



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

DIRECCIÓN DE CONGRESOS Y EVENTOS
SUBCOMISIÓN DOHAD

(ORIGEN DE LA SALUD Y ENFERMEDAD EN EL CURSO DE LA VIDA)



1° JORNADA NACIONAL DEL DOHAD de la SAP

“Origen de la salud y enfermedad en el curso de la vida”

En el marco de la
SEMANA DE CONGRESOS Y JORNADAS NACIONALES 2018

Jueves 26 de abril de 2018

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort

Nutrientes que favorecen el Neurodesarrollo

Dra Debora Sabatelli

Subcomisión DOHAD. Orígenes de Salud y Enfermedad en el curso de la vida

Cada niño tiene derecho a un óptimo:

- Desarrollo cognitivo
- Social
- Emocional

El desarrollo del cerebro se produce a lo largo de la vida pero es heterogéneo y dura alrededor de 3 años

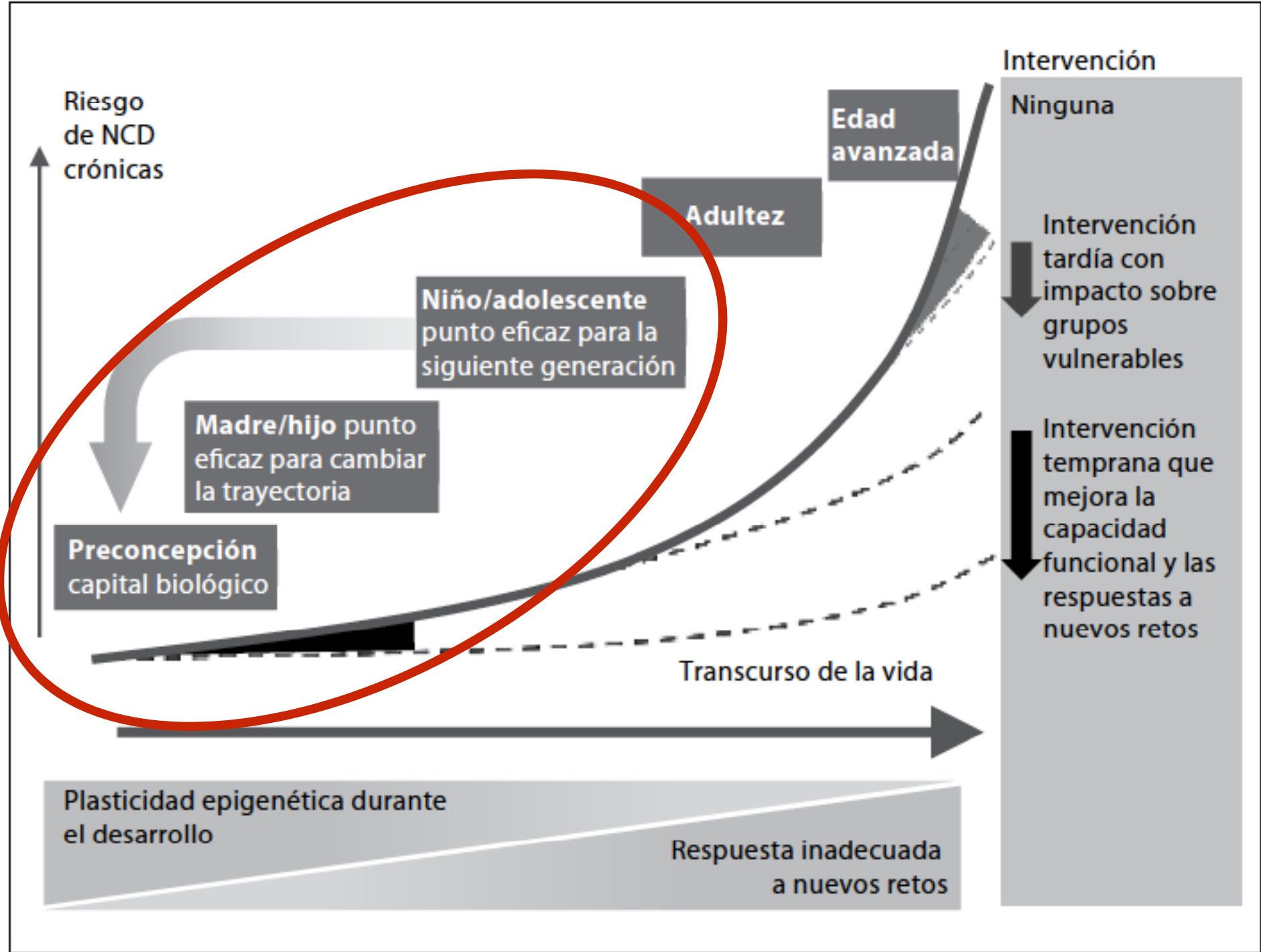
La identificación y definición de este periodo sensitivo ha ido creciendo y las políticas públicas están tendiendo a promover un **desarrollo cerebral saludable**

Los factores que influyen en el desarrollo temprano cerebral son 3 pilares:

- Reducción de stress tóxico e inflamación
- Presencia de soporte social fuerte y apego seguro
- **Proveer una nutrición óptima**



Fundamentales para la expresión del potencial de una persona que formará una comunidad...



En lo que se refiere a Neurodesarrollo sabemos que este período puede llegar a extenderse hasta los 3 años

Debemos aprovechar esta “oportunidad de oro” para influir en los resultados a largo plazo en los niños

Todos los nutrientes son importantes en el crecimiento y función cerebral, pero algunos tienen un significado especial en el desarrollo temprano

Los eventos tempranos en la vida incluyendo las deficiencias nutricionales y stress tóxico pueden tener efectos diferentes en distintas regiones en el desarrollo cerebral y esto se basa

- en el tiempo
- la dosis
- duración de esos eventos

Durante los periodos sensibles el cerebro es más vulnerable a los factores ambientales incluyendo las deficiencias nutricionales pero donde esos efectos no son necesariamente determinantes

El término “período sensible” también se usa de una manera positiva para describir el tiempo durante el cual ese cerebro puede estar más receptivo al estímulo nutricional o social (Plasticidad)

La vulnerabilidad en el proceso del desarrollo cerebral, región o circuito es basado en 2 factores:

- El momento del déficit nutrientes
- Requerimiento de la región para ese nutriente en ese momento

Ej: Riesgo de déficit de Fe en edad pediátrica, pico de incidencia, período feto neonatal, 6 a 24 meses, durante el periodo menstrual en la adolescencia

Origen del desarrollo y el cerebro: El verdadero costo para la sociedad que genera la mala nutrición temprana

- La disfunción en el adulto, cuantificado en algunos estudios **como pérdida de oportunidad en educación y potencial empleo, es el verdadero costo en la sociedad!**
- La desnutrición fetal se manifiesta como RCIU **reduciendo el IQ en 7 puntos a los 7 años de edad** e incrementa el riesgo de esquizofrenia en la vida adulta (Eide MG et al. Psychol Med 2013; 43: 2057-66)
- La deficiencia de hierro en la vida fetal y postnatal **incrementa el riesgo de autismo, esquizofrenia, depresión, ansiedad y pobre función ejecutiva en la vida adulta** (Insel BJ, et al. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 1136-44).

Erradicando las 3 formas de deficiencias de micro nutrientes:

- Hierro
- Zinc
- Yodo

Podríamos aumentar el **IQ en 10 puntos** a nivel mundial!!!

Macronutrientes

Déficit de macro y micronutrientes



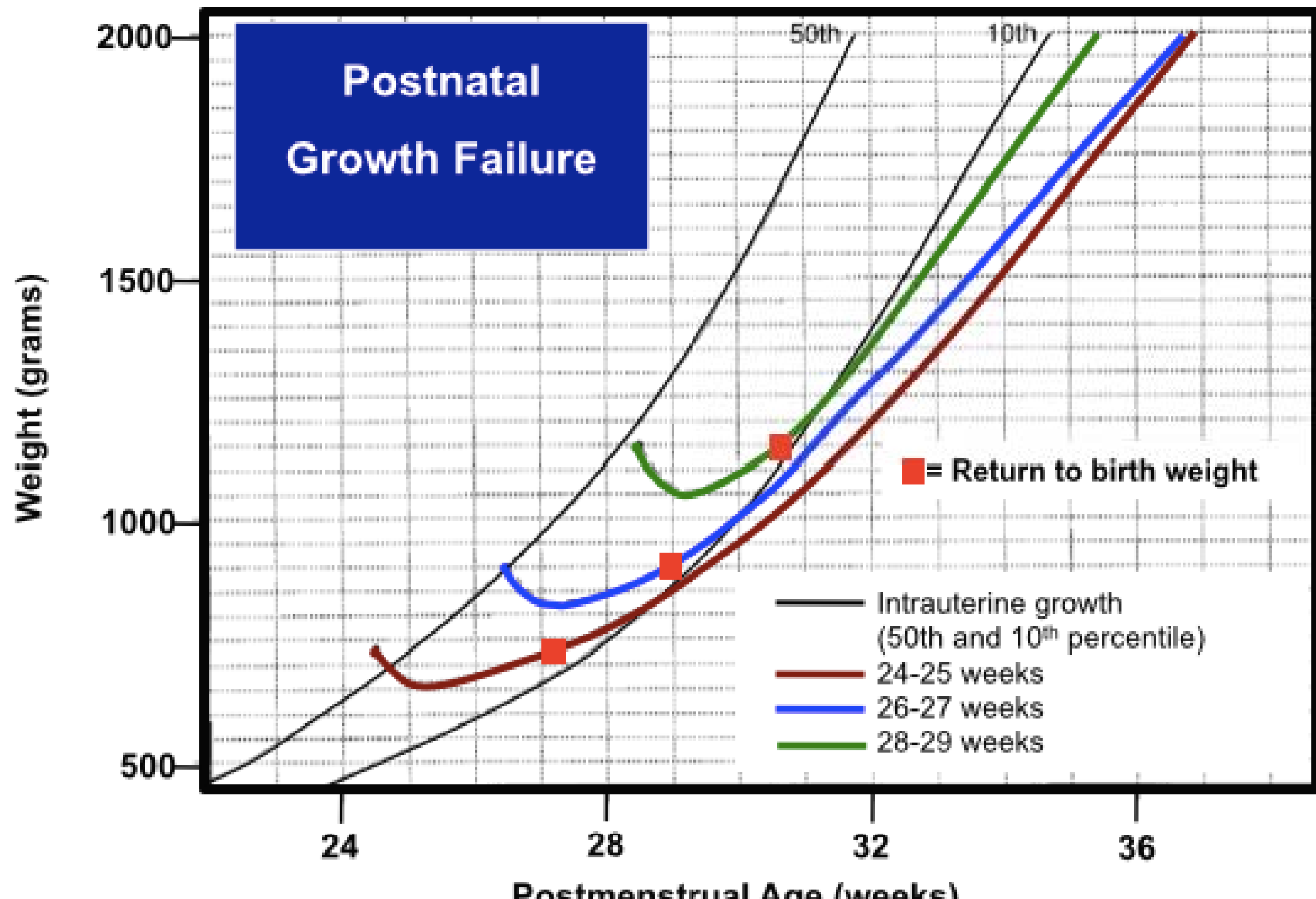
aumento en la morbimortalidad materno-fetal llevando a RN con bajo peso al nacer, prematuros y/o restricción de crecimiento intrauterino



La falla en el crecimiento es la manifestación más común de desnutrición en el mundo

La forma fetal es el RCIU: peso fetal menor al Pc 10 para la EG

Se debe a un deficit de múltiples nutrientes (macro y micro)



proteínas?

- Síntesis y mantenimiento de ADN y ARN
- Producción de neurotransmisores (eficacia en sinapsis)
- Síntesis de factores de crecimiento
- Proteínas estructurales de extensión neuríticas (dendritas y axones)
- Formación sináptica (conectividad)
- Cerebro pequeño

Los pobres resultados en el desarrollo luego del RCIU pueden ser debido a

- Desnutrición de proteínas y energía
- Déficits de micro nutrientes

Por qué el cerebro necesita grasas?

- Composición de membranas neuronales con ácidos grasos
- Formación de sinapsis
- Señalización de células mielínicas

AGCL (LC - PUFA)

El impacto de la suplementación con LC - PUFA particularmente DHA (22: 6m -3) y ARA (20: 4m -6) durante la gestación, lactancia e infancia temprana en el desarrollo cognitivo fue ampliamente estudiado

Disparidad en los hallazgos en los estudios sobre suplementación durante la gestación y en la infancia

Una serie de estudios examinaron el efecto de suplementar ARA y DHA desde la semana 18 a los 3 meses de vida post natal y evaluaron los resultados cognitivos. En la suplementación de ARA comparada con DHA, los niños que recibieron ARA no presentaron efecto benéfico a largo plazo pero **los niños cuyas madres recibieron DHA durante el embarazo presentaron mejor puntuación de procesamiento mental a los 4 años y mejor puntuación de procesamiento de secuencias a los 7 años**

El DHA es necesario para la neurogénesis y la migración neuronal, la composición de las membranas con Acidos grasos y fluidos y la sinaptogénesis

Los LC -PUFA tienen un profundo efecto en el sistema de conducción gabaérgico

Particularmente! Sistema visual y áreas de corteza prefrontal que median en la atención inhibición e impulsividad

Alimentación durante el embarazo

- Hay estudios que demuestran las propiedades inmunomoduladoras específicas entre algunos componentes de la dieta, como vitaminas, minerales y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC PUFA) ω 3 y ω 6

Los LC PUFA:

- × tienen múltiples funciones metabólicas y estructurales que pueden modular la respuesta inflamatoria
- × modulan el stress oxidativo fetal y el metabolismo de los leucotrienos (función inmune)

Suplementación de aceite de pescado y pescados de mar durante el período preconcepcional, el embarazo y el periodo postnatal temprano (aumentan los depósitos de ω 3)



asociado a reducción de enfermedades alérgicas, efecto benéfico biológico en el desarrollo cognitivo y visual





Micronutrientes



HIERRO

- Es preferible la prevención que tratar el déficit de hierro
- En etapas tempranas el cerebro está protegido para niveles subóptimos de Fe (etapa prenatal)
- Pero no hay que desestimar que el exceso de hierro también lleva a malos resultados en el neurodesarrollo

- Los bebés con muy bajo peso al nacer (MBPN) tienen riesgo muy elevado de desarrollar deficiencia de hierro  el desarrollo neurológico.
- El suministro demasiado alto de hierro en MBPN, con suficiencia plena de hierro, puede inducir  infecciones y retraso del crecimiento

- El hierro cumple una función esencialmente fisiológica incluido el transporte de oxígeno, síntesis de hemoglobina y mioglobina, crecimiento y diferenciación celular
- En el feto el hierro es usado para la síntesis de hemoglobina y es esencial en el desarrollo cerebral

El hierro es necesario para el desarrollo anatómico del cerebro fetal, mielinización, desarrollo y función de sistemas de dopamina, serotonina y noradrenalina

También modifica la epigenética cerebral

- La deficiencia de hierro es la deficiencia de micronutrientes más común
- Afecta a 2000 millones de personas de las cuales 40-50% son embarazadas
- No solo es un problema de los países pobres sino a nivel mundial

La deficiencia de hierro en la madre genera:

× riesgo de bajo peso al nacer

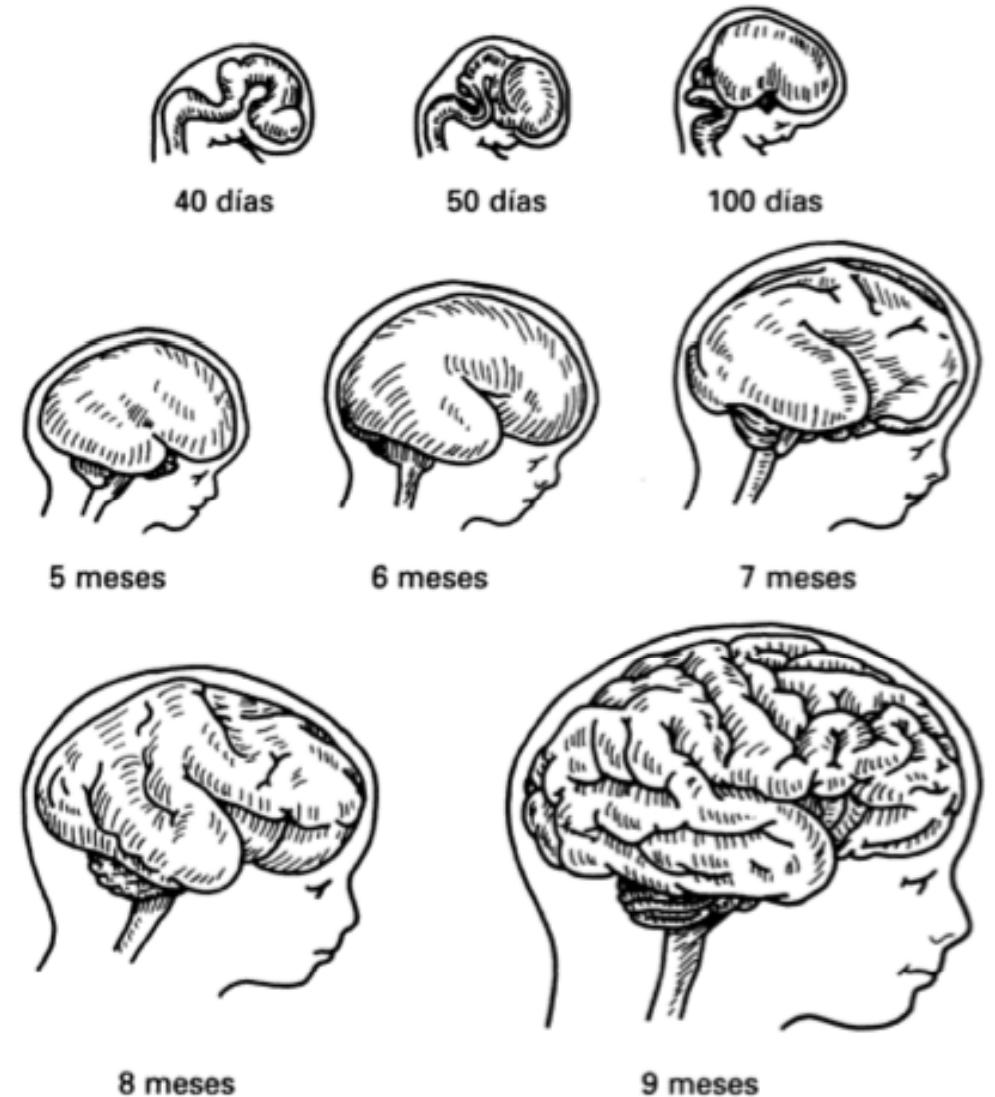
× prematuridad

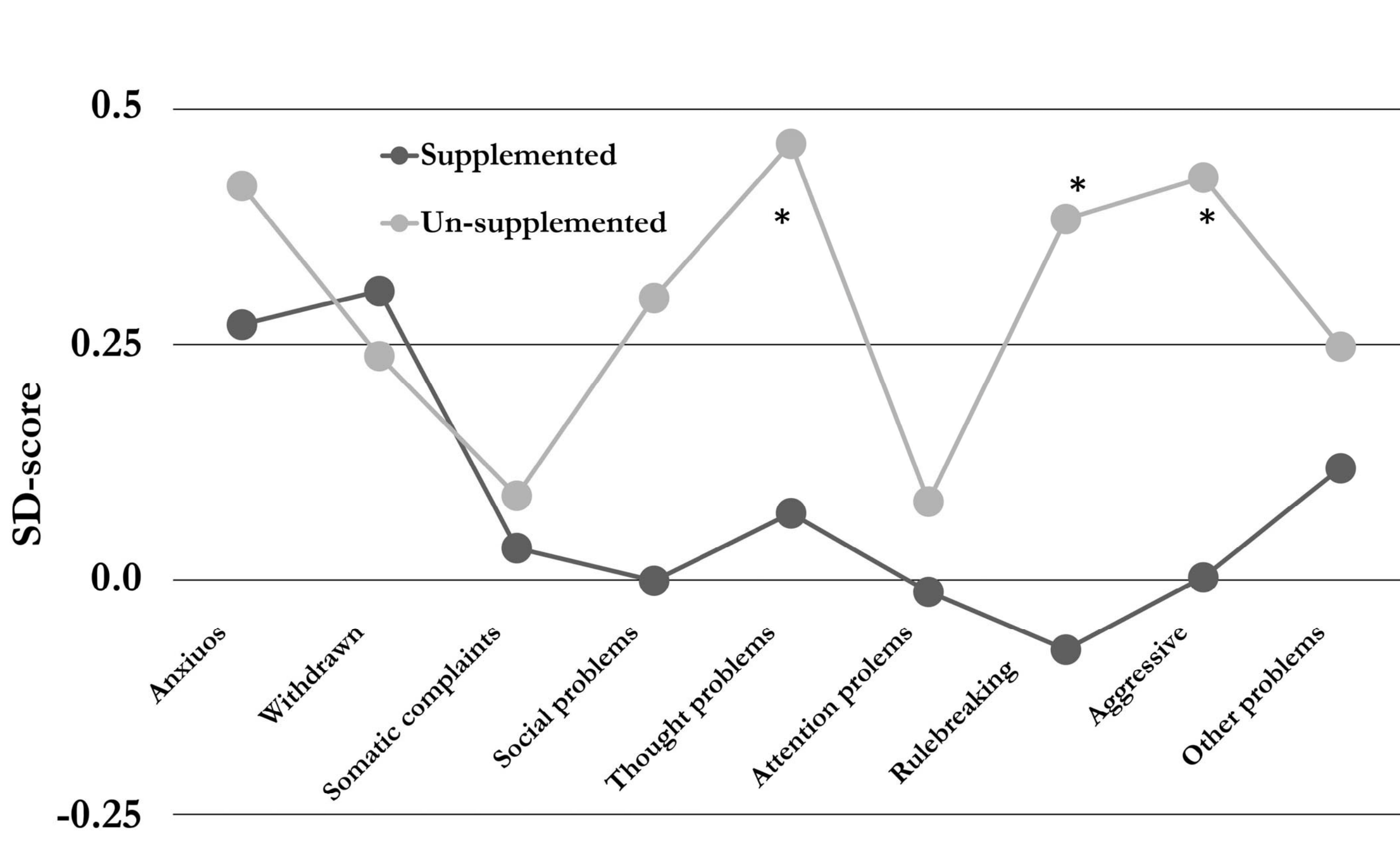
× restricción de crecimiento intrauterino

**asociado con retraso neurocognitivo que
luego es difícil de corregir**

× La deficiencia de hierro es deletérea durante el desarrollo temprano cerebral, llevando a daño neurológico a largo plazo incluyendo déficit en el hipocampo que afectará el aprendizaje y la memoria

× Es aún más preocupante si los problemas de aprendizaje y memoria persisten en la adolescencia y adultez a pesar del intento de replecionar los depósitos de hierro durante la infancia





Los bebés y niños pequeños tienen mayor riesgo de déficit de hierro porque tienen un rápido crecimiento que lleva a altos requerimientos de hierro

Las estrategias para optimizar los depósitos de hierro serían:

- Ligadura demorada del cordón umbilical
- Suplementación de hierro en niños en riesgo sobre todo los nacidos prematuros y los que tienen bajo peso
- Cuando se incorpora la alimentación complementaria en los que recibieron pecho exclusivo, proveer alimentos ricos en hierro

Recomendación de Hierro

Ingesta enteral de hierro de

- 2 mg/kg/d a RNPT con un peso al nacer de 1.500 - 2.500 grs
- 2 - 3 mg/kg/d a para los lactantes con MBPN.
- No se recomienda el suministro sistemático de hierro con la nutrición parenteral para los lactantes con MBPN.

En los lactantes prematuros, se ha sugerido que el hierro no unido a proteínas provoca la formación de radicales libres de O₂ y posiblemente incrementa el riesgo de trastornos oxidativos (retinopatía del prematuro, especialmente cuando se administra en dosis altas como componente de transfusiones sanguíneas o como complemento de la terapia con eritropoyetina)

Los indicadores del estado del hierro en RNPT son:

- la Hb
- la ferritina

* Porque se producen considerables cambios fisiológicos en el estado del hierro y la morfología de los eritrocitos durante el primer año de vida

Tabla 1. Valores de corte recomendados para el diagnóstico de sobrecarga de hierro, deficiencia de hierro y anemia en lactantes con MBPN a diferentes edades

	Recién nacidos	2 meses	4 meses	6 -24 meses
<u>Sobrecarga de hierro:</u> S-ferritina, µg/l	> 300	> 300	> 250	> 200
<u>Deficiencia de hierro:</u> S ferritina, µg/l	< 35	< 40	< 20	< 10 - 12
<u>Anemia: Hb, g/l</u>	< 135	< 90	< 105	< 105

La ingesta elevada de Fe produce aumento de Glutation peroxidasa



Marcador de stress oxidativo

No se recomienda administrar hierro antes de las 2 semanas de vida en RN de término puesto que existen datos que sugieren que los sistemas antioxidantes no se encuentran plenamente activos hasta esa edad

Que podemos hacer?

Como se presenta el hierro biodisponible?

- En la dieta está disponible como formas hem o no hem
- Forma hem: se encuentra en la hemoglobina y mioglobina del alimento de origen animal: carne roja, hígado y comida orgánica
- La absorción del hierro desde la forma hem es aproximadamente del 25% y no está afectada por los facilitadores de absorción como ácido ascórbico, aunque puede absorberse solo mejor que las formas no hem



Las formas no hem incluyen:

Porotos secos, arvejas, lentejas, garbanzos, nueces, vegetales de hoja verde, frutos secos, alimentos fortificados con hierro como ciertos panes y alimentos a base de cereales



Facilitadores e inhibidores del hierro

- Facilitadores de absorción: ácido ascórbico, ácido cítrico, productos vegetales fermentados
- Inhibidores de la absorción: cacao, polifenoles, fitatos, taninos, fibra dietética, calcio y leche de vaca

Zinc

30

zn

65.38

La deficiencia de Zinc debe ser prevenida en la infancia temprana.

El zinc es necesario para la neurogénesis normal y migración neuronal, mielinización, sinaptogénesis, regulación de la liberación de neurotransmisores en el sistema gabaérgico particularmente en la corteza prefrontal, hipocampo, cerebelo y sistema nervioso autónomo

Desde el punto de vista del comportamiento la deficiencia en etapa temprana resulta en pobre aprendizaje, atención, memoria y estado de ánimo

El zinc es quizás el micronutriente más estudiado en niños pequeños porque está involucrado como componente como intermediaria en muchas reacciones químicas involucradas en el metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y lípidos

Las manifestaciones clínicas de deficiencia de Zinc incluyen:

- Anorexia
- Fallo de crecimiento
- Irritabilidad
- Dermatitis periorificial y en zonas extensas
- Estomatitis
- Glositis distrofia de uñas
- Diarrea
- Mayor susceptibilidad a la infección
- Deficits neurológico

* En los pacientes con pérdidas significativas de líquidos por enterostomía, debe vigilarse el zinc plasmático porque puede llevar a deficiencia de zinc

Muchos ex prematuros tienen una deficiencia sutil de zinc que mejoran con dosis extras de Zinc

La deficiencia ha sido descrita en prematuros menores de 34 semanas

Se debe a que la cantidad de Zinc provista por la leche humana no es suficiente en los prematuros

Las dosis recomendadas por alimentación es de 500 to 1000 mg/kg/d por vía enteral y por vía parenteral es 150 a 400 mg/kg/d.









53

126.90

I

YODO

Es un elemento traza que forma parte integral de las hormonas tiroides:

- Tiroxina (T4)
- Triyodotironina (T3)

Son esenciales para:

- Regulación y estimulación del metabolismo
- Control de la temperatura
- Crecimiento
- Desarrollo normal

Que pasa cuando hay deficiencias?

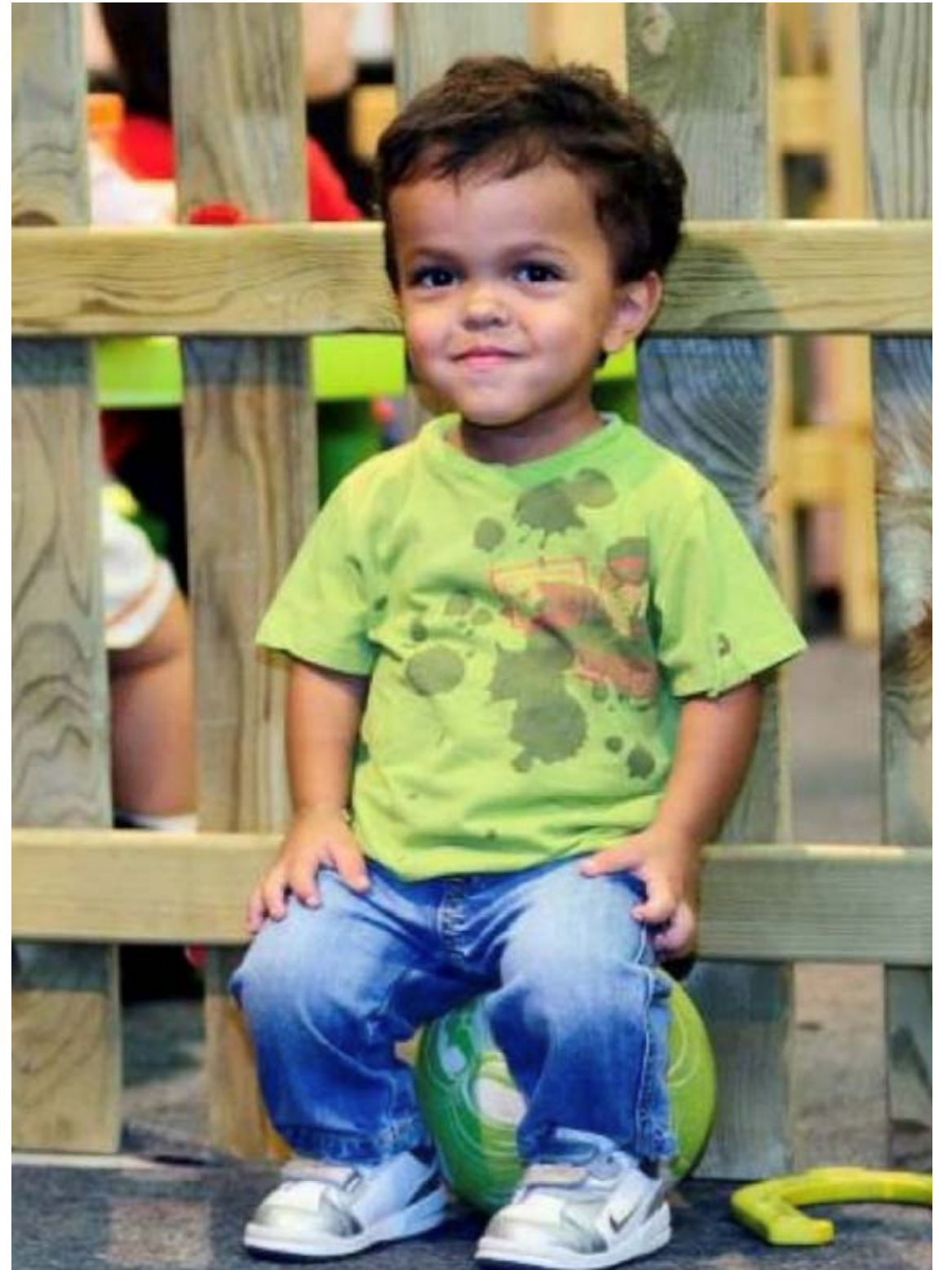
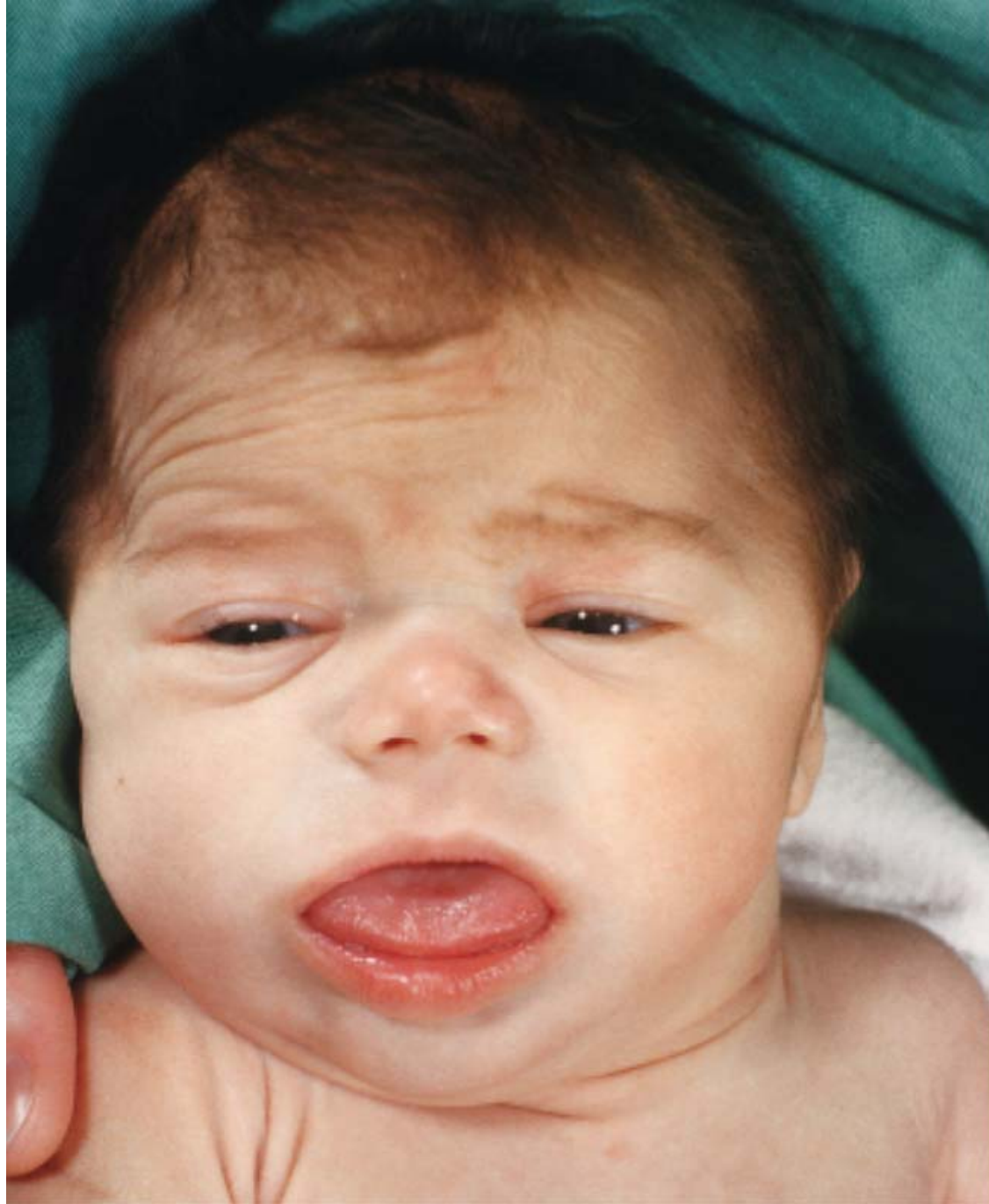
- Durante el embarazo produce daños irreversibles en el cerebro fetal: cretinismo (deficiencia endémica)
- **Cretinismo:**
 - Retraso mental grave
 - Sordera
 - Estrabismo
 - Espasticidad motriz

Los programas de yodación de la sal son los que han evitado actualmente que sea poco frecuente esta enfermedad en USA Canada y Australia y en muchos países europeos

Se debe tener especial cuidado con el uso excesivo de Yodo porque también puede derivar en un hipotiroidismo posterior Debido a actualmente en las unidades de cuidados intensivos neonatales se han dejado de usar los antisépticos que contienen yodo en lactantes prematuros y sus madres en períodos de lactación

En el RN la TSH (Hormona estimulante de Tiroides) sérica constituye un marcador sensible del estado del yodo por eso se lo incluye en la **Pesquisa Neonatal** en los primeros días de vida para detectar **Hipotiroidismo congénito**.

Enfermedad tratable y que puede evitar retraso mental severo



¿Cuántos son las adiciones desde la Salud Pública?

- **Ley de enriquecimiento de sal: Ley 17259 (1967) y su Decreto reglamentario N° 4277/67. (yodato de potasio)**

("Sal enriquecida para uso alimentario humano, Ley Nacional 17.259" o "Sal enriquecida para uso alimentario animal, Ley Nacional 17.259")

- **Ley de fortificación obligatoria de leche (programas alimentarios): Ley 25459 (2001). (hierro, zinc y vitamina C)**

Ley de enriquecimiento de harinas: Ley 25630 (2002)

NUTRIENTES	FORMA DEL COMPUESTO	NIVEL DE ADICION (mg/kg)
Hierro	Sulfato ferroso	30 (como Fe elemental)
Acido fólico	Acido fólico	2,2
Tiamina (B1)	Mononitrato de tiamina	6,3
Riboflavina (B2)	Riboflavina	1,3
Niacina	Nicotinamida	13,0

Resumiendo

- La nutrición tiene un efecto importante en el desarrollo cerebral y depende del tiempo, la dosis y la duración (Tiempo durante el cual se produce la carencia, el tipo de carencia y cuanto dura la injuria)
- Ciertos nutrientes tienen un alto impacto en el desarrollo cerebral y producen efectos globales y en todos los circuitos nerviosos
- **La nutrición es algo que afecta realmente al desarrollo del cerebro y nosotros como pediatras debemos asumir el compromiso de realizar un control adecuado**

Muchas
gracias...

Preguntas?

