

ESTADOS CARENCIALES Y REPERCUSIÓN EN EL SNC

Deficiency states and their impact on the Central Nervous System

Jorge Malagon Valdez,¹ María Elena Cuevas Díaz.²

¹Neurologo Pediatra, Universidad Autónoma de Aguascalientes, México;

²Médico Pediatra, Estancia Infantil ISSSTE 92, Aguascalientes, Aguascalientes, México.

RESUMEN. Hay suficientes referencias en la literatura en relación a la importancia de una buena nutrición durante los últimos meses de la gestación y los primeros 2 años de vida, debido a que en esta etapa se lleva a cabo la multiplicación y la migración neuronal. Más adelante, las células tienen que madurar y hacer conexiones. Si hay falta de nutrientes, no se da la comunicación, la unión entre ellas, ni el proceso de mielinización, que permite la transmisión de impulsos nerviosos. Se analizan las diferentes manifestaciones de una nutrición inadecuada ya que se han descrito una serie de alteraciones en el neurodesarrollo cuando está presente una desnutrición proteico-calórica; desde cambios anatómicos, funcionales y por hallazgos de neuroimagen. Dichas alteraciones van desde retraso psicomotor, trastornos del lenguaje, del aprendizaje y se han relacionado con atrofia cerebral. Se ha comprobado que una nutrición adecuada antes de los dos años, puede disminuir en forma importante dichas manifestaciones. Estos conocimientos nos permitirán reconocer y vigilar el neurodesarrollo integral en la niñez, que es fundamental para el desarrollo humano y la construcción de capital humano y social.

Palabras clave: Encefalopatía crónica, Desnutrición infantil, Trastornos del desarrollo infantil.

INTRODUCCIÓN

Uno de los grandes problemas de los países con pobreza extrema y de los que cursan con problemas de guerra, es la sobrevivencia de los niños, que provocan una disminución de sus capacidades tanto cognitivas como motoras. Quizá la que más se relaciona con la pobreza extrema es la desnutrición, desde el periodo de gestación y posteriormente durante los primeros años de vida. La desnutrición la define la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “el desequilibrio celular entre la disposición de nutrientes y energía que el cuerpo demanda para asegurar su crecimiento y mantenimiento para sus funciones específicas”, incluye ambos estados la relacionada a proteína-energía y a la deficiencia de vitaminas, micronutrientes y minerales.¹ Hay dos formas de desnutrición proteico-calórica: marasmática y Kwashiorkor. La diferencia es una deficiencia importante de proteínas en la Kwashiorkor con un buen aporte de carbohidratos, que provoca edema generalizado, ascitis, hepatomegalia, piel y pelo decolorado, puede presentar infecciones con falla hepática e insuficiencia cardíaca que lleva a la muerte. Se presenta al final del primer a los 3 años.

La desnutrición marasmática tiene una deficiencia de proteínas y energía, hay atrofia muscular importante, falla en el crecimiento, alternando apatía con irritabilidad, además puede presentar obnubilación e incluso la muerte. Se presenta frecuentemente en el primer año de la vida. Es frecuente y clínicamente significativa la deficiencia de micro-

nutrientes en niños y adolescentes siendo el hierro, yodo, folatos, vitamina D y vitamina A.² En los países en vías de desarrollo se asocian a pobreza y falta de educación, pero también existe en los países desarrollados, sobre todo ligados a prácticas dietéticas que no aportan las necesidades proteicas al menor, así como la asociada al consumo de drogas materno, SIDA, depresión materna y a inmigración. Esto incide directamente con el crecimiento y desarrollo cerebral, provocando problemas en el neurodesarrollo. Debido a que la pobreza es un problema que implica desigualdad social, afecta por igual tanto a países desarrollados como a países subdesarrollados. Asimismo, una inadecuada alimentación prolongada durante el periodo crítico del crecimiento cerebral puede ocasionar: atrofia del desarrollo neuronal, retardo mental, deficiencias en el desarrollo cognitivo, visual y de aprendizaje y, por ende, coeficientes intelectuales reducidos. Además, problemas de atención, hiperactividad, dificultades motoras y, más adelante, fallas en procesos mentales superiores, como razonamiento abstracto, síntesis y análisis.

La UNICEF en los Objetivos de Desarrollo del Milenio propuestas en el 2006, habla de una de las metas para el 2015 y es Erradicar la Pobreza extrema y el Hambre, sugiriendo que hay más de 1000 millones de niños en el mundo. Niños y niñas con una grave carencia para sobrevivir, crecer y desarrollarse. Se ha logrado abastecer a comunidades con el apoyo de micronutrientes, hierro y vitamina A. Así como yodar la sal que es una causa principal de retraso mental prevenible y de daño cerebral. Se hace promoción de la lactancia materna y de la higiene. Cabe hacer notar que la desnutrición también es una consecuencia de enfermedades o condiciones que presenta la madre antes o durante el

Dirigir correspondencia a: J Malagón; Héroe de Nacoziari Nte 1112 Col. Gremial, Aguascalientes, Ags. México 20030; email: neuronags@hotmail.com
Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

embarazo. Casos que deben ser valorados por un médico. Diversos estudios han demostrado que una recuperación de la desnutrición en edades tempranas logra una disminución importante de las secuelas.³

DESARROLLO

El desarrollo del cerebro, en un 90 por ciento, culmina a los 5 años de edad. Pero el periodo crítico de su proceso evolutivo y de formación es hasta los 2 o 3 años del niño. La corteza cerebral tiene 100.000 millones de neuronas inmaduras, su número completo en el sexto mes de vida fetal y al momento del nacimiento pesa 400 gr, incrementando su peso a 900 gr a los 14 meses.⁴⁻⁵ Cada día el cerebro crece y es considerado el órgano que crece más rápido en el ser humano. Si en esta etapa hay una deficiencia de nutrientes esenciales para su formación, por tiempo prolongado, pueden aparecer problemas en el desarrollo cognitivo y de aprendizaje en el futuro.

Diversos estudios han demostrado que la desnutrición en los primeros meses de la vida tiene efectos sobre el crecimiento cerebral, ya que se incrementa el contenido de agua cerebral, disminuye la mielinización y los lípidos cerebrales que lleva a una disminución del volumen cortical, pero no hay una gran disminución en el número de células, sobre todo la oligodendroglia, estas células están disminuidas en número en la corteza y en la sustancia blanca, además su proceso de maduración esta retardado (Fig. 1). No hay una disminución importante de neuronas en la corteza cerebral, aunque sí en el cerebelo, particularmente en las células granulosas, así como el contenido de DNA es menor en el cerebelo que en el cerebro. Por lo que la mayor alteración está en la replicación y el crecimiento neuronal y más que un proceso destructivo hay alteraciones morfológicas cerebrales, como las se muestran en Cuadro.

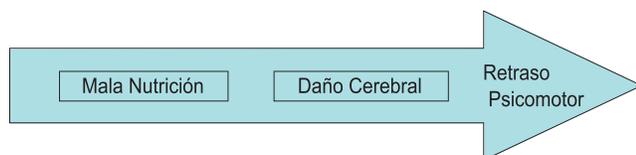


Figura 1. De acuerdo a las primeras teorías, al haber desnutrición, provoca daño cerebral y por tanto retraso psicomotor.

El SNC es más vulnerable a la desnutrición durante el período de crecimiento rápido por lo tanto las estructuras que se desarrollan postnatalmente, tales como el cerebro, hipocampo y cerebelo son las más susceptibles a los cambios permanentes morfológicos. Hay un gran número de variables involucradas como: la duración de la desnutrición, efectos prenatales, perinatales y postnatales, tiempo y duración de la rehabilitación, la falta de estimulación múltiple y del medio ambiente (Fig. 2)⁶ Ahora se sabe que el número y diversidad de las sinapsis que se establezcan, depende fundamentalmente de los estímulos provenientes del medio ambiente. Durante el crecimiento fetal en el vientre materno, el cerebro puede ser blanco de muchas enfermedades o estímulos

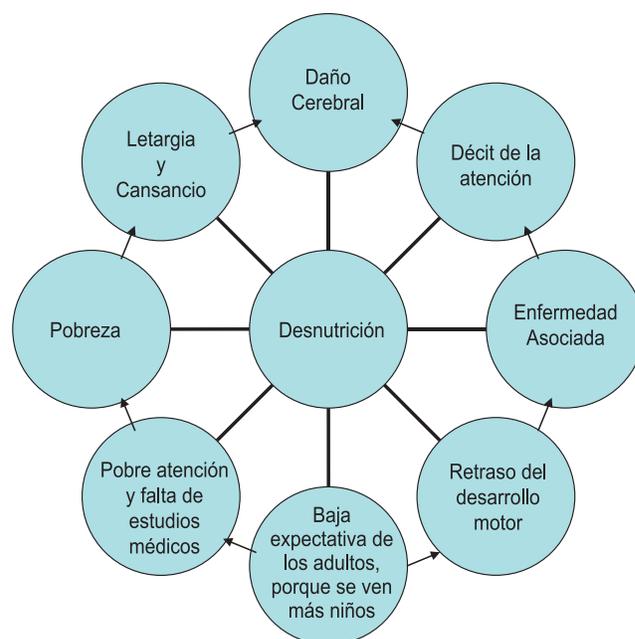


Figura 2. Teoría actual. Hay múltiples variables que en conjunto con la desnutrición van a ocasionar daño cerebral de diferente grado.

nocivos, pero uno de los más importantes es la nutrición inadecuada de la madre. Cualquiera de los dos tipos de desnutrición, marasmática o Kwashiorkor puede provocar alteraciones en todo el organismo y no solo en el Sistema Nervioso.

Es así como cómo en ocasiones factores externos, provenientes del medio ambiente intervienen en el programa genético que estarían constituidos por la dieta, ejercicio, consumo de alcohol, tabaco, drogas y estrés. También el medio ambiente como serían contaminantes químicos y físicos, microorganismos, intervención sanitaria a través de medicamentos, cirugías y vacunas, induciendo cambios durante la vida del individuo. Más sorprendente es que muchas veces estos cambios pasen a la nueva generación. Ello a través de mecanismos denominados “epigenéticos”, que no afectan la estructura de sus genes, sino la forma de su expresión. La epigenética se puede considerar como la adecuación de la expresión genética a los cambios ambientales, sin que necesariamente estos lleguen a modificar las estructuras de su DNA.⁷ Aun haciendo una rehabilitación nutricional en niños mayores, esta no tendrá la misma eficiencia que tiene en los menores de 3 años. Estas circunstancias provocan un desbalance en los aportes, comprometiendo las reservas, las funciones vitales y el desarrollo del niño.

Estudios realizados en los años 60 del pasado siglo XX, demostraron en ratas que las que tenían desnutrición tenían problemas de memoria y un pobre desempeño cognitivo, pero estas alteraciones se presentaban antes del daño estructural. También se ha descrito la disminución del peso del cerebro en niños que presentan desnutrición de tipo marasmática. Investigaciones más recientes realizadas en niños que fallecieron con desnutrición grave se han encontrado disminución en proteínas totales, disminución de lípidos así

como en ADN y ARN. Desde el punto de vista microscópico alteraciones evidentes de la estructura neuronal,⁸ además la disminución del número de sinapsis debido a una disminución de la arborización dendrítica y las alteraciones de la orientación del axón. Esto como consecuencia provoca una disminución del crecimiento cerebral manifestado por un perímetro cefálico menor al esperado para la edad, asociado a bajo peso corporal. Estos estudios demuestran que hay alteraciones morfológicas, metabólicas, bioquímicas y funcionales importantes en la desnutrición (Cuadro 1).

Cuadro 1. Afectaciones estructurales en el cerebro provocadas por la desnutrición.

<i>Efectos de la Desnutrición en el Desarrollo Cerebral</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Reducción del volumen cerebral • Disminución de neuronas corticales • Aumento de aglomeración celular • Desorganización de las células piramidales corticales • Reducción de las espinas dendríticas corticales • Disminución del grosor cortical • Disminución de las ramificaciones dendríticas de la corteza • Reducción de células gliales de la corteza • Disminución de las sinapsis corticales • Reducción del número de zonas reactivas sinápticas

NEUROFISIOLOGÍA

Se han descrito cambios sobre todo a nivel de potenciales evocados del tallo cerebral, compatibles con desmielinización, que se ha explicado porque las células que se multiplican posterior al nacimiento como son las células gliales, provocan retraso en la maduración de oligodendrocitos que podrían retardar la mielinización. Así mismo la velocidad de conducción nerviosa se encuentra retardada en los casos de desnutrición.⁹

IMAGENOLÓGIA

Desde el punto de vista de imagen se han reportado estudios de transiluminación del cráneo en recién nacidos al colocarles una fuente potente de luz en la superficie externa del cráneo, evidenciando una disminución de parénquima cerebral y un incremento del líquido cefalorraquídeo. Estudios con Tomografía computarizada cerebral (TAC) en niños con desnutrición importante se observan datos compatibles con atrofia cerebral, como son dilatación ventricular y un incremento del espacio subaracnoideo con ampliación de las cisuras de Sylvio.¹⁰ Los estudios con Resonancia magnética cerebral (RMC) corroboran los hallazgos. Estudios posteriores con RMC de pacientes con sólo tratamiento de aporte proteico-calórico y el aporte más terapias de estimulación, mostraron datos de recuperación mayor en el segundo grupo, aunque en ambos hubo mejoría (Cuadro 2).¹¹

En los años 70 en un proyecto en Guatemala en el que investigadores evaluaron el impacto de una dieta con suplemento proteico en niños y adolescentes. La proteína

Cuadro 2. Efectos de la reversión con una nutrición adecuada como tratamiento.

<i>Efectos de la Restauración Nutricional en la Reversibilidad de las Lesiones Cerebrales</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Aumento del volumen y peso del cerebro (crecimiento cefálico) • Prolongación de los períodos de actividad mitótica • Incremento de los períodos de síntesis de proteínas • Reversibilidad de células • Reducción de la densidad de células gliales • Persiste la disminución de dendritas y espinas sinápticas corticales • Persistencia en la reducción de la mielinización • Incremento en el número de mitocondrias en las neuronas
<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la densidad sináptica

se adicionó a un componente del desayuno, el atole (una bebida preparada con maíz). El resultado de esta investigación mostró que adicionar un suplemento proteico a la dieta, además de reducir mortalidad infantil, mejorar tasas de crecimiento, mejoraba el rendimiento en pruebas cognitivas. Pero esta mejoría en dichas pruebas era más evidente si se asociaba a escolaridad. Es decir la sola nutrición o el solo nivel escolar no son 100% determinantes de la habilidad cognitiva, pero si se suman ambos elementos, el desempeño escolar mejora notablemente, en especial en niños de la franja donde el riesgo de desnutrición es muy alto.¹²

Otros estudios mostraron que administrar el desayuno escolar regularmente tenía un impacto positivo en la capacidad cognitiva de los niños. Un estudio adicional mostró que la anemia tenía un impacto negativo en el desarrollo de habilidades motoras y cognitivas de los niños. En estos casos una dieta con suplemento de hierro mejoró la capacidad de los niños anémicos.¹³ Por otra parte muchas de las dietas de los países en desarrollo están relacionados con la comida "chatarra" (frituras de harina y comida rápida) que ocasionan obesidad. Especialistas de la Universidad de Bristol (Reino Unido) comprobaron que una dieta alta en grasas y azúcares durante los primeros años de vida podría afectar el desarrollo del coeficiente intelectual de los niños.

EFFECTO DE LA DESNUTRICIÓN SOBRE EL DESARROLLO PSICOMOTOR

Hay una serie de alteraciones en las diferentes características del desarrollo psicomotriz, como son los aspectos cognitivos, motores, lenguaje y personal-social así como sobre el nivel de atención y de actividad que son importantes para los procesos de aprendizaje. En los aspectos cognitivos las alteraciones pueden ser modificadas por causas ambientales, debido a que la desnutrición es preponderante en niños poco estimulados y en nivel de pobreza variable, que van a interactuar en el resultado final. Se ha demostrado que cuando hay alteraciones a nivel de arborización dendrítica y retardo en el crecimiento cerebral, el uso de nutrientes no revierte las lesiones. Las funciones motoras y cognitivas están alteradas y se incrementa la secuela por

factores externos como son el estado integral de salud del niño, la escolaridad de los padres y la situación económica. El manejo de suplementos de micronutrientes es más efectivo si se administran entre los 18 y 24 meses de edad y si es prolongado el manejo mayor es la posibilidad de mejorar las secuelas.¹⁴

El desarrollo del lenguaje es un componente fisiológico que comprende la aparición e integración de los reflejos primitivos orales y de la estructura vocalizadora que en el futuro permitirá la producción de sonidos. Así mismo se ha considerado un componente perceptual que permite al niño recibir estímulos auditivos y los integre a nivel central. Además tiene que ver con aspectos cognitivos que le van a permitir relacionar y comprender el significado del estímulo para producir respuestas coherentes. También necesita del componente social que le permita la integración y comprensión con los que le rodean para lograr la comunicación. Por lo que respecta al área personal-social, el contexto social y la relación de los padres con el niño van a ser determinantes, por tanto van a estar expuestos a diversos factores que pueden modificarlos ya sea intrínseco o extrínseco. El afecto materno y el grado de estimulación que esto significa van a ser importantes, la forma de alimentación, enfermedad materna posparto en especial la depresión,¹⁵ ya que evita la afectividad entre ellos y se ha visto que provoca niños con personalidad insegura y ansiosa, con nivel bajo de frustración, temor, poca curiosidad, pobre interacción y emotividad, sobre todo cuando se asocia a deficiencia de hierro.

Son importantes los niveles de atención y actividad en el desarrollo, ya que son indispensables para la adquisición de aspectos cognitivos y motores. Un niño con hipoactividad carece de interés en el entorno, lo que le limita su curiosidad y exploración del medio, no podrá concentrarse y su capacidad de aprendizaje se verá alterada y se retrasará la aparición de nuevas conductas más complejas, esto favorece la presencia de torpeza motora fina y gruesa. A largo plazo en el paciente desnutrido el déficit de proteínas, calorías, vitaminas, oligoelementos, entre otros en la dieta, afecta los procesos de plasticidad cerebral, proceso crítico en los primeros años de vida: neurogénesis, sinaptogénesis, creación y maduración de circuitos neurales claves en memoria, aprendizaje, reconocimiento visual y espacial entre otros. Hay una serie de alimentos relacionados con el desarrollo cerebral y con su funcionamiento que se muestran en Cuadro 3.

Cuadro 3. Algunos micronutrientes indispensables para un neurodesarrollo normal.

Micronutriente	Fuente
Acido fólico	Está presente en granos, legumbres, frutas cítricas, hortalizas de hojas verdes y carnes
Omega 3	Presente en pescados como el atún, salmón, bacalao y trucha
Omega 6	Aceites vegetales
Hierro	Lo contienen el hígado, carne, pescado, las aves y la yema del huevo
Taurina	Presente en la carne, los productos lácteos y el pescado
Colina	Está en la yema de huevo, el hígado, la carne, la leche y los cacahuates.
Zinc	Mineral presente en carnes de res, cerdo, cordero y pescado

CONCLUSIONES

No solo es el ambiente de la pobreza y la desnutrición, sino que el niño también tiene una falta de estimulación temprana donde por la inseguridad permanece encerrado en su casa o habitación, con un incremento de estrés que contribuye a problemas del desarrollo de habilidades psicomotoras y cognitivas. También en los países desarrollados donde la televisión anunciando comidas chatarra tiene un papel importante que favorece la desnutrición, la ausencia de los padres en el hogar o bien la presencia de toxicomanías. Por lo tanto una inadecuada alimentación, prolongada durante el periodo crítico del crecimiento cerebral puede ocasionar atrofia del desarrollo neuronal, retardo mental, deficiencias en el desarrollo cognitivo, visual y de aprendizaje y, por ende, coeficientes intelectuales reducidos. Además, problemas de atención, híper o hipo actividad, dificultades motoras y más adelante, fallas en funciones mentales superiores, como razonamiento abstracto, síntesis y análisis. La perspectiva de un niño desnutrido es la de un individuo adulto incapaz de desarrollar sus potencialidades como adulto en familia y sociedad, lo que contribuye a evitar la movilidad social. Es decir que el círculo vicioso de pobreza como generadora de miseria y pobreza en nuevas generaciones se mantendrá.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Onís M, Monteiro C, Akre J, Glugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bulletin of the World Health Organ* 1993; 71(6):703-12.
2. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Progreso para la infancia: un balance sobre la nutrición. New York; UNICEF: 2006.
3. Frank Y, Ashwal S. Neurologic disorders associated with gastrointestinal diseases, nutritional deficiencies, and fluid-electrolyte disorders. En: Swaiman FK, Ashwal S, Ferriero DM: *Pediatric Neurology: Principles & Practice* 4ta.ed. USA; Elsevier: 2006.1301-1343.
4. Cornelio-Nieto JO. Efectos de la desnutrición proteicoenergética en el sistema nervioso central del niño. *Rev Neurol* 2007; 44(Supl 2):S71-4
5. Ramírez-Restrepo LM. Desnutrición y cerebro. *Arch Med* 2009; 9(2):183-192.
6. Grantham-Mcgregor SM, Ani CC. Undernutrition and mental development. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2001; 5:1-14; Discussion 14-8.
7. Belmonte S. Importancia de la nutrición y hábitos de vida en la prevención: estrategias de educación nacional en la comunidad de Madrid. En: Arola L., Arroyo E, Baiges I, Bermejo Bermejo M, Boada J, Belmonte S, et al. *Genética: nutrición y enfermedad*. Madrid; EDIMSA SA: 2008 p. 33-49.
8. Harahap H, Jahari AB, Husaini MA, Saco-Pollitt C, Pollitt E. Effects of an energy and micronutrient supplement on iron deficiency anemia, physical activity and motor and mental development in undernourished children in Indonesia. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54(2):S114-9.
9. De Almeida RP, Matas CG. Long latency auditory evoked potentials in malnourished children. *CoDAS* 2013; 25(5):407-12.
10. Odabas D, Caksen H, Sar S, Unal O, Tuncer O, Atas B, et al. Cranial MRI findings in children with protein energy malnutrition. *Int J Neurosci* 2005; 115(6):829-37.
11. El-Tatawy S, Badrawi N, El Bishlawy A. Cerebral atrophy in infants with protein energy malnutrition. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4(3):434-6.
12. Brown L, Pollitt E. Malnutrition, poverty and intellectual development. *Sci Am* 1996; 274(2):38-43.
13. Wang B, Zhan S, Gong T, Lee L. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Chochrane Database Syst Rev* 2013; 6.
14. Pollitt E. Developmental sequel from early nutritional deficiencies: conclusive and probability judgements. *J Nutr* 2000; 130(2S Suppl):350S-353S.
15. Gelfand DM, Teti DM. The effects of maternal depression on children. *Clin Psychol Rev* 1990; 10(3):329-353.

ABSTRACT. There are enough references in the literature regarding the importance of good nutrition during the last months of pregnancy and the first 2 years of life, because in this stage is carried out multiplication and neuronal migration. Later, the cells need to mature and make connections. If there is lack of nutrients, communication is not given, the bond between them, nor the myelination process, which allows the transmission of nerve impulses. The different manifestations of inadequate nutrition are analyzed as described in a number of neurodevelopmental disorders where protein-calorie malnutrition is present; from anatomical, functional changes and neuroimaging findings. Such alterations ranging from psychomotor retardation, language disorders, learning, and have been linked to brain atrophy. It has been shown that proper nutrition before two years can significantly decrease these demonstrations. This knowledge will allow us to recognize and monitor comprehensive neurodevelopment in childhood, which is essential for human development and building human and social capital.

Keywords: *Brain diseases, Child nutrition disorders, Developmental disabilities.*