

# Efectos a largo plazo de la nutrición prenatal y postnatal sobre los resultados psicosociales en personas adultas

Lambert H. Lumey, MD, MPH, PhD, Ezra S. Susser, MD, DrPH

Columbia University, EE.UU.

Mayo 2003

## Introducción

La existencia de una malnutrición aguda y crónica en las poblaciones de todo el mundo, es motivo de preocupación por los efectos inmediatos en morbilidad y mortalidad, y por las consecuencias a largo plazo. Estos efectos pueden ser principalmente profundos después de la exposición a la malnutrición durante el crecimiento fetal o en la primera infancia, debido a los cambios estructurales y bioquímicos potencialmente irreversibles en el desarrollo del cerebro. La privación nutricional durante estos períodos críticos podría tener efectos en el desarrollo psicosocial y el comportamiento en el largo plazo.

## Problemas

Por razones obvias, los efectos dispares de una malnutrición no pueden ser establecidos en estudios prácticos, que ofrece a quien investiga el control del grado de nutrición. Por tanto, las estimaciones usualmente son basadas en la observación de bebés con malnutrición y controles de una buena nutrición. Así, como se asocia las condiciones sociales, económicas y familiares con la malnutrición, también se las vincula con un dispar desarrollo, por lo que se hace difícil separar los efectos de la nutrición de las condiciones relacionadas. Aunque la separación de estas condiciones sólo podría ser factible en circunstancias especiales. El control estadístico proporciona una solución parcial a este problema, a través del examen de varios atributos de origen social, pero estos a menudo son incompletos para medir y las dificultades residuales no se pueden excluir. La comparación con controles de hermanos(as) ofrece un control más estricto de los efectos de la confusión dentro de un contexto familiar, pero hay pocos estudios de este tipo. Estos y otros usos han sido bien revisados por Pollitt y Thomson,<sup>1</sup> Rush,<sup>2</sup> y Grantham-McGregor.<sup>3</sup> Así quienes investigan pueden evaluar con mayor precisión los efectos de suplementos en la nutrición iniciados en la infancia.

### **Contexto de la investigación**

El papel de la nutrición temprana en el desarrollo humano se ha declarado a través de la observación, casi de forma experimental y los estudios de intervención.

Los primeros estudios de observación de la desnutrición postnatal, a menudo muestran retraso en el desarrollo de bebés que se encuentran hospitalizados(as) con desnutrición de energía proteica (marasmus y kwashiorkor) y retraso severo del crecimiento en bebés entre 0 y 2 años, continuando hasta edades de 8 a 10. El rendimiento intelectual ha sido comparado con los grupos control seleccionados de entornos no hospitalarios (salas cunas, jardines infantiles, escuelas) o de la salud de hermanos(as). Algunos estudios típicos fueron desarrollados en África del Sur<sup>4,5</sup> y Jamaica (a mediados y fines de 1950),<sup>6,7</sup> Barbados (a finales de 1960),<sup>8-10</sup> Filipinas<sup>11</sup> y Perú (a finales de 1980).<sup>12</sup> La magnitud de estos estudios varió entre 40 y 250 sujetos. En algunos estudios, los(as) bebés con malnutrición mostraron de 10 a 15 puntos de déficit en la puntuación de inteligencia alrededor de las edades de 8 a 10 en controles comparados,<sup>5,12</sup> pero también tenían antecedentes marcados de pérdida de derechos y condiciones desfavorecidas de vida<sup>5</sup> o tenían padres/madres que tenían menos nivel educacional<sup>12</sup> en comparación con los controles. Estos atributos complican la interpretación de los resultados. En estudios con mejores controles en el trasfondo social, al momento de enfermedades o en estudios con grupos control de hermanos, las diferencias registradas fueron pequeñas o inexistentes.<sup>4,6,7</sup>

En un primer estudio de observación de los efectos combinados de nutrición prenatal y postnatal a través de una amplia gama de ingestas nutricionales entre las mujeres, niños(as) y recién nacidos(as) en el WIC (Mujeres, lactantes, niños(as)), programa de alimentación suplementaria de los Estados Unidos, mostró que los(as) niños(as) con suplemento tenían mejor rendimiento intelectual a los 6 años, en comparación de sus hermanos(as) mayores que no lo tuvieron.<sup>13</sup> Estos resultados no pudieron ser confirmados en una subsecuente evaluación nacional del programa WIC, que contó con la participación de más de 2.300 niños(as) de 4 a 5 años, en los resultados de las pruebas individuales de comportamiento, vocabulario y memoria dado que las familias control tendieron a ser más privilegiadas en relación con quienes recibían el WIC, quienes sólo lo hicieron mejor en las pruebas de desarrollo cognitivo, después de un ajuste para indicadores sociodemográficos. Por eso no fue posible establecer definitivamente que los suplementos del WIC estaban relacionados per se a la cognición y comportamiento infantil.<sup>14</sup>

Durante el período de hambruna holandesa (el invierno de 1944-1945), las poblaciones urbanas del occidente de los Países Bajos estuvieron expuestas a una inanición aguda, debido a las condiciones de la ocupación en tiempos de guerra. Estas condiciones representaron un cuasi-experimento en que la hambruna fue impuesta a la población civil, por la ocupación del ejército que fue dentro de un tiempo y lugar determinado. En comparación entre los(as) bebés que se expusieron y que no, no hubo relación entre la exposición a la hambruna entre el prenatal o el inicio del postnatal y el posterior rendimiento en más de 300.000 reclutas militares mayores de 18 años.<sup>15</sup>

Por otra parte, el impacto de las intervenciones nutricionales durante el embarazo y la primera infancia en el comportamiento y función mental a través del séptimo año de vida fue evaluado en más de 1.000 niños(as) entre 1969 y 1977, en cuatro localidades rurales de Guatemala.<sup>16,17</sup> En los primeros pueblos, la alimentación de ad libitum se proporcionó de un maíz de alta proteína (atole) y en los otros dos, fue otorgado de una bebida de fruta de proteínas (fresca) sin azúcar. Ambos suplementos contenían vitaminas y minerales, pero la bebida de frutas contenía sólo la tercera parte de calorías que el atole. A pesar que el suplemento de proteínas fue relacionada con la mejora del desarrollo de niños(as) en algunos informes de este estudio, los efectos del suplemento fueron inconsistentes en otros estudios.<sup>2</sup> Otros problemas surgen de la interpretación de los resultados del estudio, porque las mujeres que tomaron los suplementos por ellas mismas y sus hijos(as) vivían en mejores condiciones sociales que otras que no lo hicieron. También, la duración del embarazo podría confundir las relaciones observadas, como el tiempo límite de

gestación en la cantidad de calorías que una madre puede añadir a su dieta regular.<sup>2</sup>

La asociación entre nutrición prenatal y desarrollo postnatal fue más allá de lo explorado en un ensayo aleatorizado de dos niveles de calorías y suplementación de proteínas administrados a afroamericanas de una población pobre de Nueva York. Sin embargo, poco o nada se observó de la asociación entre la suplementación prenatal y las medidas de desarrollo al año.<sup>18</sup> En un pequeño estudio de intervención cognitiva de niños(as) hospitalizados(as) por desnutrición proteica en Jamaica, cuyos resultados se compararon entre 18 niños(as) que recibieron visitas extras de juego diariamente en el hospital y después que salieron, y 21 niños(as) que no recibieron visitas de juegos. Se observó un rendimiento cercano al normal en una escala de desarrollo mental en niños(as) con privación alimenticia, si es que la estimulación cognitiva era dada adicionalmente a la rehabilitación. Este efecto se mantuvo durante al menos un año después de su salida.<sup>19</sup>

### **Preguntas directrices**

Los problemas de confusión por la autoselección y atributos de medición socio-económicos en investigaciones de nutrición prenatal o nutrición en el inicio del postnatal y rendimiento psicosocial en la infancia son ahora bien reconocidas. También hay un entendimiento del papel de la nutrición per se de ser como limitada. Estas ideas tienen enfoques más amplios que las que consideran las interacciones entre la nutrición y el entorno social, como determinantes importantes en un desarrollo psicosocial. Este razonamiento es la base para una evaluación de los beneficios de las intervenciones conductuales a una edad temprana. En estudios especiales de las poblaciones con un riesgo limitado de factores de confusión, el seguimiento a los cambios psicosociales continúa a lo largo de la vida.

### **Resultados de recientes investigaciones**

En Jamaica, las intervenciones con la rehabilitación nutricional y la estimulación cognitiva entre 129 bebés con retardo del crecimiento de 9 a 24 meses, mostraron beneficios continuos después de dos años de seguimiento. Se compararon 4 grupos de estudios: los controles, los(as) bebés suplementados(as), los(as) bebés estimulados(as), y los(as) bebés con estimulación. Un grupo de controles emparejados no desviados también estuvo disponible para la comparación. Los beneficios de la administración de sólo suplementación no fueron evidentes a los 11 años, aunque los beneficios de la estimulación se mantuvieron.<sup>20</sup>

En los Países Bajos, la exposición prenatal de la hambruna en el útero de reclutas militares a los 18 años, fue asociada con un mayor riesgo de trastorno de personalidad antisocial (ASPD).<sup>21</sup> Las admisiones a hospitales psiquiátricos en los Países Bajos de hombres y mujeres que nacieron entre 1944 -1945 sugieren un aumento del riesgo de la esquizofrenia y la psicosis afectiva prenatal de la hambruna a mediados del embarazo.<sup>22,23</sup> Una visión general de estos siguientes estudios es dada en otra parte<sup>24</sup> En los análisis británicos en 1946, en la corte nacional de nacimientos y el Proyecto Colaborativo Perinatal de Estados Unidos muestran una asociación entre el peso al nacer y el coeficiente intelectual en edad escolar, incluso en el rango normal del peso al nacer.<sup>25,26</sup> No está claro si estos resultados son impulsados por las diferencias en la nutrición prenatal que afectan el tamaño en el nacimiento o si hay otras explicaciones.

## **Conclusiones**

Hasta la fecha muchos estudios han demostrado la asociación entre la malnutrición prenatal y en el inicio del postnatal y el retraso del crecimiento, por un lado cognitivo y por otro de desarrollo psicosocial. También está claro que la mayoría de las diferencias en los resultados no puede ser atribuida exclusivamente a los efectos de una malnutrición o crecimiento. Los estudios de observación, en particular son susceptibles de ser confundidos por auto-selección y por atributos socioeconómicos no medidos en el inicio de la nutrición. Estos problemas fueron reconocidos en diferentes décadas atrás.<sup>1,15,18</sup> y solo pueden evitarse mediante el mejoramiento en el diseño de las investigaciones, que usan comparaciones entre hermanos o que incluyen intervenciones más allá del control de los sujetos de estudio. En recientes estudios de seguimiento de bebés que nacieron durante la hambruna holandesa, sugieren que la nutrición prenatal puede jugar un rol en el origen de algunos casos de esquizofrenia u otros resultados neuropsiquiátricos.

## **Implicaciones para los servicios y las perspectivas de políticas**

El óptimo desarrollo psicosocial requiere una adecuada nutrición y estimulación social y emocional. En casi todos los casos, estos elementos están íntimamente entrelazados y no se pueden separar fácilmente. Por lo tanto, el suplemento nutricional por sí solo no es fácil para determinar.

## **Referencias**

1. Pollitt E, Thomson C. Protein-calorie malnutrition and behavior: a view from psychology. In: Wurtman RJ, Wurtman JJ, eds. *Control of feeding behavior and biology of the brain in protein-calorie malnutrition*. New York, NY: Raven Press; 1977:261-306. *Nutrition and the brain*; vol 2.

2. Rush D. The behavioral consequences of protein-energy deprivation and supplementation in early life: an epidemiological perspective. In: Galler JR, ed. *Nutrition and behavior*. New York, NY: Plenum Press; 1984:119-157.
3. Grantham-McGregor S. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *Journal of Nutrition* 1995;125(8 Suppl.S):S2233-S2238.
4. Evans DE, Moodie AD, Hansen JD. Kwashiorkor and intellectual development. *South African Medical Journal* 1971;45(49):1413-1426.
5. Stoch MB, Smythe PM, Moodie AD, Bradshaw D. Psychosocial outcome and CT findings after gross undernourishment during infancy: a 20-year developmental study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1982;24(4):419-436.
6. Richardson SA, Birch HG. School performance of children who were severely malnourished in infancy. *American journal of Mental Deficiency* 1973;77(5):623-632.
7. Richardson SA, Koller H, Katz M, Albert K. The contributions of differing degrees of acute and chronic malnutrition to the intellectual development of Jamaican boys. *Early Human Development* 1978;2(2):163-170.
8. Galler JR, Ramsey F, Solimano G, Lowell WE, Mason E. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development I. Degree of impairment in intellectual performance. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1983;22(1):8-15.
9. Galler JR, Ramsey F, Solimano G. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development III. Learning disabilities as a sequel to malnutrition. *Pediatric Research* 1984;18(4):309-313.
10. Galler JR, Ramsey FC, Forde V, Salt P, Archer E. Long-term effects of early kwashiorkor compared with marasmus. II. Intellectual performance. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1987;6(6):847-854.
11. Mendez MA, Adair LS. Severity and timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood. *Journal of Nutrition* 1999;129(8):1555-1562.
12. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet* 2002;359(9306):564-571.
13. Hicks LE, Langham RA, Takenaka J. Cognitive and health measures following early nutritional supplementation: a sibling study. *American Journal of Public Health* 1982;72(10):1110-1118.
14. Rush D, Leighton J, Sloan NL, Alvir JM, Horvitz DG, Seaver WB, Garbowski GC, Johnson SS, Kulka RA, Devore JW, Holt M, Lynch JT, Virag TG, Woodside MB, Shanklin DS. The national WIC Evaluation: evaluation of the special supplemental Food Program for Women, Infants, and Children. VI Study of infants and children. *American Journal of Clinical Nutrition* 1988;48(2 Suppl):484-511.
15. Stein Z, Susser M, Saenger G, Marolla F. Nutrition and mental performance. *Science* 1972;178(62):708-713.
16. Klein RE, Arenales P, Delgado H, Engle PL, Guzman G, Irwin M, Lasky R, Lechtig A, Martorell R, Mejia Pivaral V, Russell P, Yarbrough C. Effects of maternal nutrition on fetal growth and infant development. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1976;10(4):301-306.
17. Freeman HE, Klein RE, Townsend JW, Lechtig A. Nutrition and cognitive development among rural Guatemalan children. *American Journal of Public Health* 1980;70(12):1277-1285.
18. Rush D, Stein Z, Susser M. A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. *Pediatrics* 1980;65(4):683-697.
19. Grantham-McGregor S, Stewart ME, Schofield WN. Effect of long-term psychosocial stimulation on mental development of severely malnourished children. *Lancet* 1980;2(8198):785-789.
20. Grantham-McGregor SM, Powell CA, Walker SP, Himes JH. Nutritional supplementation, psychosocial stimulation, and mental development of stunted children: The Jamaican study. *Lancet* 1991;338(8758):1-5.

21. Neugebauer R, Hoek HW, Susser E. Prenatal exposure to wartime famine and development of antisocial personality disorder in early adulthood. *Journal of the American Medical Association* 1999;282(5):455-462.
22. Brown AS, Susser ES, Lin SP, Neugebauer R, Gorman JM. Increased risk of affective disorders in males after second trimester prenatal exposure to the Dutch Hunger winter of 1944-45. *British Journal of Psychiatry* 1995;166(5):601-606.
23. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, Brown AS, Lin S, Labovitz D, Gorman JM. Schizophrenia after prenatal famine: Further evidence. *Archives of General Psychiatry* 1996;53(1):25-31.
24. Susser E, Hoek HW, Brown A. Neurodevelopmental disorders after prenatal famine: The story of the Dutch Famine Study. *American Journal of Epidemiology* 1998;47(3):213-216.
25. Richards M, Hardy R, Kuh, D, Wadsworth MEJ. Birth weight and cognitive function in the British 1946 birth cohort: longitudinal population based study. *British Medical Journal* 2001;322(7280):199-203.
26. Matte TD, Bresnahan M, Begg MD, Susser E. Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *British Medical Journal* 2001;323(7308):310-314.