Neuropsicologia. Hospital de Terrassa. Consorci Sanitari de Terrassa.
- e. Montreal Neurological Institute. McGill University.
- f. CAP Terrassa Nord. Consorci Sanitari de Terrassa.
- g. Institut de Recerca Pediàtrica de l'Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona
- h. Brain, Cognition and Behavior: Clinical Research Group. Consorci Sanitari de Terrassa
- i. Unitat d'Endocrinologia Pediàtrica. Departament de Pediatria. Hospital Terrassa. Consorci Sanitari de Terrassa.
- j. Departament de Medicina. Universitat de Barcelona.
- k. Institut d'Investigacions Biomèdiques Pi i Sunyer. Hospital Clínic de Barcelona.

Correspondencia: Maite Garolera Freixa mgarolera@cst.cat

Resumen: La obesidad se ha relacionado con cambios estructurales en los ganglios basales y alteraciones en dominios transversales como la velocidad de procesamiento. El objetivo del presente estudio es investigar la relación entre velocidad de procesamiento y volumen de los ganglios basales en adolescentes con y sin obesidad. Treinta y tres participantes obesos y treinta y tres con peso normal fueron resonados (Siemens 3T Trio) y evaluados neuropsicológicamente. Se compararon los resultados de un índice de velocidad y la ratio de los ganglios basales controlando por edad, sexo y tamaño de la cabeza. Se realizaron regresiones lineales con las estructuras relacionadas con este índice. Se encontraron diferencias en el índice de velocidad, pero no en la ratio de los ganglios basales. El grupo con obesidad mostró una correlación positiva entre velocidad y ratio del globo pálido derecho ($r = .41$; $p = .021$). No hallamos relaciones significativas en el grupo normopeso. La ratio del globo pálido derecho predijo parte del rendimiento en velocidad en adolescentes obesos. Las diferencias en velocidad de procesamiento entre adolescentes con y sin obesidad podrían estar moderadas por el tamaño de estructuras subcorticales como el globo pálido.

Palabras clave: Obesidad, Adolescentes, Neuroimagen Estructural, Velocidad De Procesamiento.

Abstract: Obesity is related to structural changes in basal ganglia and alterations among transversal domains such as speed processing. The aim of the study is to address the relationship between speed processing and basal ganglia volumes in adolescents with and without obesity. Thirty-three obese and 33 normal-weight participants underwent MRI acquisition (Siemens 3T Trio) and neuropsychological assessment to obtain an index of speed processing. Speed processing index and basal ganglia ratios (VolBrain software) were compared controlling for age, sex and head size. Linear regressions were conducted in the structures related to such index. Groups differed for speed processing index, but did not differ for basal ganglia ratios. The obese group showed positive correlations between speed processing index and the right globus pallidum ratio ($r = .41$; $p = .021$). None relationship was found among normal-weight adolescents. Concretely, the right globus pallidum ratio predicted part of the performance in speed in obese participants. The differences in speed processing between adolescents with and without obesity might be mediated by the size of subcortical structures such as the globus pallidum.

Keywords: Obesity, Adolescents, Structural Neuroimaging, Processing Speed.

1. Introducción

La obesidad se define como una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por un exceso de grasa corporal que resulta de una ingesta excesiva y una actividad física insuficiente [1,2]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de esta enfermedad prácticamente se ha triplicado en las últimas cuatro décadas. Se calcula que más de 124 millones de niños y adolescentes de edades entre los 5 y 19 años padecen obesidad [3].

La obesidad se ha asociado con alteraciones cognitivas en funciones ejecutivas, memoria, atención y velocidad de procesamiento en adolescentes y adultos [4,5], así como con alteraciones estructurales a nivel cortical y subcortical [6].

La velocidad de procesamiento se describe como el tiempo necesario para realizar correctamente una tarea mental. Así pues, es una medida de la eficiencia del rendimiento en operaciones cognitivas básicas supeditadas a funciones cognitivas e intelectuales más complejas [7]. Las alteraciones en este dominio cognitivo se han relacionado con alteraciones en los ganglios basales en adultos [8].

Utilizando técnicas de análisis de neuroimagen estructural, se han encontrado alteraciones de los volúmenes de sustancia blanca y sustancia gris cerebral vinculadas a la obesidad. Por otro lado, también se han descrito asociaciones negativas entre el índice de masa corporal (IMC) y los volúmenes de estructuras subcorticales en putamen, globo pálido y tálamo en adultos [9].

2. Objetivo

Por otro lado, la falta de estudios de volumetría subcortical en adolescentes obesos así como la conocida implicación de dichas estructuras en la velocidad de procesamiento [10] conduce al objetivo del presente trabajo de investigar la posible relación entre la velocidad de procesamiento y el volumen de los ganglios basales en adolescentes con y sin obesidad.

3. Método

3.1. Participantes

Sesenta y seis participantes, 33 con obesidad y 33 controles normopeso fueron reclutados de los centros médicos públicos pertenecientes al Consorci Sanitari de Terrasa (Barcelona, España). Los participantes tenían edades comprendidas entre los 12 y los 21 años. Se formaron los grupos del estudio según el índice de masa corporal (IMC) de los sujetos. Los criterios de inclusión para el grupo obesidad consistían en tener un IMC ≥ 30 kg/m² para los mayores de 18 años, y un IMC superior al percentil 95 según la edad y el género en los menores de 18 años. Para el grupo control los criterios de inclusión fueron tener un IMC de entre 18,5 y 25 en mayores de 18 años y un IMC menor al percentil 85 para los menores de 18 años.

Se establecieron como criterios de exclusión la presencia de (1) trastornos psiquiátricos o neurológicos, (2) patologías sistémicas causantes o asociadas a la obesidad (e.j., diabetes, hipotiroidismo, hipercolesterolemia), (3) alteraciones cognitivas generales (CI inferior a 85, estimado con el subtest de Vocabulario del Test Weschler Adult Intelligence Scale, 3rd Edition y el Wechsler Intelligence Scale for

Children 4th versión), y (4) ansiedad, depresión o trastorno de atracón (puntuación > 20 en la escala de síntomas del test de Bulimia de Edimburgo, BITE).

Este estudio se ha realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Se ha adquirido el consentimiento informado escrito de todos los participantes. El estudio ha sido aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad de Barcelona (CBUB) (IRB 00003099, número de declaración: FWA00004225; <http://www.ub.edu/recerca/comissioetica.htm>).

3.2. Instrumentos

Todos los participantes se sometieron a un examen neuropsicológico. Los resultados fueron estandarizados, corrigiendo según la edad, sexo y años de educación. Se creó un índice compuesto de velocidad de procesamiento con las puntuaciones z de los siguientes test: *Trail Making Test (Parte A)*, *Grooved Pegboard Test (Mano dominante)*, *Test de Stroop (Parte Colores)* y el *Symbol Digit Modalities Test (Oral)*.

Los participantes se sometieron a una *resonancia magnética* en una máquina *3T MAGNETOM Trio (Siemens, Alemania)*, en el Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) del Hospital Clínic de Barcelona. Se adquirió una secuencia T1 3D (3D-MPRAGE) con los siguientes parámetros: tiempo de repetición 2,300ms; tiempo de eco 2,98ms; tiempo de inversión 900ms; 240 cortes, campo de visión 256 x 256mm, vóxel isotrópico de 1mm para alcanzar una alta resolución.

Las imágenes T1 adquiridas fueron procesadas usando el programa *VolBrain* (<http://volbrain.upv.es>). Este programa analiza automáticamente la información volumétrica de las imágenes en una interfaz en línea que no requiere de instalación. Incluye el volumen/segmentación y el cálculo de asimetrías estructurales de cerebro, cerebelo, tronco del encéfalo, ventrículos laterales y estructuras subcorticales (caudado, putamen, globo pálido, tálamo, hipocampo, amígdala y núcleo accumbens). También incluye los volúmenes globales de sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo, así como el volumen de la cavidad intracraneal (definido como el sumatorio de sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo) [11].

3.3 Análisis de datos

Se ejecutaron comparaciones de grupos independientes (t-test), para examinar diferencias demográficas (edad, sexo y puntuación de vocabulario), así como para comparar las ratios del volumen de los ganglios basales (división del tamaño de la estructura entre el total del volumen intracraneal) y el índice de velocidad de procesamiento controlando en los dos casos la edad y el sexo de los participantes.

Se realizaron correlaciones parciales controlando la edad y el sexo entre el índice de velocidad y la ratio de los ganglios basales. Posteriormente, se realizaron regresiones lineales para cuantificar el porcentaje de varianza del índice de velocidad explicado por las variables de volumen. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con el IMB SSPS Statistics (v.24).

4. Resultados

No se encontraron diferencias entre el grupo control con normopeso y el grupo con obesidad en las variables demográficas (edad, sexo y puntuación de vocabulario). Tampoco se encontraron diferencias entre grupos en las ratios de los ganglios basales. Sin embargo, el grupo control obtuvo mejores puntuaciones en el índice de velocidad de procesamiento que el grupo con obesidad [$t(64) = 2.016$; $p = .048$]. Los resultados de estas comparaciones pueden visualizarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables demográficas de los grupos

	Obesos (N=33)		Controles (N=33)	
	Media (DT)	Rango	Media (DT)	Rango
Edad	15.61 (2.71)	12-21	15.57 (2.61)	12-21
Estimación CI	10.67 (2.15)	7-17	11.30 (2.5)	8-19
Sexo (H/M)	16/17		16/17	
IMC (kg/ m ²)	32.63 (4.08)	27.47-45.17	20.24 (2.59)	15.50-24.99

Nota: H=Hombres; M=mujeres; IMC=índice de masa corporal (kg/m²); CI=Cociente Inteligencia

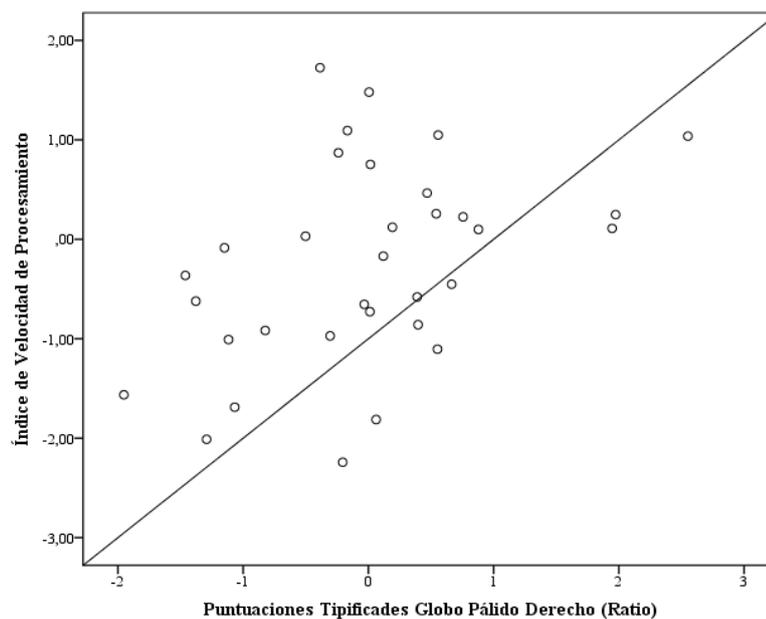
El grupo con obesidad mostró correlaciones positivas entre el índice de velocidad de procesamiento y la ratio del globo pálido derecho ($r = .41$; $p = .021$) controlando la edad y el sexo. El grupo control no presentó correlaciones de ningún tipo entre el volumen (ratio) de esta estructura y su rendimiento en velocidad de procesamiento.

Tabla 2. Variables de interés

	Obesos (N=33)		Controles(N=33)		<i>t</i>	<i>p</i>
	Mediana (DT)	Rango	Mediana (DT)	Rango		
Índice Velocidad de Procesamiento	-0.15 (0.63)	(-1.58-1.06)	0.15 (0.58)	(-1.04-1.68)	2.016	.048
Ratio Caudado Derecho (cm ³)	0.0029 (0.00024)	(0.0024-0.0032)	0.0028 (0.00026)	(0.0024-0.0037)	-.662	.510
Ratio Caudado Izquierdo (cm ³)	0.0028 (0.00024)	(0.0023-0.0033)	0.0028 (0.00026)	(0.0024-0.0036)	-.363	.718
Ratio Putamen Derecho (cm ³)	0.0034 (0.00036)	(0.0028-0.0041)	0.0033 (0.00027)	(0.0027-0.0038)	-.949	.346
Ratio Putamen Izquierdo (cm ³)	0.0033 (0.00035)	(0.0027-0.0040)	0.0033 (0.00028)	(0.0027-0.0038)	-.778	.440
Ratio Globo Pálido Derecho (cm ³)	0.0009 (0.00007)	(0.0008-0.0011)	0.0009 (0.00007)	(0.0007-0.001)	-1.226	.225
Ratio Globo Pálido Izquierdo (cm ³)	0.0009 (0.00007)	(0.0008-0.0011)	0.0009 (0.00008)	(0.0007-0.0011)	-1.279	.208

Se realizó una regresión lineal para cuantificar el rendimiento en velocidad de procesamiento basado en la ratio del globo pálido derecho. La regresión lineal mostró una relación significativa [$F(1,31) = 6.544$; $p = .016$] con un valor R^2 de .174. La ratio del globo pálido derecho predijo significativamente el rendimiento en el índice de velocidad de procesamiento ($\beta = .417$; $p = .016$).

Gráfico 1. *Relación entre puntuaciones tipificadas del globo pálido derecho y el índice de velocidad de procesamiento en el grupo con obesidad*



5. Discusión

En este estudio se ha analizado la relación de los ganglios basales con la velocidad de procesamiento en una muestra de adolescentes obesos y controles con características similares. Los resultados no mostraron diferencias entre el grupo control con normopeso y el grupo con obesidad en las variables demográficas (edad, sexo y puntuación de vocabulario) ni en las ratios de los ganglios basales. El grupo control obtuvo mejores puntuaciones que el grupo con obesidad en el índice de velocidad de procesamiento. Se encontraron correlaciones significativamente positivas entre el índice de velocidad de procesamiento y la ratio del globo pálido derecho en el grupo con obesidad. Esta estructura explica el 17% del rendimiento en velocidad de procesamiento en nuestra muestra de adolescentes con obesidad.

Nuestros resultados replican los obtenidos en estudios recientes que pusieron en evidencia un peor rendimiento en velocidad de procesamiento en adolescentes obesos [5,12]. Las edades de los participantes de estos estudios son similares a las edades de los sujetos de nuestro estudio, así como las pruebas neuropsicológicas usadas.

Por otra parte, no se han encontrado diferencias en el volumen de los ganglios basales entre los dos grupos. Los estudios en adultos que han abordado esta cuestión muestran resultados heterogéneos. Mientras

estudios como el de Raji et al. [9], describen atrofia en los ganglios basales, otros como el de Marqués-Iturria et al. [6] no encuentran diferencias de volumen en estas estructuras. Nuestro estudio se suma a aquellos que no encuentran diferencias. La divergencia de resultados puede ser debida a las características de la muestra. Los participantes de nuestro estudio son adolescentes, mientras que los participantes de los otros estudios eran adultos, siendo los sujetos del segundo estudio más jóvenes.

En nuestro trabajo, un menor volumen en el globo pálido derecho estaba relacionado con un enlentecimiento cognitivo. Concretamente el 17% del rendimiento en velocidad de procesamiento en adolescentes con obesidad puede explicarse por el tamaño de esta estructura. Esta área forma parte de la vía tálamo-cortical, que es clave para el procesamiento de la información [10]. Así pues, los resultados de nuestro estudio muestran que los ganglios basales, en concreto el globo pálido derecho, tiene un papel importante en el correcto procesamiento de la información.

Este estudio presenta una serie de fortalezas a nivel metodológico. En primer lugar, los grupos eran equiparables en cuanto al número de participantes. En segundo lugar, y tratándose de un estudio de neuroimagen con población adolescente, el tamaño de la muestra era suficientemente grande en relación a la literatura. En tercer lugar, los grupos estaban equilibrados en relación a las variables demográficas principales. En cuanto a las limitaciones, la naturaleza transversal del estudio no permite hacer inferencias acerca de la causalidad. Por otro lado, es importante destacar que puede existir mucha variabilidad entre las trayectorias de obesidad de los participantes. Dicho aspecto podría influir en las variables estudiadas en este trabajo. En futuros trabajos se podría incluir población con sobrepeso para controlar la progresión de estos factores. Además, se podría estudiar si el volumen de sustancia blanca junto con el volumen de los ganglios basales constituye un mejor predictor de la velocidad de procesamiento. Tradicionalmente, la velocidad de procesamiento se ha relacionado con el volumen de sustancia blanca. La sustancia blanca incluye los axones mielinizados del cerebro. El grosor de la mielina se ha relacionado con la velocidad de conducción. Así pues, su relación con la velocidad de procesamiento parece lógica. [7]. Reducciones en la sustancia blanca se han descrito en adultos y adolescentes con obesidad [9,12].

6. Referencias

1. Dagher A. Functional brain imaging of appetite. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23(5):250–60.
2. Jauch-Chara K, Oltmanns KM. Obesity - A neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Prog Neurobiol.* 2014;114:4–101.
3. World Health Organization. Obesity and Overweight. WHO. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>
4. van den Berg E, Kloppenborg RP, Kessels RPC, Kappelle LJ, Biessels GJ. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1792(5):470–81.

5. Bozkurt H, Özer S, Yılmaz R, Sönmezgöz E, Kazancı Ö, Erbaş O, et al. Assessment of Neurocognitive Functions in Children and Adolescents with Obesity. *Appl Neuropsychol Child*. 2017;6(4):262–8.
6. 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(2):109–15.
7. Magistro D, Takeuchi H, Nejad KK, Taki Y, Sekiguchi A, Nouchi R, et al. The Relationship between Processing Speed and Regional White Matter Volume in Healthy Young People. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136386.
8. Batista S, Zivadinov R, Hoogs M, Bergsland N, Heininen-Brown M, Dwyer MG, et al. Basal ganglia, thalamus and neocortical atrophy predicting slowed cognitive processing in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2012;259(1):139–46.
9. Raji CA, Ho AJ, Parikshak NN, Becker JT, Lopez OL, Kuller LH, et al. Brain structure and obesity. *Hum Brain Mapp*. 2010;31(3):353–64.
10. Leyden J, Kleinig T. The role of the basal ganglia in data processing. *Med Hypotheses*. 2008;71(1):61–4.
11. Manjón J V., Coupé P. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. *Front Neuroinform*. 2016;10:1–14.
12. Sweat V, Yates KF, Migliaccio R, Convit A. Obese Adolescents Show Reduced Cognitive Processing Speed Compared with Healthy Weight Peers. *Child Obes*. 2017;13(3):190–6.

Trabajo seleccionado por su calidad científica: X Congreso Nacional de Neuropsicología. Federación de Asociaciones de Neuropsicología Españolas (FANPSE). Valencia. España. 2018.