

Resultados del neurodesarrollo y estrategias nutricionales en lactantes

<https://www.medscape.org/spotlight/infant-nutrition-neurodevelopment-spanish-transcription>

Dra. Cristina Campoy, PhD: Hola, soy Cristina Campoy, profesora del Departamento de Pediatría de la Universidad de Granada, en la Facultad de Medicina, en España. Quiero darles la bienvenida a este programa titulado "Resultados del neurodesarrollo y estrategias nutricionales en lactantes".

Medscape
EDUCATION

Resultados del neurodesarrollo y estrategias nutricionales en lactantes

MODERADOR

Dra. Cristina Campoy
Profesora titular
Departamento de Pediatría
Facultad de Medicina de la Universidad de Granada
Granada (España)

Dos destacados profesores me acompañan hoy. La profesora Cecilia Algarín. Ella trabaja como investigadora y profesora de neurobiología en la Universidad de Chile, en Santiago. Y también el profesor John Colombo, que es profesor del Departamento de Psicología de la Universidad de Kansas, en EE. UU.

Medscape
EDUCATION

Dra. Cecilia Algarín
Profesora adjunta
UC San Diego
Profesora de Neurofisiología
Instituto de Nutrición y Tecnología Alimentaria
Universidad de Chile
Santiago (Chile)

Dr. John Colombo
Profesor titular
Departamento de Psicología
Director del Instituto de Longevidad
Instituto Schiefelbusch de Estudios de Longevidad
Universidad de Kansas
Lawrence, Kansas (Estados Unidos)

Existen muchas causas que pueden alterar el neurodesarrollo de los lactantes, como la herencia, las infecciones, el consumo de drogas por parte de los padres, etc. y también los factores ambientales perinatales y posnatales. Hoy vamos a centrarnos en las causas nutricionales y metabólicas que alteran el neurodesarrollo. Hablaremos de las consecuencias de la alteración del neurodesarrollo, las causas y, por último, los métodos terapéuticos y de alimentación que favorecen el neurodesarrollo del lactante.

John Colombo, PhD: Hola. Gracias por invitarnos a esta charla. Empezaré diciendo que el trabajo que se desarrolla en los efectos de la nutrición prenatal y posnatal temprana proviene de una larga tradición e investigación del neurodesarrollo que indica que las condiciones y el estado de los organismos en las etapas tempranas de la vida tiene posibles consecuencias a largo plazo para los resultados, no solo en la lactancia y la niñez, sino hasta la edad adulta.

Contenido

En este programa, hablaremos de lo siguiente:

- Causas nutricionales y metabólicas que alteran el neurodesarrollo
- Consecuencias y causas de la alteración del neurodesarrollo
- Métodos terapéuticos y alimentarios que favorecen el neurodesarrollo de los lactantes

Nutrición y neurodesarrollo



Muchas de las investigaciones realizadas en las últimas décadas se centran en el desarrollo cognitivo y eso es, en general, la repercusión del estado nutricional temprano, o de la suplementación nutricional temprana, en la adquisición del lenguaje. La mayoría de las veces nos fijamos en la repercusión en la atención, que también es un elemento fundamental para el aprendizaje y el desarrollo. Es importante tener en cuenta que el cerebro es un órgano maleable y flexible, es decir, que gran parte de la estructura y la función del cerebro se forja con el tiempo, y que lo que ocurre muy temprano tiene el potencial de afectar a dicha estructura y función, y de abarcar cuestiones como el desempeño académico y adaptarse a la vida adulta, que no pensaríamos necesariamente que se vieran afectadas por situaciones a una edad tan temprana.

Dra. Cecilia Algarín: El cerebro comienza su desarrollo el primer día del embarazo.

Consecuencias a largo plazo de la alteración del neurodesarrollo en lactantes

Desarrollo cognitivo

- Lenguaje
- Atención

Efectos a más largo plazo de la programación temprana

- Rendimiento académico

Consecuencias que se pueden extender hasta la edad adulta

Neurodevelopmental Disorders. https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-10/documents/ace3_neurodevelopmental.pdf. Wainwright PE, et al. Am J Clin Nutr. 2006;84:961-970.

Embarazo y desarrollo del cerebro *Perspectiva de los expertos*



El cerebro comienza a desarrollarse el primer día del embarazo

Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630.

Por ello, los factores ambientales son muy importantes y repercuten en el desarrollo de las diferentes funciones cognitivas. Se trata de un proceso que está en curso, como dijo el Dr. Colombo, la repercusión es diferente en distintos momentos del embarazo y puede ser global o focal, puede ser leve o grave, y puede afectar a varios ámbitos del desarrollo o solo a algunos.

Embarazo y desarrollo del cerebro

Perspectiva de los expertos



El cerebro comienza a desarrollarse el primer día del embarazo

Los factores ambientales afectan al desarrollo de las funciones cognitivas

Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630.

Por ello, el estudio de las consecuencias de la nutrición en el embarazo y las embarazadas es muy importante y debe continuar para que sea más específico

Embarazo y desarrollo del cerebro

Perspectiva de los expertos



El cerebro comienza a desarrollarse el primer día del embarazo

Los factores ambientales afectan al desarrollo de las funciones cognitivas

El impacto de la nutrición en el embarazo es importante y se debe seguir estudiando

Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630.

a fin de que sea más eficaz para evitar todos los retrasos en el desarrollo que se puedan presentar por este factor nutricional que es un gran componente epigenético que se puede evitar. Ese es el aspecto importante de estos programas, que esos retrasos en el desarrollo se pueden evitar.

Embarazo y desarrollo del cerebro *Perspectiva de los expertos*



Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630.



El cerebro comienza a desarrollarse el primer día del embarazo



Los factores ambientales afectan al desarrollo de las funciones cognitivas



El impacto de la nutrición en el embarazo es importante y se debe seguir estudiando



Algunos de los retrasos en el desarrollo pueden evitarse con la nutrición adecuada

Dr. Colombo: Creo que también es importante señalar, ya que Cecilia se refirió a la especificidad, que el retraso en el desarrollo no se ve necesariamente en términos de un retraso global en el desarrollo. Se pueden ver deficiencias en determinadas capacidades cognitivas que no se extienden a todo el espectro del comportamiento. Esto es algo que la investigación del desarrollo cognitivo temprano nos ha indicado en las últimas dos décadas. Por ejemplo, sabemos que ciertas toxinas ambientales solo afectan a ciertos sistemas cerebrales. Creo que el mismo principio tiene lugar en lo que respecta a los efectos de la nutrición. Hemos visto situaciones en las que determinados tipos de suplementación afectan a la atención, pero no afectan necesariamente al estado de desarrollo global o algo parecido. Es importante entender también desde esa perspectiva los estudios publicados.

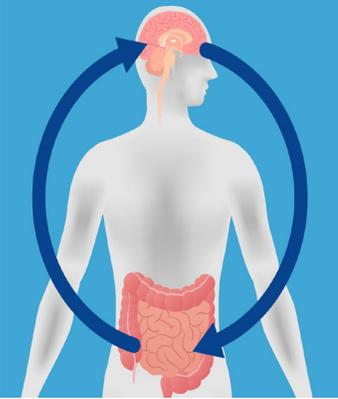
Retrasos en el desarrollo *Perspectiva de los expertos*

- Las toxinas y la nutrición afectan al desarrollo del cerebro
- Las deficiencias pueden quedar limitadas a capacidades cognitivas específicas



Dra. Campoy: Gracias. Vamos a hablar de la relación entre las diferentes bacterias en el eje intestino-cerebro y también del efecto que se ha demostrado en los estudios en animales o en el trabajo en curso para demostrar el efecto en los lactantes.

Siguientes temas a debatir



Relación con las distintas bacterias del eje intestino-cerebro

Efecto demostrado en estudios en animales

Trabajos en curso para demostrar el efecto en los lactantes

El diagrama muestra un cuerpo humano con el sistema digestivo y el cerebro destacados en rojo. Una flecha azul curva conecta el intestino con el cerebro, y otra flecha azul curva conecta el cerebro con el intestino, formando un ciclo que representa la comunicación bidireccional del eje intestino-cerebro.

El hecho es que en este momento, los resultados en animales son muy prometedores porque se ha demostrado un efecto muy específico de algunas bacterias en ciertas zonas del cerebro y parece que tiene un papel muy importante en el desarrollo del cerebro.

Eje intestino-cerebro



Los estudios en animales demuestran que la microbiota intestinal desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro^[a]

a. Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630; b. Cerdó T, et al. Nutrients. 2017;9:1247; c. Cerdó T, et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2019;22:434-441.

El icono muestra un cerebro humano dentro de un círculo azul con una flecha que apunta hacia abajo, conectando con el texto principal.

También se ha demostrado que algunas de las bacterias que intervienen en la disbiosis pueden estar implicadas en la aparición de varias enfermedades mentales, como la depresión, e incluso algunos datos sugieren la posibilidad de que estén relacionadas con la enfermedad de Alzheimer o la de Parkinson.

Así que la cuestión es que nuestro microbioma, que es una parte muy importante de nuestro organismo, tiene también un papel muy importante en el desarrollo del cerebro.

Durante una nueva vida, como el profesor Colombo y la profesora Algarín han explicado, la forma en que utilizamos la aportación de nutrientes, y la forma en que las bacterias los utilizan, puede repercutir y marcar una diferencia en distintos individuos, y también en el neurodesarrollo. Por lo tanto, es muy importante que el lactante reciba desde muy temprano la nutrición óptima, que la madre la transmita al feto, para que tenga un crecimiento y desarrollo óptimo, también después del nacimiento.

Eje intestino-cerebro



Los estudios en animales demuestran que la microbiota intestinal desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro^[a]



La disbiosis intestinal puede ocasionar problemas de salud mental, como depresión y ansiedad^[b]

a. Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630; b. Cerdó T, et al. Nutrients. 2017;9:1247; c. Cerdó T, et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2019;22:434-441.

Eje intestino-cerebro



Los estudios en animales demuestran que la microbiota intestinal desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro^[a]



La disbiosis intestinal puede ocasionar problemas de salud mental, como depresión y ansiedad^[b]



Es esencial que en los primeros momentos de la vida y después del nacimiento, la madre y el lactante tengan la nutrición adecuada para que el crecimiento y el desarrollo sean óptimos^[c]

a. Cerdó T, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630; b. Cerdó T, et al. Nutrients. 2017;9:1247; c. Cerdó T, et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2019;22:434-441.

Entonces, si nos fijamos en los tres nexos principales entre el intestino y el cerebro, sabemos que hay cuatro vínculos principales entre ellos, por lo menos que se sepa en este momento. Tenemos la vía del nervio vago, y este sistema es un nexo directo entre el intestino y el cerebro, donde las emociones y el estrés o lo que sea pueden determinar varias respuestas del cerebro, y también varios cambios en el funcionamiento del intestino, el funcionamiento del microbioma. Así que, es muy interesante, este vínculo. Pero también hay otros vínculos, otras interacciones a través del sistema inmunitario, por ejemplo, cuando tienes una infección o un estrés muy grande, y se liberan citocinas, la producción de citocinas y quimiocinas también puede repercutir en el cerebro, y parece que, en realidad, el desarrollo del sistema inmunitario está muy relacionado con el de la microbiota y también del cerebro.

Además, hay otra cuestión importante. Por ejemplo, se ha demostrado que los ácidos grasos polinsaturados de cadena larga (*long-chain polyunsaturated fatty acids*, LC-PUFA) son muy importantes para el desarrollo del cerebro y el desarrollo visceral, etc., pero también lo son para el metabolismo del microbioma intestinal. En este caso, hay metabolitos microbianos que, al usar estos ácidos grasos polinsaturados, y la microbiota es capaz de producir ácidos grasos de cadena corta que también tienen un papel muy importante en el cerebro, porque pueden pasar al cerebro y cumplir también una función.

¿Qué sucede si este sistema se altera o se deteriora a causa de diferentes enfermedades? Podríamos tener muchos problemas, por ejemplo, si tenemos disbiosis, esta se ha relacionado con depresión, ansiedad, problemas de atención, TDAH, etc., trastornos autoinmunitarios o síndromes metabólicos como obesidad o diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia. Todas estas enfermedades también están, en cierto modo, relacionadas con el neurodesarrollo.

Anatomía y fisiología del eje intestino-cerebro en lactantes

Modos de comunicación:

- Nervio vago
- Sistema inmunitario (citocinas y quimiocinas)
- Secreción de neuropéptidos, hormonas, cortisol
- Metabolitos microbianos

Probióticos:

- Mejora de varias enfermedades humanas (EHNA, enfermedades alérgicas, asma, atopia)
- Disminución de tratamientos antibióticos
- Mejora de enfermedades inmunomediadas (EII, celiacía, síndrome metabólico, diabetes)
- Efectos beneficiosos para la salud (ansiedad, depresión, regulación de conductas alimentarias y disminución del dolor intestinal)

Prebióticos:

- Apoyo para el crecimiento/la actividad de los probióticos

Homeostasis:

- Funcionamiento normal del sistema inmunitario
- Sin inflamación intestinal
- Movilidad intestinal normal
- Asimilación de nutrientes
- Cognición, conducta y neurodesarrollo normal a largo plazo

Disbiosis:

- Trastornos neurológicos (depresión, ansiedad, TDAH, TEA)
- Trastornos autoinmunitarios (EII, enfermedad de Crohn, celiacía, alergias)
- Síndrome metabólico (obesidad, DT2, hipercolesterolemia, hipertensión)

TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad; TEA, trastorno del espectro autista; EII, enfermedad intestinal inflamatoria; EHNA, esteatosis hepática no alcohólica; DT2, diabetes tipo 2. Cerdó T, et al. Nutrients. 2017;9:1247.

Anatomía y fisiología del eje intestino-cerebro en lactantes

Modos de comunicación:

- Nervio vago
- Sistema inmunitario (citocinas y quimiocinas)
- Secreción de neuropéptidos, hormonas, cortisol
- Metabolitos microbianos

Probióticos:

- Mejora de varias enfermedades humanas (EHNA, enfermedades alérgicas, asma, atopia)
- Disminución de tratamientos antibióticos
- Mejora de enfermedades inmunomediadas (EII, celiacía, síndrome metabólico, diabetes)
- Efectos beneficiosos para la salud (ansiedad, depresión, regulación de conductas alimentarias y disminución del dolor intestinal)

Prebióticos:

- Apoyo para el crecimiento/la actividad de los probióticos

Homeostasis:

- Funcionamiento normal del sistema inmunitario
- Sin inflamación intestinal
- Movilidad intestinal normal
- Asimilación de nutrientes
- Cognición, conducta y neurodesarrollo normal a largo plazo

Disbiosis:

- Trastornos neurológicos (depresión, ansiedad, TDAH, TEA)
- Trastornos autoinmunitarios (EII, enfermedad de Crohn, celiacía, alergias)
- Síndrome metabólico (obesidad, DT2, hipercolesterolemia, hipertensión)

TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad; TEA, trastorno del espectro autista; EII, enfermedad intestinal inflamatoria; EHNA, esteatosis hepática no alcohólica; DT2, diabetes tipo 2. Cerdó T, et al. Nutrients. 2017;9:1247.

Por ejemplo, se ha demostrado que los niños de madres obesas o diabéticas pueden tener algún tipo de problema durante el desarrollo, y parece que la disbiosis influye en este efecto.

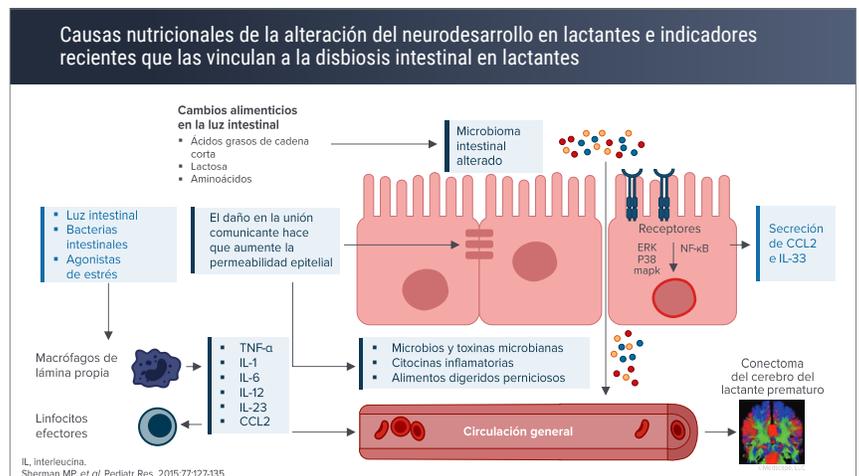
Obesidad

La obesidad materna está relacionada con los trastornos del neurodesarrollo en los niños



Cerdó T et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;317:E617-E630.

Existen también los ácidos grasos de cadena corta de los que estaba hablando, producidos por las bacterias, que, si hay disbiosis, puede haber un aumento de la permeabilidad epitelial, y entonces se producirán toxinas. Las toxinas de los microbios pueden pasar a la circulación. Además, las citocinas inflamatorias pueden causar problemas con la digestión de los alimentos. También hay otros nutrientes, como los aminoácidos, la lactosa, que cuando el microbioma se altera, tendrán un efecto importante en la secreción de varias interleucinas, lo cual también podría afectar al neurodesarrollo.



Entonces, hay varios datos importantes que vinculan la nutrición, el sistema inmunitario y el microbioma con el desarrollo del cerebro. Deberíamos tener esto en cuenta porque ya hay varios estudios que muestran este vínculo también en los lactantes, no solo en los animales. Hay algunos datos emergentes, y estamos muy centrados en ello, porque son realmente sorprendentes.

Por ejemplo, los lactantes que reciben suplementación con leche de fórmula con probióticos. Hoy en día tenemos datos sobre cómo podemos mejorar la maduración del intestino de manera más parecida a con la leche humana. El microbioma intestinal se desarrolla más del mismo modo con enterotipos similares a los de los bebés alimentados con la leche de sus madres.

John y Cecilia, los enfoques terapéuticos y alimentarios... estaría bien hablar de eso. ¿Qué opinan de estas posibilidades?

Fórmula láctea para lactantes



Se han hecho muchas mejoras en las fórmulas lácteas para lactantes con el fin de que se parezcan más a la leche materna, como la adición de:

- Probióticos y prebióticos
- Aminoácidos
- LC-PUFA

LCPUFA, ácido graso polinsaturado de cadena larga.
Zou L, et al. Annu Rev Food Sci Technol. 2016;7:139-65.

Dra. Algarín: El Dr. Colombo y nuestro laboratorio trabajan juntos en algunos estudios con prebióticos para el aparato digestivo. Desde el punto de vista del desarrollo del sueño, en el desarrollo del ciclo de la vigilia, por ejemplo, descubrimos que los bebés que recibieron suplementos de fórmula con prebióticos tuvieron una mejor consolidación del ciclo sueño-vigilia que los que no recibieron este tipo de fórmula. Así que creo que podríamos estudiar todos los campos del desarrollo cognitivo, uno a uno, y vamos a descubrir muchas mejoras en el funcionamiento adecuado de los prebióticos o del intestino.

Es un campo de mucho interés para todos los aspectos neurológicos, porque se ha relacionado con el autismo, el TDAH y después con la enfermedad de Alzheimer y la de Parkinson. Creo que es algo que necesita mucha investigación, y va a ser muy importante. Todos los hallazgos que podamos hacer y aportar, paso a paso, para identificar por qué, o cómo, se presenta esta interacción en el ser humano.

Prebióticos y patrones de sueño-vigilia

Estudio

- Ensayos aleatorizados comparativos
- Efectos del desarrollo en los patrones de sueño-vigilia en los lactantes que reciben fórmula láctea elaborada con leche de vaca y combinación de prebióticos añadida

Observaciones

- Lactantes que reciben una combinación de prebióticos en la fórmula láctea:
 - Se observó una consolidación más rápida del estado de vigilia hasta ~4 meses
 - Se observaron episodios más breves de llanto a ~2 meses

Colombo J, et al. Pediatr Res. 2021;89:1222-1231.

Dr. Colombo: Cierto. Creo que es muy importante destacar los efectos que vimos que los prebióticos tenían sobre el sueño a temprana edad. También es importante señalar que en distintas partes del desarrollo, las diferentes medidas son apropiadas de forma diferenciada.

Así que observamos a bebés de muy corta edad, y en ellos, la medida realmente significativa del desarrollo en ese momento, en términos de conducta, son los ciclos de sueño-vigilia, y ver los efectos de un suplemento nutricional en la maduración de ese ciclo del sueño fue muy sorprendente. No solo está vinculado a todas las cosas que mencionó Cecilia, sino que también es importante primero para el abordaje de la conducta, para que los padres logren que sus hijos consigan más rápidamente un ciclo de sueño regular, pero el otro aspecto es que el sueño se organiza en el tronco encefálico, en las partes más inferiores del cerebro. En realidad es en muchos aspectos un indicador de la integridad neural de esos sistemas de orden inferior que conducen a cuestiones más complejas como la atención y la autorregulación. Vemos las consecuencias de la nutrición temprana en todo tipo de cuestiones.

Estoy muy entusiasmado con los recientes trabajos que se están haciendo sobre la membrana del glóbulo graso lácteo, por ejemplo, la idea de que los compuestos nutricionales de esas membranas podrían acelerar o potenciar el efecto de otros nutrientes fundamentales. En la actualidad hay una serie de ensayos clínicos publicados que demuestran que estos efectos son bastante robustos y sólidos, y estoy muy entusiasmado con ello.

Desarrollo conductual *Importancia del sueño*



Colombo J, et al. *Pediatr Res.* 2021;89:1222-1231.

- La suplementación con prebióticos tiene un efecto beneficioso para los ciclos del sueño de los lactantes
- Medida con significado real del desarrollo en los ciclos de sueño-vigilia a una edad temprana

Membrana del glóbulo graso lácteo bovino y lactoferrina en la fórmula láctea para lactantes

Ensayo aleatorizado comparativo

Observaciones:

- Los lactantes que tomaban fórmula láctea a la que se añadió membrana del glóbulo graso lácteo bovino y lactoferrina presentaron:
 - Neurodesarrollo acelerado a los 365 días
 - Mejora de subcategorías del lenguaje a los 545 días

Li F, et al. *J Pediatr.* 2019;215:24-31.e8.

Dra. Campoy: Estoy de acuerdo contigo, ya tenemos datos sobre esos resultados de los probióticos y los LC-PUFA, y hay cosas muy interesantes porque los LC-PUFA y los probióticos parecen tener una función muy importante en los primeros años de vida para el desarrollo de la microbiota intestinal y, al mismo tiempo, del cerebro. Por ejemplo, para los lactobacilos, que aparecen en la leche materna y promueven el crecimiento de los bebés y su neurodesarrollo, las pruebas siempre superan el 75%. Se ha establecido que si este tipo de bacterias está presente en la fórmula para lactantes hace que sea posible obtener una mayor puntuación en todas las pruebas relativas a la motricidad fina, mejor movilidad y también un mejor lenguaje.

También hemos descubierto un mecanismo en el intestino vinculado, por ejemplo, a la histidina. El mecanismo de la histidina parece ser un factor en la producción metabólica de las bacterias que asocia directamente el funcionamiento del intestino y el desarrollo del cerebro. Así que es asombroso. Es increíble que nuestro microbioma haya estado ahí durante años y que nadie se haya ocupado mucho de él y, de repente, vemos que hay un nuevo mundo que impulsa nuestro neurodesarrollo.

Con respecto a cómo se deben trasladar estos datos a la práctica clínica. ¿Qué deben hacer las mujeres embarazadas?

LCPUFA y probióticos

Los LC-PUFA (ADH)^[a] y los probióticos^[b] desempeñan un papel importante en el desarrollo del cerebro



ADH, ácido docosahexaenoico.
a. Lepping RJ, et al. Dev Psychobiol. 2019;61:5-16; b. Cerdó T, et al. Nutrients. 2017;9:1247.

Consecuencias para la práctica clínica *Perspectiva de los expertos*

Importancia de la preparación para el embarazo

- Requiere gran cantidad de nutrientes y energía

Dra. Algarín: Quisiera decir que hay que volver un poco atrás para recordar que el embarazo es un periodo del estado de la mujer en el que se necesita un gran aporte de nutrientes y energía. Por eso, prepararse para el embarazo es muy importante. Se ha informado que la mayoría de la población de mujeres en edad fértil tiene algún tipo de desnutrición, especialmente en los países en desarrollo y en la población que no tiene un alto nivel socioeconómico de los países desarrollados. Por lo tanto, hay muchas mujeres con desnutrición y en edad de procrear. Por ese motivo es importante enseñar a todas las mujeres que deben tener todos los micronutrientes y nutrientes necesarios para tener un buen embarazo. Es un buen ejemplo, y un ejemplo conocido, el hecho de que la deficiencia de ácido fólico es causa de grandes malformaciones en la estructura cerebral. Se trata de una deficiencia muy frecuente porque el ácido fólico se encuentra en las verduras verdes, y ahora la mayoría de las personas no come ese tipo de verduras. Incluso si consumen esas verduras y todos los alimentos que contienen ácido fólico, no cubren las necesidades alimentarias que precisa una mujer embarazada para que el bebé tenga un buen desarrollo del tubo neural durante las tres primeras semanas del embarazo.

Dra. Campoy: Sí, estoy de acuerdo con usted, Dra. Algarín. Ya tenemos datos relativos a los LC-PUFA, y diez años después hemos visto el efecto de la suplementación prenatal con LC-PUFA. Sabemos que niños cuyas madres no recibieron la suplementación, por ejemplo, tienen cambios en la estructura del cerebro, cambios muy importantes, cambios en el conectoma, cambios en el estado de reposo, en la funcionalidad, que dependen únicamente de esta suplementación.

Eso significa que las madres que no tuvieron una buena alimentación o que tuvieron un menor aporte de LC-PUFA también pueden tener este tipo de consecuencias mucho más adelante. Estos cambios, por ejemplo, en el conectoma, están directamente relacionados con el proceso de atención y con la velocidad de procesamiento. También tenemos datos relativos al desarrollo de la atención con el ácido fólico.

Así que es asombroso. En los primeros años de vida, el efecto de la nutrición en el neurodesarrollo, así como otros factores, podría tener una gran repercusión. Puede haber consecuencias a largo plazo vinculadas a la epigenética y a otras áreas.

Consecuencias para la práctica clínica *Perspectiva de los expertos*

Importancia de la preparación para el embarazo

- Requiere gran cantidad de nutrientes y energía

Es esencial la educación sobre la importancia de los nutrientes para el embarazo

- Micronutrientes y nutrientes esenciales para un embarazo sano (es decir, ácido fólico, LC-PUFA)

Consecuencias para la práctica clínica *Perspectiva de los expertos*

Importancia de la preparación para el embarazo

- Requiere gran cantidad de nutrientes y energía

Es esencial la educación sobre la importancia de los nutrientes para el embarazo

- Micronutrientes y nutrientes esenciales para un embarazo sano (es decir, ácido fólico, LCPUFA)

Énfasis en el impacto de la nutrición para el neurodesarrollo en la vida temprana

- Consecuencias a largo plazo, como problemas con la atención y la velocidad de procesamiento

Si este es el caso, además de una situación de obesidad materna, o de diabetes materna durante el embarazo, se trata de un factor de riesgo para desarrollar algún tipo de discapacidad más adelante. Tenemos datos de niños de madres obesas y diabéticas que presentan disbiosis en la microbiota y también tienen muchos cambios diferentes en el cerebro. Por ejemplo, hemos descubierto que en los niños de madres obesas, también tienen una alta incidencia de anomalías vasculares en el cerebro. La incidencia es muy elevada, mucho mayor que en el resto de la población.

Dr. Colombo: Bien, algunas cosas que me gustaría resaltar aquí es que también tenemos datos de una pequeña muestra de niños que recibieron gran cantidad de suplementación con LC-PUFA después del nacimiento, durante el primer año, y pudimos hacer un seguimiento de esos niños hasta los 9 años aproximadamente. En ese momento les hicimos numerosas pruebas de neuroimágenes, de la función ejecutiva, de la inhibición en particular, y también observamos la estructura del cerebro,

Consecuencias para la práctica clínica *Perspectiva de los expertos*

Importancia de la preparación para el embarazo

- Requiere gran cantidad de nutrientes y energía

Es esencial la educación sobre la importancia de los nutrientes para el embarazo

- Micronutrientes y nutrientes esenciales para un embarazo sano (es decir, ácido fólico, LC-PUFA)

Énfasis en el impacto de la nutrición para el neurodesarrollo en la vida temprana

- Consecuencias a largo plazo, como problemas con la atención y la velocidad de procesamiento

Abordar los factores de riesgo en el embarazo

- Puede provocar alteraciones a una edad posterior (es decir, obesidad)

Suplementación con LC-PUFA y efectos en el cerebro

- **Objetivo del estudio:** comprobar si la suplementación con LC-PUFA en el primer año de vida repercutió en la función y la estructura cerebral y en el metabolismo a los 9 años de edad
- Lactantes asignados aleatoriamente a una de dos fórmulas lácteas desde el nacimiento hasta los 12 meses (n=159)

2 grupos:

Fórmula láctea sin LC-PUFA

Fórmula láctea con LC-PUFA
(ARA y ADH)

ARA, ácido araquidónico.
Lepping RJ, et al. Dev Psychobiol. 2019;61:546.

y nuestros hallazgos son bastante paralelos a los suyos, en el sentido de que encontramos mayor conectividad, mayor cantidad de sustancia blanca y, en particular, mayor activación frontal en las tareas de inhibición.

Reitero que es bastante notable ver los efectos nueve años después, en realidad ocho años después de haber suspendido la alimentación, sobre estos resultados. Es realmente sorprendente para mí, como psicólogo; las personas han trabajado muchísimo para tratar de cambiar la trayectoria del desarrollo de muchas formas, y ver que estos efectos surgen con un nutriente y, hay que reconocerlo, los LC-PUFA contribuyen a muchas funciones diferentes en el organismo, por lo que es difícil precisar un mecanismo específico, pero es bastante notable. El otro aspecto es ver los efectos de los LC-PUFA, en particular el DHA, en el CI verbal. Se ha intentado aumentar el CI de muchas formas, y ha sido un camino muy difícil, así que ver los efectos en esta población es realmente interesante.

Una última cuestión con respecto al retraso y los trastornos del desarrollo; hay varios ensayos clínicos que sugieren resultados positivos para los niños con trastorno por déficit de atención cuando se usa el DHA o los omega-3 como suplemento. De ningún modo son definitivos, pero es muy interesante verlo. De nuevo, secundo la idea de que los efectos de estos nutrientes son bastante notables, sobre todo desde el punto de vista de la ciencia del desarrollo.

Suplementación con LC-PUFA y efectos en el cerebro

- **Objetivo del estudio:** comprobar si la suplementación con LC-PUFA en el primer año de vida repercutió en la función y la estructura cerebral y en el metabolismo a los 9 años de edad
- Lactantes asignados aleatoriamente a una de dos fórmulas lácteas desde el nacimiento hasta los 12 meses (n=159)

2 grupos:

Fórmula láctea sin LC-PUFA

Fórmula láctea con LC-PUFA (ARA y ADH)

ARA, ácido araquidónico.
Lepping RJ, et al. Dev Psychobiol. 2019;61:546.

Observaciones:

- La suplementación con LC-PUFA durante la lactancia tiene efectos a largo plazo en:
- Estructura y función cerebral y concentraciones neuroquímicas en regiones asociadas a la atención y la inhibición
 - Sustancias neuroquímicas asociadas a la integridad neuronal y a la transmisión de señales de las células del cerebro

ADH y TDAH

Ensayo prospectivo, aleatorizado, con enmascaramiento doble, controlado con placebo, de 6 meses en pacientes con TDAH y edades comprendidas entre 6 y 18 años

Grupo asignado a ADH

n = 46

Grupo asignado a placebo

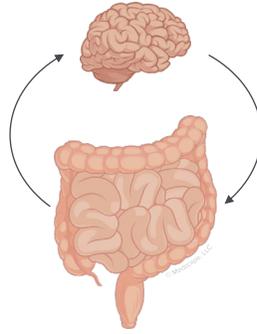
n = 49

La suplementación con ADH omega 3 puede tener un efecto beneficioso para el TDAH

Rodriguez C, et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:1193-1209.

Dra. Campoy: Creo que, en el futuro, la cuestión del eje intestino-cerebro también tendrá una enorme repercusión en este rompecabezas. Tenemos que entender el neurodesarrollo y creo que, en los próximos años, tendremos más información sobre este eje intestino-cerebro. Quizás podremos diseñar nuevas leches de fórmula y alimentos para lactantes que permitan un desarrollo óptimo de las bacterias del intestino y del funcionamiento del microbioma, lo que también dará por resultado un mejor neurodesarrollo.

Eje intestino-cerebro

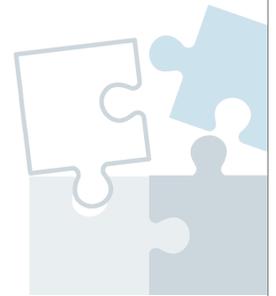


Investigaciones adicionales del eje intestino-cerebro ayudarán a diseñar nuevas fórmulas lácteas y alimentos para lactantes que sirvan para el desarrollo óptimo del intestino y un neurodesarrollo mejorado.

Entonces, para terminar, podríamos decir que hay consecuencias importantes para el neurodesarrollo del lactante y el efecto puede extenderse a la edad adulta. Así que los primeros años de vida son muy, muy importantes. La nutrición puede desempeñar un papel, naturalmente, en el neurodesarrollo. Especialmente varios nutrientes importantes para el cerebro, y también parecen ser muy importantes para la microbiota. Ya se están realizando estudios para entender este vínculo entre el intestino y el cerebro en la lactancia, y cómo, por ejemplo, la evolución del establecimiento de la nueva microbiota intestinal, todos los factores que influyen en la microbiota intestinal, el establecimiento en el intestino será muy importante para el futuro del bebé. Y, naturalmente, se deben adoptar enfoques alimentarios antes del embarazo, durante el embarazo y durante la lactancia, para minimizar o mitigar el deterioro del neurodesarrollo. Y por supuesto, aún hay mucho por hacer.

Conclusiones

- Hay consecuencias importantes para la alteración del neurodesarrollo del lactante y el efecto puede extenderse a la edad adulta
- La nutrición puede desempeñar un papel en la alteración del neurodesarrollo
- Existen estudios en curso para entender el eje intestino-cerebro en los lactantes
- Se pueden adoptar enfoques alimentarios antes del embarazo, durante el embarazo y durante la lactancia, para minimizar o mitigar la alteración del neurodesarrollo



Cecilia, John, muchas gracias por esta estupenda charla; creo que ambos estarán implicados durante muchos años más en este tema que nos apasiona. Gracias por participar en esta actividad, y ahora las preguntas.

Este documento ha sido editado por razones de estilo y claridad.

Medscape
EDUCATION

Gracias por participar en esta actividad.

Cláusula de exención de responsabilidad

Este documento es solo para fines educativos. No se otorgará ningún crédito de Educación Médica Continuada (CME) por leer los contenidos de este documento. Para participar en esta actividad, acceda a www.medscape.org/viewarticle/961609

Para cualquier consulta relacionada con el contenido de esta actividad, póngase en contacto con el proveedor de esta actividad formativa en CME@webmd.net.

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con CME@medscape.net

La actividad educativa aquí presentada puede incluir situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que se describen en esas situaciones son ficticios y no se pretende establecer ni se debe inferir ninguna relación con pacientes reales.

El material aquí presentado no refleja necesariamente las opiniones de WebMD Global, LLC, o de las empresas que patrocinan los programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden incluir productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos para su uso en Europa y para usos no recogidos en la ficha técnica de productos aprobados. Antes de utilizar cualquiera de los productos terapéuticos que aquí se comentan, se debe consultar a un profesional sanitario cualificado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de tratar a pacientes o aplicar cualquiera de los tratamientos que se describen en esta actividad educativa.