

## Repercusión de la nutrición en el neurodesarrollo y la salud neuropsiquiátrica de niños y adolescentes

### Nutrition repercussion related to neurodevelopment and the neuropsychiatric health of children and adolescents

Nicolás Garófalo Gómez,<sup>I</sup> Ana María Gómez García,<sup>II</sup> José Vargas Díaz,<sup>III</sup>  
Lucía Novoa López<sup>IV</sup>

<sup>I</sup> Especialista en Neurología. Instructor. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista en Psiquiatría Infanto-Juvenil. Profesor Auxiliar. Universidad Médica de La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista en Pediatría. Profesor Titular. Hospital Pediátrico «Pedro Borrás Astorga». La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista en Pediatría. Hospital Pediátrico «Pedro Borrás Astorga». La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La desnutrición afecta a millones de niños en el mundo y repercute considerablemente en el desarrollo del sistema nervioso, en el cual provoca alteraciones estructurales y funcionales. El presente estudio busca detallar el papel de la nutrición adecuada en el neurodesarrollo y describir algunas de las consecuencias de la desnutrición en ese proceso.

**Palabras clave:** Afecciones neuropsiquiátricas, deficiencias nutricionales, desnutrición, manifestaciones clínicas, neurodesarrollo, niños y adolescentes, nutrientes, sistema nervioso central.

---

#### ABSTRACT

Malnutrition affects to millions of children in world and has a significant repercussion on nervous system, where it provokes structural and functional alterations. Present paper tries to details the role of an appropriate nutrition in neurodevelopment, and to describe some of malnutrition consequences in this process.

**Key words:** Neuropsychiatric affections, nutrition deficiencies, malnutrition, clinical manifestations, neurodevelopment, children and adolescents, nutrients, central nervous system.

---

## **INTRODUCCIÓN**

Desde la época de la medicina clásica, Hipócrates y Galeno, en sus intervenciones terapéuticas, otorgaron a la nutrición un papel fundamental.<sup>1</sup> A partir del desarrollo de la ciencia, la nutrición ha pasado a ser considerada un componente esencial para alcanzar y mantener la salud. La determinación del estado nutricional en niños y adolescentes resulta un parámetro imprescindible para su valoración integral y constituye además un indicador de la calidad de vida en cualquier etapa del ciclo vital.

El estado nutricional se puede explorar mediante evaluaciones antropométricas, entre cuyos indicadores el peso y la talla y el índice de masa corporal son los más empleados universalmente.<sup>2</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la desnutrición como «el desbalance celular entre el suministro de nutrientes y energía que el cuerpo demanda para asegurar su crecimiento, su mantenimiento y las diferentes funciones específicas del mismo».<sup>3</sup>

Según estimados de la OMS, en el mundo existen 350 millones de niños desnutridos y en el 55 % de los 13 millones que fallecen al año, entre 0 y 5 años de edad, está presente la malnutrición. Se han estudiado con precisión las influencias de la desnutrición en el crecimiento y desarrollo de los niños, así como el impacto que esta puede tener en la salud y en la aparición de diferentes enfermedades, dado el importante papel que los diferentes nutrientes desempeñan en los procesos de crecimiento y desarrollo del ser humano, desde los primeros períodos del estadio prenatal.<sup>4</sup> La desnutrición proteico-calórica materna constituye uno de los principales factores no genéticos capaces de ocasionar trastornos en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC).<sup>5</sup>

Por los elementos antes señalados y dada la importancia que los factores nutricionales tienen en el desarrollo del SNC y sus alteraciones, así como el papel que pueden desempeñar en la etiología de diferentes afecciones neuropsiquiátricas, nos hemos propuesto realizar la presente revisión.

## **NUTRICIÓN Y NEURODESARROLLO**

Durante el período comprendido entre la concepción y el tercer año de vida posnatal, el encéfalo crece a una velocidad incomparable a cualquier otra etapa del desarrollo. Aunque la secuencia de crecimiento y desarrollo está guiada por la información genética, el resultado final del desarrollo cerebral está determinado por la interacción de esa información genética con factores ambientales.<sup>6</sup> El desarrollo cerebral normal depende de un período de gestación adecuado y de la disponibilidad de oxígeno, proteínas, energía y micronutrientes, así como la estimulación sensorial y la actividad e interacción social luego del nacimiento del niño. La privación de algunas de las condiciones antes mencionadas, o la exposición a tóxicos como el alcohol, el tabaco, a infecciones prenatales o alteraciones metabólicas, pueden ocasionar trastornos en el normal desarrollo del encéfalo. La extensión del daño depende mucho del momento en que ocurre la agresión al sistema nervioso y el tiempo en que dicho proceso esté afectando al organismo en crecimiento y desarrollo.<sup>7</sup>

La desnutrición materna durante el embarazo, medida a través del bajo peso materno para la talla y además por la poca ganancia de peso durante el embarazo, han sido estrechamente vinculadas con pobres resultados al nacimiento. Los niños nacidos en estas condiciones suelen presentar bajo peso al nacer, una circunferencia cefálica pequeña y menor peso cerebral, comparado con los niños nacidos a término sanos. Estos niños suelen tener retardos cognitivos posteriores.<sup>8</sup>

La lactancia materna exclusiva desempeña una función vital en todos los niños, más en estos niños con problemas nutricionales prenatales, quienes suelen beneficiarse mucho de la lactancia materna y pueden en gran medida recuperar las funciones normales cerebrales. Importantes nutrientes, como los ácidos grasos, se encuentran solo en la leche materna, y desempeñan un papel clave en la recuperación y desarrollo cerebral normal.<sup>9</sup>

Investigaciones realizadas en niños prematuros, han demostrado que aquellos que recibieron lactancia materna exclusiva, presentaron índices de coeficiente de inteligencia ocho puntos superiores a aquellos prematuros alimentados con fórmulas infantiles.<sup>10</sup> Los niños que sufren grave desnutrición proteica energética (DPE) pueden presentar disminución del crecimiento cerebral y de la producción de neurotransmisores. Además, se afecta el proceso de mielinización nerviosa, lo cual provoca una disminución de la velocidad de conducción nerviosa. Las células más afectadas son las neuronas y las células productoras de mielina. Se puede producir degeneración axonal además de la desmielinización.<sup>11</sup>

El cerebro no se desarrolla uniformemente durante la vida fetal y neonatal. Este crecimiento tiene estadios característicos y bien definidos, tanto desde el punto de vista anatómico como bioquímico.

La neurogénesis alcanza su pico en las 14 semanas de gestación y a las 25 semanas prácticamente ha completado su proceso, cuando está presente el número total de neuronas adultas.<sup>12</sup> Descubrimientos recientes en mamíferos apuntan a que existe un período limitado de vulnerabilidad a la malnutrición. Durante dicho período el daño cerebral inducido por la malnutrición puede tener un efecto limitante del potencial de neurodesarrollo. Hasta hace pocos años se consideraba que las alteraciones provocadas por la malnutrición eran irreversibles, lo cual ha sido refutado por recientes informaciones que han mostrado que el cerebro puede tener una marcada recuperación de los daños producidos por la malnutrición temprana.<sup>13</sup> Las anomalías persistentes incluyen un número reducido de dendritas corticales en las sinapsis espinales, la reducción de la mielina cerebral y el incremento de las mitocondrias en las neuronas corticales. *O'Donnell y cols.*<sup>14</sup> describen que en lactantes con malnutrición grave, se han detectado dendritas

apicales cortas, pocas espinas y anomalías en las espinas dendríticas, y que las alteraciones de los neurotransmisores parecen persistir independientemente de la recuperación nutricional. Entre los recién nacidos con crecimiento intrauterino retardado (CIUR), solo los que hayan presentado pobre crecimiento cefálico intrauterino presentarán retardo del neurodesarrollo en la etapa de lactante.

La exposición a deficiencias nutricionales durante la etapa fetal puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de determinadas afecciones psiquiátricas como la esquizofrenia y el trastorno bipolar.<sup>15</sup> El cerebelo puede ser la estructura del SNC más vulnerable a la malnutrición temprana. Algunas de las anomalías cerebelosas son irreversibles, como la reducción de gránulos.<sup>16</sup>

Los trastornos del desarrollo del SNC en la primera mitad del embarazo afectan la citogénesis y la histogénesis. En la segunda mitad de la gestación y en el período posnatal se alteran los procesos de crecimiento cerebral y de diferenciación celular. La desnutrición prenatal y durante los dos primeros años de vida puede disminuir el crecimiento cerebral. La medida de la circunferencia cefálica constituye el signo clínico más sensible de desnutrición grave en los niños.<sup>17</sup>

No se conocen con exactitud las cantidades mínimas de nutrientes específicos necesarios para el normal crecimiento y desarrollo cerebral en etapas prenatales, ni tampoco se conoce qué grado de malnutrición global es necesario para provocar alteraciones a largo plazo, irreversibles, en las células y las conexiones neuronales.

Existen dos formas clínicas de desnutrición proteico-energética (DPE). La forma de Kwashiorkor es la que se presenta con edema (disminución de proteínas con consumo de calorías normal bajo). La otra forma, el marasmo, se manifiesta con ausencia de edema (disminución del consumo proteico y de calorías).<sup>18</sup>

En las zonas endémicas de DPE, el uso de suplementos nutricionales a los niños durante los primeros 18 a 24 meses de vida ha ayudado a prevenir parte del retraso cognitivo causado por la pobreza extrema y la desnutrición. Mientras mayor tiempo tome esa intervención y se extienda a aspectos no solo nutricionales sino también educacionales y de salud general, se incrementan las probabilidades de recuperación.<sup>19</sup>

Los niños con desnutrición crónica presentan con mayor frecuencia trastornos de ansiedad, déficit de atención, déficit cognitivos, trastorno por estrés postraumático, síndrome de fatiga crónica y depresión, entre otras manifestaciones psicopatológicas.<sup>20</sup>

Un punto adicional son los aminoácidos esenciales, como el triptófano y la tirosina, básicos para la síntesis de los neurotransmisores serotonina, dopamina, norepinefrina y epinefrina.<sup>21</sup>

La serotonina parece desempeñar un importante rol en el desarrollo cerebral y es un posible modulador de la proliferación celular dentro del neuroepitelio. También interviene en diferentes funciones sensitivas, motoras y de memoria, en combinación con los sistemas colinérgicos.

Una dieta rica en carbohidratos incrementa los niveles cerebrales de triptófano y serotonina y reduce la tirosina, lo cual evidencia la modulación de la dieta en los niveles de neurotransmisores y así podrían explicarse los cambios en el comportamiento observados en situaciones estresantes en pacientes con déficit nutricional.

Existen otros neurotransmisores importantes que tienen aminoácidos como base de su formación, por ejemplo el ácido gamma-amino butírico (GABA), el glutamato y la glicina. En estos casos no se conoce con exactitud la relación de estos con la nutrición, pero diferentes autores describen por qué desempeñan un papel importante en el neurodesarrollo. Estos aminoácidos tienen un efecto neuroprotector y contribuyen a la adecuada organización cerebral.<sup>22, 23</sup>

### **Grasas y ácidos grasos esenciales**

Excluyendo el tejido adiposo, el cerebro es el órgano del cuerpo con mayor concentración de lípidos. Cerca del 10 % del peso cerebral depende de los lípidos y ellos representan alrededor del 50 % del peso seco del cerebro.<sup>24</sup>

La síntesis rápida de estructuras lipídicas en el cerebro fetal en crecimiento requiere un suministro adecuado de ácidos grasos esenciales, que no son sintetizados por el organismo. Estos ácidos grasos esenciales deben ser suministrados en un momento oportuno que asegure el desarrollo normal y maduración del sistema nervioso. El tercer trimestre del embarazo es el período en el que el tejido cerebral experimenta la máxima diferenciación celular y una activa sinaptogénesis. Los factores genéticos y nutricionales desempeñan un importante rol en estos procesos.<sup>25</sup>

La depleción prenatal y perinatal de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) puede inducir a alteraciones en el desarrollo de la retina y del cerebro, tanto en animales de experimentación como en seres humanos.<sup>26,27</sup> Algunos autores reportan mejoría clínica en pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y otros trastornos disruptivos, al incluir en su tratamiento suplementos dietéticos de AGPI-CL.<sup>28</sup>

En los niños con DPE se presentan también deficiencias de micronutrientes, que pueden estar presentes en las madres que lactan. Las deficiencias de micronutrientes más frecuentemente reportadas son de hierro, yodo, folato, vitamina D y vitamina A.<sup>29</sup>

### **Deficiencia de ácido fólico**

Los folatos intervienen en diferentes fases del metabolismo de nucleótidos y aminoácidos, y aportan moléculas de carbono en estos complejos y diversos procesos. También participan en la síntesis de proteínas, al actuar en el paso de homocisteína a metionina.<sup>30</sup>

La deficiencia de ácido fólico, las vitaminas B6, B12 y E, así como del ácido pantoténico, se han relacionado con los defectos del cierre del tubo neural (mielomeningocele, encefalocele y anencefalia).<sup>31</sup> También se ha descrito que su déficit se asocia a la aparición de otras afecciones, entre estas el síndrome de Down.<sup>32</sup> Es un hecho a destacar que en aquellos grupos poblacionales en los que se ha logrado administrar dosis adecuadas de ácido fólico a las mujeres antes de la concepción, y en las etapas iniciales del embarazo, se ha comprobado la disminución significativa de los defectos del cierre del tubo neural.<sup>33</sup>

### **Deficiencia de hierro**

La deficiencia de hierro es la forma más frecuente de deficiencia nutricional en el mundo. Según estimados de la OMS, la anemia por déficit de hierro (ADH) es la enfermedad de mayor prevalencia en nuestro planeta, con más de 2100 millones de personas afectadas. Se estima que el 25 % de los lactantes del mundo presenta ADH, y es más frecuente en los lactantes y niños pequeños de países subdesarrollados. Existe consenso en que esta afección, durante la etapa de desarrollo cerebral pre y posnatal, constituye un factor de riesgo de elevada peligrosidad, y puede producir alteraciones en diferentes estructuras encefálicas y comprometer diversas funciones cognitivas, motoras y neuropsicológicas.<sup>34</sup>

La anemia es la última manifestación en aparecer cuando existe deficiencia de hierro. Antes que esta se haga evidente, los depósitos de hierro del organismo se agotan. Las manifestaciones de la deficiencia de hierro se expresan, además de en el retardo del neurodesarrollo ya señalado, en deficiencias inmunológicas, disminución de la fuerza muscular y de la capacidad para la realización de tareas motrices.<sup>35</sup> Se ha reportado la recuperación del desarrollo motor y mental en casos que presentaban ADH, después de haber recibido tratamiento con sales de hierro.<sup>36</sup>

### **Deficiencia de yodo**

La OMS reporta que la deficiencia de yodo (DY) es la principal causa prevenible de retraso mental y daño cerebral en el mundo, y que a su vez es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito. Los datos actuales indican que el período crítico de deficiencia de yodo para el cerebro fetal humano está comprendido entre las 14 y las 27 semanas de gestación. De ahí la importancia de la adecuada ingesta de yodo de la madre gestante. Si la DY se prolonga hasta los dos o tres primeros años de vida, se produce un retraso mental grave, irreversible de no instaurar precozmente un tratamiento sustitutivo en el lactante. De todos los micronutrientes estudiados, la deficiencia de yodo en la etapa intrauterina es la que está directamente relacionada con el retardo del neurodesarrollo.<sup>37</sup>

### **Deficiencia de zinc**

El reconocimiento de la importancia de este micronutriente en diferentes procesos biológicos y de su repercusión en el mantenimiento de la salud humana, son hechos de reciente aceptación por la comunidad científica internacional. El zinc está distribuido uniformemente por todo el organismo. Su deficiencia se asocia a retardo del desarrollo físico y psicomotor y al aumento de la morbilidad de enfermedades infecciosas durante la infancia. Estas manifestaciones se hacen más marcadas si su déficit se asocia a deficiencia de hierro. En niños con deficiencias mixtas de zinc y de hierro, se logra mejorar los índices de crecimiento al administrarles dosis suplementarias de zinc. Si la administración suplementaria de nutrientes se realiza solo con hierro, se observa mejoría en el crecimiento y en el desarrollo psicomotor. Sin embargo, cuando se administran simultáneamente ambos micronutrientes, no se alcanzan efectos significativos ni en el crecimiento ni en el desarrollo psicomotor.<sup>38</sup>

### **Deficiencia de vitamina A**

La deficiencia materna de esta vitamina puede condicionar la aparición de hidrocefalia, retardo mental, trastornos en el neurodesarrollo, así como alteraciones en el metabolismo cerebral.<sup>39</sup> La pérdida de la visión como consecuencia de deficiencia de vitamina A, constituye la causa más frecuente de ceguera en la

infancia, trastorno sensorial que produce gran discapacidad, totalmente prevenible con la administración de suplemento de vitamina A.

### **Deficiencia de vitamina B1**

La pelagra se presenta como una enfermedad sistémica. Es una condición endémica en áreas donde la alimentación básica es a base de cereales como el maíz y con un bajo consumo de proteínas. La respuesta al tratamiento con dietas hiperproteicas y suplementos vitamínicos es rápida y efectiva. En la pelagra, los trastornos del sueño y la intranquilidad, son expresión de una neuropatía dolorosa y quemante. Si el daño neurológico es ligero, la recuperación completa es posible tras la instauración del tratamiento.

En los casos más graves de pelagra, los exámenes histológicos del cerebro demuestran degeneración de las células de Betz de la corteza motora y en menor extensión, de las células de Purkinje en el cerebelo. En la médula espinal se detecta degeneración mielínica y axonal, en las columnas posteriores y en los haces piramidales y espinocerebelosos. Es frecuente además la desmielinización de los nervios periféricos.

Las manifestaciones clínicas de la pelagra en los niños son menos intensas que en los adultos, a pesar de que los infantes se afectan con mayor frecuencia. Los casos con larga evolución tienen alto riesgo de secuelas neurológicas permanentes, entre las que se describen retardo psicomotor, alteraciones del equilibrio y de la marcha, así como problemas del comportamiento y psicológicos.<sup>40</sup>

### **Deficiencia de vitamina B6**

Se invocan diferentes alteraciones en el neurodesarrollo consecutivas al déficit de piridoxina. La deficiencia de la vitamina B6 en gestantes puede ocasionar alteraciones irreversibles en el comportamiento, así como déficit cognitivos, en su prole. En el estudio realizado por *McCullough* y cols.<sup>41</sup> en una población egipcia, se constató que los hijos de madres con deficiencia de vitamina B6 tuvieron bajo peso, eran muy irritables y algunos presentaron convulsiones en el período neonatal. Otros autores reportan cuadros convulsivos en recién nacidos a cuyas madres se le han administrado dosis elevadas de piridoxina, como medida terapéutica por presentar hiperémesis gravídica. Se considera que estas crisis convulsivas son expresión de una dependencia química a esta vitamina.<sup>42</sup>

### **Deficiencia de vitamina B12**

Algunos investigadores reportan que la deficiencia de esta vitamina durante el embarazo puede ocasionar la muerte del feto durante la vida intrauterina y producir alteraciones en el neurodesarrollo.<sup>43</sup> Se han reportado alteraciones en los ganglios basales y la vía piramidal en hijos nacidos de madres con graves deficiencias de esta vitamina durante la gestación.<sup>44</sup> Las principales manifestaciones clínicas en estos niños incluyen retardo del neurodesarrollo, fallo de crecimiento, letargia, irritabilidad, crisis epilépticas e hiperreflexia osteotendinosa asociada a hipotonía muscular.

### **Deficiencia de vitamina C**

La vitamina C se encuentra distribuida por todo el organismo. Alcanza elevadas concentraciones en las terminaciones nerviosas del cerebro. Su concentración en el SNC solo es superada por la registrada en las glándulas suprarrenales.<sup>45</sup> La deficiencia de vitamina C repercute en el metabolismo del ácido fólico, y ocasiona las manifestaciones clínicas propias de la deficiencia de este descritas anteriormente. La absorción de hierro se compromete ante la deficiencia del ácido ascórbico, lo cual favorece la aparición de anemia ferropénica. La intervención de la vitamina C en los procesos metabólicos de nutrientes, como el hierro y el ácido fólico, indican que el papel de esta vitamina en el neurodesarrollo, y las alteraciones de este, puede ser más activo de lo que hasta el momento se conoce. No se puede dejar de mencionar, además, las propiedades antioxidantes que posee este micronutriente. Estas propiedades le confieren posibilidades a la vitamina C para que intervenga en otros procesos del neurodesarrollo, desde los estadios prenatales.

### **Deficiencia de vitamina D**

Se ha comprobado la importancia de esta vitamina en el neurodesarrollo.<sup>46</sup> Su deficiencia durante la etapa prenatal se asocia a alteraciones en determinadas estructuras del SNC, al disminuir la expresión de algunos genes involucrados en el crecimiento del cerebro y del cerebelo. Otros investigadores reportan que su déficit durante la etapa prenatal incrementa la vulnerabilidad para la aparición de psicosis esquizofrénica en etapas posteriores del desarrollo *fundamentalmente en la adolescencia y juventud*, y es más significativo este efecto en sujetos de la raza negra.<sup>47</sup>

### **Deficiencia de vitamina E**

La vitamina E es un compuesto esencial para el adecuado funcionamiento y formación del sistema nervioso. El déficit de esta vitamina se ha relacionado con ataxia cerebelosa, daño medular cordonal posterior y neuropatías periféricas, lo cual ha sido demostrado en niños que sufren DPE.

La ataxia por déficit aislado de vitamina E es un trastorno genético autosómico recesivo, provocado por una mutación en el gen que codifica para la proteína transportadora de alfatocoferol. Esta es una afección que responde bien a altas dosis de vitamina E, y constituye una de las más importantes causas de ataxias tratables.<sup>48</sup>

### **Consideraciones finales**

En resumen, con el presente trabajo se ha pretendido revisar un tema poco abordado en el terreno de la neuropediatría: el papel de la nutrición en el desarrollo del sistema nervioso. En el caso de los niños con afecciones neurológicas y neuropsiquiátricas es imprescindible realizar una correcta evaluación nutricional, con vistas a detectar posibles casos secundarios a desnutrición o a déficit de micronutrientes, que pueden en muchos casos ser reversibles con el tratamiento adecuado y oportuno.

Como se ha expuesto anteriormente, se evidencia que los nutrientes desempeñan un importante rol en el desarrollo del sistema nervioso, pero no está bien clara la relación específica de los nutrientes con la evolución del neurodesarrollo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolet-Astoviza M. Aspectos de la historia del descubrimiento de algunas vitaminas. Rev Cubana Med Gen Integr. [serie en Internet]. 2004;20(4). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol20\\_4\\_04/mgi12404.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol20_4_04/mgi12404.htm)
2. Valdés Martín S, Gómez Vasallo A. Crecimiento y Desarrollo. En: Temas de Pediatría. Cap. 4. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. Pp.17-28.
3. WHO. Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. "Report of a Joint WHO/FAO". Expert Consultation. Geneva; 2003.
4. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, *et al*. Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. Lancet. 2008; 371(9608):243-60.
5. Castro-Gago M, Novo-Rodríguez MI, Gómez-Lado C, Eirís-Puñal J. Efecto neuroprotector de los factores dietéticos pre y perinatales sobre el neurodesarrollo. Rev Neurol. 2007;44(Supl 3): S1-10.
6. Ropper AH, Brown RH. Normal development and deviations in development of the Nervous System. En: Adams and Victor's "Principles of Neurology". Eighth Edition. Chapter 28. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005. Pp. 493-518.
7. Levitsky DA, Strupp BJ. Malnutrition and the brain: changing concepts, changing concerns. J Nutr 1995;125:2212S20S.
8. Bourre JM. The role of nutritional factors on the structure and function of the brain: an update on dietary requirements. Rev Neurol (Paris). 2004;160(8-9):767-92.
9. Carney MWP. Neuropsychiatric disorders associated with nutritional deficiencies. CNS Drugs 1995;3:279.
10. Díaz-Arguelles Ramírez-Corría, V. Deficiencia de ácidos grasos esenciales en el feto y en el recién nacido pretérmino. Rev Cubana Pediatr. 2001;73(1):43-50.
11. Birch HG, Pineiro C, Alcade E. Relation of kwashiorkor in early childhood and intelligence at school age. Pediatr Res. 1971;5:579.
12. Singh M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. Indian J Pediatr. 2004;71(1):59-62.
13. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. Am J Clin Nutr. 2007;85(2):614S-20S.
14. O'Donnell AM, Grippo B. Malnutrition, environment and children's development. Vertex. 2004;15(56):130-5.

15. Saugstad LF. From superior adaptation and function to brain dysfunction: the neglect of epigenetic factors. *Nutr Health*. 2004;18(1):3-27.
16. Ropper AH, Brown RH. Normal Development and deviations in development of the Nervous System. En: Adams and Victor's Principles of Neurology. 8<sup>th</sup>. Ed. Chapter 28. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005.
17. Ivanovic DM, Leiva BP, Pérez HT, Olivares MG, Díaz NS, Urrutia MS, *et al*. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. *Head, IQ, learning, nutrition and brain. Neuropsychologia*. 2004;42(8):1118-31.
18. Amador García M, Martínez González Á. Trastornos del estado de nutrición. En: Colectivo de Autores. *Pediatría*. Cap 24: La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. Pp. 223-63.
19. WHO. Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. "Fetal development and the maternal environment". Geneva; 2003.
20. Kajantie E. Fetal origins of stress-related adult disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1083:11-27.
21. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: macronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006;10 (5):386-99.
22. Golubchik P, Lewis M, Maayan R, Sever J, Strous R, Weizman A. Neurosteroids in child and adolescent psychopathology. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007;17(3):157-64.
23. Hüppi PS, Barnes PD. Magnetic resonance techniques in the evaluation of the newborn brain. *Clin Perinatol*. 1997;24 (3):693-723.
24. Bourre JM. Omega-3 fatty acids in psychiatry. *Med Sci*. 2005;21(2):216-21.
25. Bouwstra H, Dijck-Brouwer DA, Wildeman JA, Tjoonk HM, van der Heide JC, Boersma ER, *et al*. Long-chain polyunsaturated fatty acids have a positive effect on the quality of general movements of healthy term infants. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(2):313-8.
26. Tam O, Innis SM. Dietary polyunsaturated fatty acids in gestation alter cortical phospholipids, fatty acids and phosphatidylserine synthesis. *Dev Neurosci*. 2006;28: 222-9.
27. Innis SM. Dietary (N-3) Fatty Acids and Brain Development. *J Nutr* 2007;137:8559.
28. Stevens L, Zhang W, Peck L, Kuczek T, Grevstad N, Mahon A, *et al*. EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviors. *Lipids*. 2003;38:1007-21.
29. Lapillonne A. The role of essential fatty acids in development. *Annu Rev Nutr*. 2005;25:54971.
30. Russinyol Fonte G, Blanco Pereira ME, Almeida Campos S. Redescubriendo al ácido fólico. *Rev Médica Electrónica [serie en Internet]* 2006; 28(3). Disponible en:

<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202006/vol3%202006/tema09.htm>

31. Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid. A public-health challenge. *Lancet* 2006;367:1357-61.
32. Botto LD. Vitamin supplements and the risk for congenital anomalies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*? 2004;125(1):12-21.
33. Berry RJ. Prevention of neural tube defects with folic acid. *New Engl J Med* 2004;341(20):1485-90.
34. Beard J. Recent evidence from human and animal studies regarding iron status and infant development. *J Nutr*. 2007;137(2):524S-30S.
35. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr* 2007;85:931-45.
36. Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomized controlled trials. *Public Health Nutr*. 2005;8(2):117-32.
37. Tanner EM, Finn-Stevenson M. Nutrition and brain development: social policy implications. *Am J Orthopsychiatry*. 2002;72(2):182-93.
38. Hambidge KM, Krebs NF. Zinc Deficiency: A special challenge. *J Nutr* 2007;137:110105.
39. Malcolm M, Gale E, Zile M. The Role of vitamin a in the development of the central nervous system. *J. Nutr* 1998;128:471S475S.
40. Pitche PT. Pellagra. *Sante*. 2005;15(3):205-8.
41. McCullough AL, Kirksey A, Wachs TD, McCabe GP, Bassily NS, Bishry Z, *et al*. Vitamin B6 status of Egyptian mothers: Relation to infant behavior and maternal-infant interactions. *Am J Clin Nutr* 1990; 1:1967-74.
42. Kirksey A, Wasynczuk AZ. Morphological, biochemical, and functional consequences of vitamin B6 deficits during central nervous system development. *Ann NY Acad Sci* 1993;678:62-80.
43. Ladipo OA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl):280S90S.
44. Ramakrishna T. Vitamins and brain development. *Physiol Res* 1999;48(3):175-87.
45. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. *J Nutr Health Aging*. 2006;10(5):377-85.
46. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience* 2003; 118: 641-53.

47. McGrath J, Eyles D, Mowry B, Yolken R, Buka S. Low maternal vitamin D as a risk factor for schizophrenia. A pilot study using banked sera. *Schizophr Res* 2003;63:73-8.

48. Jayaram S, Soman A, Tarvade S, Londhe V. Cerebellar ataxia due to isolated vitamin E deficiency. *Indian J Med Sci.* 2005 Jan;59(1):20-3.

Recibido: 9 de febrero de 2009.

Aprobado: 16 de marzo de 2009.

*Nicolás Garófalo Gómez.* Servicio de Neuropediatría. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29, núm. 739, esquina a D, El Vedado. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [nicoqaro@infomed.sld.cu](mailto:nicoqaro@infomed.sld.cu)