

## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

*Nota del editor: Esta es la transcripción de una transmisión web presentada en vivo y en inglés el 4 de junio de 2024. Ha sido editada para brindar mayor claridad.*

### Los primeros 1.000 días: Un período crítico de crecimiento y desarrollo



**Magnus Domellöf, MD, PhD:** Hablaré un poco sobre *Los primeros 1.000 días: Un período crítico de crecimiento y desarrollo*. Los humanos tenemos cerebros grandes y estamos muy orgullosos de ello. Tenemos los cerebros más grandes de todas las especies del planeta, excepto los grandes mamíferos, como los elefantes, pero tenemos muchas más neuronas que ellos. Además, el aumento del tamaño del cerebro fue fundamental en nuestra evolución y generó ventajas evolutivas. Nuestro gran cerebro es algo que nos pone contento.

Durante el desarrollo fetal y el desarrollo infantil temprano, el cerebro experimenta un crecimiento acelerado. De hecho, el cerebro es el órgano de más rápido crecimiento en bebés y niños pequeños. Al nacer, el peso promedio del cerebro es de 400 g y, para los 3 años de edad, triplica su tamaño a 1200 g, lo que significa que es casi del tamaño adulto. El cerebro crece muy rápido, pero también tiene un desarrollo muy rápido durante este mismo período. Podemos ver aquí, durante el desarrollo fetal, que comienza la proliferación neural, donde las células madre neurales se diferencian en células progenitoras gliales y neuroblastos y desarrollan todas estas neuronas. Al mismo tiempo, o en paralelo, tenemos el proceso de migración en el que las neuronas migran desde el área ventricular en el cerebro central hacia afuera y forman la corteza cerebral. La siguiente etapa, que ocurre un poco más tarde durante el embarazo, y que se extiende durante toda la infancia y la niñez, es la arborización de las neuronas, que forman dendritas y, más tarde, sinapsis y conexiones. Por último, tenemos el proceso de mielinización, que se ve aquí arriba, y también continúa desde antes del nacimiento y va más allá de los 2 años de edad.

Como se ve, los primeros 1.000 días son extremadamente importantes para el desarrollo y el crecimiento del cerebro.

### Evaluación y medición de los resultados del desarrollo



**John Colombo, PhD:** El desarrollo cerebral presenta algunos desafíos interesantes para la evaluación y medición de los resultados del desarrollo, en particular en los ensayos clínicos. Quiero aclarar que soy psicólogo del

desarrollo y neurocientífico, y la forma de hacerlo, en nuestro campo, es conceptualizar estas funciones cognitivas en términos de un sistema de dos niveles. Hay componentes simples de orden inferior que están mediados o controlados por partes del cerebro que se desarrollan muy temprano, e incluyen cosas que llevan información al cerebro y luego moderan los procesos que conducen a la expresión de una acción. Se incluyen cuestiones como la atención: se producirá un estímulo y, por supuesto, se puede convertir en energía neuronal. Se asiste a ese evento o estímulo, este se puede almacenar por un breve período (hay dos tipos de almacenamiento) y luego se elige, o lleva a una acción.

Lo que falta en este diagrama en particular es el desarrollo de componentes de orden superior que controlan todos estos procesos. Estos aspectos están mediados por partes del cerebro que se desarrollan relativamente tarde (es decir, en el segundo, tercer y cuarto año, y luego continúan durante la adolescencia y la edad adulta temprana), que son los lóbulos frontales. Estos componentes de orden superior controlan los componentes de orden inferior, y consideramos que son lo que llamamos funciones ejecutivas: la decisión de inhibir respuestas, la organización de la conducta en torno al logro de objetivos, la organización en torno a conductas dictadas por reglas, la plasticidad mental. Todas ellas, y la más alta es la resolución de problemas, están, de hecho, mediadas por estas funciones ejecutivas que interactúan con todas las funciones inferiores y que se desarrollan un poco más tarde.

Como dije, estas funciones de desarrollo maduran, tienen sus propios cursos. Si se quiere medir algo en un ensayo clínico que ocurre muy temprano, se puede elegir una función vital básica. Si se mide entre el primer y el segundo año, se pueden medir estos componentes de orden inferior. Pero lo interesante es lo



## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

que sucede luego, si les interesan los efectos a largo plazo de un nutriente o de cualquier tipo de intervención temprana. La forma de hacerlo es midiendo algo en el rango de la función ejecutiva, que es entre los 2 años y medio y los 5 o 6. Hablaré un poco sobre cómo lo hacemos en las próximas diapositivas.

Hay diferentes maneras de hacer esto. Se puede hacer usando diferentes tipos de medidas. Se pueden usar evaluaciones de detección. Medidas de los informes de los padres. Medidas de desarrollo global estandarizadas. Probablemente conozcan las evaluaciones de detección cuyo único objetivo es detectar si un niño está muy fuera del rango en términos de alcanzar hitos del desarrollo. Las medidas de los informes de los padres no siempre son la mejor fuente, pero a veces pueden ser útiles porque se obtienen a través de un filtro parental. Las mediciones globales estandarizadas son buenas, de nuevo, para determinar si un niño tiene retraso o no, pero, a veces, no son sensibles a las variaciones dentro del rango normal o dentro de los rangos de desarrollo típico.

Soy partidario del uso de pruebas de habilidades cognitivas específicas, en especial con respecto a la medición de diferencias individuales, y hablaremos de algunas de ellas ahora. Un ejemplo de cómo medimos la función ejecutiva a los 3 años o más es algo llamado test de Stroop, donde se le pide a un niño que dé una respuesta a un estímulo que no es la que daría normalmente. Para hacerlo, se debe inhibir la respuesta normal, la respuesta típica. Deben recordar esa regla para inhibir y luego deben mantener esa información en la memoria de trabajo para expresar la respuesta correcta. Y aquí hay dos ejemplos. Muchas veces lo hacemos en una computadora, ya sea con una pantalla roja o amarilla, o, si el niño no conoce los colores, lo hacemos con frutas. Si presentamos la pantalla roja, le pedimos al niño que nos dé una respuesta equivocada. Les decimos: "Cuando haya una pantalla roja, quiero que me digan que es amarilla" o "Cuando muestre una pantalla amarilla, quiero que me digan que es roja". La idea es que el niño tenga que inhibir la respuesta normal, la respuesta típica, la respuesta prepotente, y dar la otra respuesta. La otra variante de esta tarea es el día/la noche, donde muestro una imagen de un sol y el niño tiene que decir noche. O muestro una imagen de una luna y estrellas, y deben decir día. Esa es la idea.

Hay otra tarea que mide la función ejecutiva. Esto se lo llama tarjeta de cambio dimensional. Tenemos estímulos que se pueden clasificar en más de una dimensión. Es decir, se componen de formas geométricas o de elementos que tienen formas particulares y también que son de un color diferente. Aquí se debe hacer que el niño aprenda la regla sobre cómo ordenarlos, y luego se pasa por una serie de elementos para demostrar dominio de eso antes de anunciar que ha cambiado la regla. Entonces, deben adaptarse a la nueva regla. Así se mide la flexibilidad cognitiva.

Estos son ejemplos de cómo lo hacemos. La regla simple es ordenar por color, ese sería un ejemplo. Se ponen las cosas azules con las cosas azules, independientemente de la forma que tengan, o las cosas rojas con cosas rojas. Una vez que lo hayan dominado, decimos: "Bueno, ahora vamos a ordenar con otra dimensión, por forma". Se ponen los círculos con los círculos, por ejemplo, aquí, independientemente de su color, y los cuadrados con los cuadrados. Hay una fase final, si los niños pasan por todas estas, donde se pasa a un área donde el niño tiene que comportarse condicionalmente, y donde están las tarjetas sin bordes, que deben estar ordenadas por una dimensión. Por ejemplo, por color, pero, si hay un borde, entonces se ordena por forma. Esto es una medida del pensamiento condicional, que está bastante avanzado y, a veces, no ocurre hasta los 5 o 5 años y medio de edad.

Una última tarea, que utilizamos con medidas cerebrales, es hacer/no hacer. Parece una tarea muy fácil, pero, a menudo, se descubre que los niños no pueden inhibirse o no pueden realizar esta tarea muy bien hasta los 4 y medio o 5 años de edad. Lo que se hace es presentar una serie de estímulos que son similares y para los cuales se le pide al niño, por ejemplo, "presiona la barra espaciadora cada vez que veas estos". Se presentan de a uno a la vez. Se llaman estímulos "Go", porque básicamente hacemos algo, como golpear la barra, cuando aparecen. Pero también se le pide al niño que, cuando vea un estímulo similar, pero diferente, y ese es el distractor, no haga nada. Usted deja de presionar el botón, por lo que ellos dejan de presionar la barra espaciadora. Es muy interesante ver a niños pequeños hacer esto porque, a menudo, no pueden inhibir la presión de la barra desde el principio. A edades más avanzadas todavía no pueden inhibirlo, pero al menos



## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

muestran remordimiento cuando lo hacen. Y, finalmente, comienzan a seguir las instrucciones.

### Leche humana: El modelo para una nutrición temprana óptima

**Domellöf:** La American Academy of Pediatrics (AAP, *Academia Estadounidense de Pediatría*) aboga por mejorar la nutrición durante los primeros 1.000 días para apoyar un desarrollo óptimo. Y comprender la nutrición requiere comprender la “interacción compleja” de los diversos nutrientes que pueden contribuir al desarrollo del cerebro. Esta es una lista muy simplificada de nutrientes que, como pueden ver, muchos de estos nutrientes (proteínas, energía, ácidos grasos, hierro, yodo, zinc, colina, vitaminas del grupo B) son importantes para diferentes procesos de desarrollo que mencionamos. Sin dudas, algunos de estos nutrientes son muy importantes para el desarrollo del cerebro y hemos demostrado, por ejemplo, la importancia del hierro en algunos estudios.

Pero creo que no solo son importantes los nutrientes, sino también la matriz, los alimentos integrales, y sabemos que la lactancia materna es la regla de oro para la nutrición infantil, y los beneficios de la lactancia materna para la salud incluyen un menor riesgo de infecciones y un mejor desarrollo cerebral, lo que hablaremos más luego. Sabemos que, si se comparan las personas que fueron amamantadas cuando eran jóvenes y las que recibieron fórmula, en la edad escolar y también en la edad adulta, tienen puntuaciones de cociente intelectual (CI) más altas y la diferencia suele ser de alrededor de 3 a 5 puntos. Por supuesto, estos son estudios observacionales y es difícil demostrar la causalidad, pero se han hecho esfuerzos. Este es un metaanálisis muy bueno en el que incluyeron 17 estudios y ajustaron según múltiples factores de confusión, incluido el nivel socioeconómico y la educación materna. La mayoría de estos estudios provienen de países de altos ingresos y aun así observaron estas diferencias. Además, podemos ver que, en este estudio, los sujetos amamantados lograron un coeficiente intelectual más alto con una diferencia media de 3,4 puntos y, curiosamente, hubo resultados similares en los estudios más pequeños y más grandes, lo que sugiere que esto no es un sesgo de publicación, y hubo algunos estudios que controlaron el coeficiente intelectual materno. De hecho, midieron el coeficiente intelectual de la madre y luego lo controlaron, y aun

así hubo una diferencia significativa de aproximadamente 2,6 puntos. Sin dudas, esta no es una gran diferencia a nivel individual, pero sí lo es a nivel social. Es una diferencia bastante grande.

¿Qué elementos de la leche materna pueden tener tal efecto en el desarrollo del cerebro? La leche materna es un tejido biológico muy complejo. No es un alimento cualquiera. Aquí a la derecha, podemos ver una imagen de cómo se ve la leche materna en el microscopio electrónico. Contiene oligosacáridos, nitrógeno no proteico, nucleótidos, lípidos complejos, factores de crecimiento, hormonas, citoquinas, péptidos bioactivos, enzimas, inmunoglobulinas, leucocitos, bacterias vivas, exosomas, células madre, etc. Es una sustancia muy compleja. Nos hemos centrado mucho en los diferentes componentes bioactivos de la leche materna, y se definen como componentes que tienen un efecto sobre la salud más allá de su aporte puramente nutricional, por ejemplo, la ingesta de energía y macronutrientes. Los componentes bioactivos pueden mejorar la función inmunitaria, promover el neurodesarrollo o prevenir morbilidades.

El componente del que hablaremos hoy y que hemos estudiado se llama membrana del glóbulo de grasa de la leche (MFGM). La leche es blanca porque contiene muchas pequeñas gotículas de grasa. Esas gotículas se producen en la glándula mamaria y, cuando se excretan, están cubiertas por una membrana de fosfolípidos de triple capa, como se ve aquí. Contienen muchos fosfolípidos y lípidos complejos y también proteínas y glicoproteínas, etc. Algunos de estos componentes han demostrado, en experimentos con animales, ser importantes para el desarrollo del cerebro, como la colina, la esfingomielina, los gangliósidos, entre otros. Algunos han demostrado ser importante para la defensa inmunitaria, como mucinas, butirofilina, lactadherina. Estas membranas están presentes en la leche materna y también en la leche de vaca, pero, cuando hablamos de fórmula infantil, cuando se produce de leche de vaca, de hecho, en las fórmulas habituales, normalmente se descarta la grasa láctea y se incluye, en su lugar, grasa vegetal. Entonces, se tiran estas membranas. Hoy creemos que estos pueden ser componentes bioactivos muy importantes.



## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

### MFGM: Estructura y funciones:

**Colombo:** Como podrán adivinar por la descripción de Magnus, la MFGM tiene beneficios potenciales para muchos aspectos diferentes de la actividad biológica, incluida la actividad neuronal. Como se indicó, la MFGM es una membrana de tres capas. Se compone de grasas o lípidos, glicolípidos y proteínas, encapsula los glóbulos de grasa de la leche ricos en triacilglicerolos. En realidad, a medida que las grasas se excretan de la glándula mamaria, quedan encerradas en la membrana a través de la exocitosis, por lo que tenerlas es un proceso y un aspecto natural de la leche humana. Como es de esperar, estos componentes tendrán efectos potenciales de amplio alcance. Por ejemplo, en el cerebro. Magnus ya habló de las funciones inmunitarias, intestinales y del microbioma. Nos interesan, y a mí más, como neurocientífico del desarrollo, los posibles efectos neuronales de la esfingomielina y los glicoesfingolípidos, los lípidos o gangliósidos, que están muy concentrados en el cerebro y, si la MFGM se descarta de la fórmula, se pierden. En los últimos años, ha habido cada vez más evidencia de que estos aspectos están directamente relacionados con la sinaptogénesis y la mielinización, ambos aspectos fundamentales del desarrollo del cerebro. La sinaptogénesis es la conexión de neuronas entre sí y la mielinización, o generación de mielina, mejora la transmisión neuronal y aumenta la velocidad de comunicación dentro del cerebro.

Es de esperar que, potencialmente, haya mejores puntajes cognitivos, una mejor función de desarrollo y un mejor estado de desarrollo. Si estos aspectos afectan la función ejecutiva, podría esperarse ver una mejor gestión social y emocional, una mejor gestión del comportamiento en los niños, una mejor memoria y, de hecho, menos problemas clínicos como resultado de volver a agregarlos. Nuestro equipo ha investigado bastante la MFGM y sus componentes durante los últimos 5 o 10 años y hablaré un poco sobre esos beneficios en un minuto.

### Beneficios potenciales de la suplementación con MFGM en la fórmula infantil

La leche humana y la fórmula infantil estándar varían en cuanto a si tienen estas membranas. En las gotículas de grasa de la leche materna hay un alto contenido de esfingomielina. Varía

según las diferentes etapas de la lactancia. Los glóbulos de grasa son muy grandes y existe esta membrana bicapa de fosfolípidos. Pero en la fórmula infantil estándar, no está eso. Si bien hay un alto contenido de fosfolípidos y de fosfatidilcolina, los glóbulos, debido a la homogeneización, son pequeños y no hay una membrana bicapa de fosfolípidos. Ese es uno de los elementos que nos interesa volver a incluir en la fórmula.

Nuestra propia investigación, que se publicó hace poco en dos artículos en *The Journal of Pediatrics*, analizó los efectos de volver a agregar MFGM a la fórmula infantil, y este fue el Ensayo Clínico Lighthouse sobre MFGM, que realizamos en Shanghai. Inscrimos a 450 bebés al nacer y los asignamos aleatoriamente a dos fórmulas diferentes de alimentación durante los primeros 12 meses de vida. Una era una fórmula estándar a base de leche de vaca, y la otra era la misma fórmula, pero con MFGM bovina agregada y con lactoferrina, que es parte de una formulación de fórmula estándar. Nuestras ideas iniciales fueron examinar las diferencias en estos dos grupos en las escalas de Bayley a los 12 meses, que es una especie de evaluación global estándar del estado de desarrollo, y luego observar también la tolerabilidad, la seguridad, el crecimiento y otras medidas de desarrollo.

Dire sin rodeos que ambas fórmulas fueron toleradas bastante bien, pero tuvimos menos eventos adversos con la fórmula con MFGM y lactoferrina. No hubo diferencias en el crecimiento, ya que no afectó el crecimiento, y tomamos otras medidas de desarrollo a lo largo del camino. Con una muestra tan grande, una de las maneras que hay que operar si se quieren obtener datos de todos de manera continua es medir y preguntar a los padres cómo les va a estos niños en términos de desarrollo. Si bien no soy partidario de los informes de los padres sobre este tipo de medidas, este fue un estudio aleatorizado, controlado y a doble ciego, por lo que nadie sabía qué fórmula estaba recibiendo. Por eso me animó ver, de hecho, que, si se midiera, si se preguntara a los padres cómo les estaba yendo a sus hijos en tres momentos diferentes durante el primer año, en todos los dominios (comunicación, motricidad gruesa, motricidad fina, resolución de problemas y habilidades sociales personales), se verían grandes diferencias, diferencias estadísticamente significativas en todos esos dominios a favor



## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

de la fórmula con MFGM. Y cuando medimos el Bayley a los 12 meses, también vimos puntuaciones significativamente mejores en el dominio cognitivo, en el del lenguaje y en el motor. Y eso está representado por las barras rojas en la parte de la MFGM del gráfico. No hay diferencias socioemocionales. No hay diferencias en la función adaptativa general, pero sí las vimos. Cuando hicimos el seguimiento de estos niños a los 18 meses, no vimos estas diferencias, pero en la medida del lenguaje, sí vimos diferencias significativas que nos hicieron pensar que, de hecho, eran complejas, debido a la complejidad del lenguaje, de las oraciones y la adición de marcadores gramaticales. Eso nos hizo pensar que valía la pena volver a medir a estos niños más adelante.

Hicimos un nuevo seguimiento en un diseño de seguimiento en el que tomamos a los niños que estuvieron inscritos durante los primeros 12 meses y los medimos a los 5 años y medio. Quiero recordarles que dejamos de alimentarlos a los 12 meses. Dejamos de darles estas fórmulas a los 12 meses. Pudimos volver a evaluar a bastantes participantes en este estudio de seguimiento en el que medimos el coeficiente intelectual a los 5 años y medio de edad, así como un par de otras medidas de función ejecutiva. Hablaremos de esto en las próximas diapositivas.

La visión espacial fue marginalmente significativa y, aunque los bebés que fueron alimentados con MFGM tuvieron niveles más altos tanto en razonamiento fluido como en memoria de trabajo, esos dominios particulares no fueron significantes. Lo que más nos interesó fue el hecho de que los bebés alimentados con MFGM tuvieron significativamente mejores velocidades de procesamiento, y si recordamos que se supone que la esfingomielina de la MFGM contribuye al desarrollo de la mielinización, esto tiene mucho sentido. El coeficiente intelectual a gran escala, que es una combinación de todos estos dominios, también alcanzó significación estadística y yo señalaría que, como alguien que ha trabajado en el área de la inteligencia humana durante los últimos 30 años de mi carrera, mejorar el coeficiente intelectual no es algo fácil de hacer. Creo que este es un hallazgo interesante e importante, en especial dado que alimentamos a estos niños durante los primeros 12 meses y seguimos viendo diferencias aquí a los 5 años y medio de edad.

Como mencioné, hicimos un seguimiento de estos niños con puntuaciones de la función ejecutiva en el test de Stroop y descubrimos que, de hecho, tanto en las tareas de día/noche como en las de rojo/amarillo, los niños alimentados con MFGM y lactoferrina obtuvieron mejores resultados. También descubrimos que, en la clasificación de tarjetas de cambio dimensional, los niños alimentados con MFGM y lactoferrina tenían significativamente más probabilidades de aprobar el aspecto más difícil de la tarea de clasificación de tarjetas de cambio dimensional, que es la fase condicional, en la que, si el estímulo tiene borde, se usa una regla, y si el estímulo no tiene ese borde, se usa otra regla. Esta fase en particular, quisiera recordarles, es bastante desafiante incluso para los adultos con los que he probado a lo largo de los años.

Otras cosas que son beneficios potenciales incluyen mejoras en el comportamiento adaptativo, reducción de las tasas de infección, y es importante recordar que, si un niño está sano, eso afectará indirectamente la cognición. El mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal mejora la salud y, por último, la modulación del microbioma intestinal, que en realidad también puede tener efectos conductuales.

### MFGM: Información adicional, aplicaciones clínicas y preguntas continuas

**Domellóf:** También hicimos un ensayo controlado y aleatorizado sobre la MFGM, que se publicó hace 10 años, pero fue hace mucho tiempo. Asignamos al azar a 160 bebés sanos alimentados con fórmula para recibir una fórmula estándar o una fórmula estándar suplementada con MFGM hasta los 6 meses de edad. Y también teníamos un grupo de referencia amamantado. Como se puede ver aquí, cuando evaluamos a estos niños usando la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley, no encontramos ninguna diferencia en la puntuación verbal o motriz, pero encontramos una diferencia significativa en la puntuación cognitiva. Pueden ver que la barra roja aquí representa el grupo con MFGM, la segunda barra es la fórmula estándar y la barra azul es la leche materna. El grupo con MFGM obtuvo 4 puntos más en esta prueba cognitiva de Bayley a los 12 meses de edad. Son resultados muy interesantes y se alinean con lo que presentó John.

También encontramos, además de estas puntuaciones cognitivas mejoradas a los 12 meses, una tasa de infección





## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

reducida durante los primeros 6 meses de vida cuando los bebés consumieron esta fórmula. En especial, el efecto fue fuerte con la otitis media aguda. Sin embargo, cuando hicimos un seguimiento, porque también hicimos un estudio de seguimiento con estos niños, no encontramos ningún efecto restante sobre el desarrollo neurológico ni efectos antropométricos o metabólicos.

Esos fueron nuestros resultados, pero ha habido mucho interés en esta área y a partir de nuestro estudio, se han realizado otros estudios. Este es un resumen completo de todos ellos desde 2014, y se puede ver que algunos han utilizado solo la MFGM como intervención, y el resto han usado la MFGM en combinación con otros componentes. De hecho, tres de ellos han tenido como resultado seguridad, tolerancia y crecimiento y lo han demostrado, así que creo que podemos concluir que, para esta intervención, al menos es segura. Tenemos otros tres estudios, incluido el que mencionó John, que sí evaluaron el desarrollo neurológico, y en todos estos tres estudios publicados se muestran algunos efectos positivos, aunque se probaron cosas diferentes y tuvieron intervenciones diferentes.

Yo diría que la MFGM como complemento de la fórmula infantil, sigue siendo muy prometedora. Parece que podría tener un efecto positivo en el desarrollo neurológico. De hecho, cuatro de cada cuatro ensayos controlados y aleatorizados (ECA) han mostrado algún efecto, y uno de cada tres ha mostrado un efecto restante a los 5 o 6 años de edad. También podría tener un efecto de prevención de infecciones: cinco de cada siete ECA han mostrado algún efecto. Sin embargo, ha habido diferentes intervenciones, resultados y períodos. Quedan algunos desafíos pendientes porque en todos estos estudios se han utilizado diferentes productos de MFGM con diferente composición de lípidos y proteínas, por lo que no sabemos cuál es la composición óptima de MFGM. Por eso, necesitamos más ensayos controlados, aleatorizados y de alta calidad con fracciones de MFGM bien definidas y un seguimiento a largo plazo.

En las perspectivas futuras, si pensamos que la MFGM es beneficiosa en la fórmula para lactantes, ¿algún grupo de lactantes en riesgo se beneficiaría de una MFGM adicional, por ejemplo, los lactantes prematuros? Sabemos que tienen un mayor riesgo de sufrir deterioro cognitivo e infecciones, por lo

que, si pudiéramos prevenirlo, sería excelente. Además, tal vez sirva para los bebés con inmunodeficiencia o con lesiones cerebrales adquiridas. Por lo tanto, estos estudios deben realizarse.

Como conclusión para la práctica clínica, diría que se debe apoyar la lactancia materna. Garantiza la ingesta de MFGM y también la ingesta de todos los demás componentes bioactivos y garantiza los mejores resultados de salud. Pero, para quienes no pueden amamantar, hay disponibles fórmulas infantiles suplementadas con MFGM. Se ha demostrado que son seguras. Tienen posibles beneficios para la salud, pero, como científico, se necesitan más estudios para demostrar los efectos clínicos de esta intervención.

### Consideraciones clave

**Colombo:** Hay una serie de cosas que nos gustaría que se lleven de esta presentación. Los primeros 1.000 días son un período crítico para el desarrollo del cerebro. El cerebro se desarrolla rápidamente en esos primeros 1.000 días, y es un tiempo durante el cual las condiciones ambientales y los eventos que enfrenta el organismo pueden afectar directamente su estructura y funcionamiento. El tiempo en que el cerebro crece y se desarrolla más rápidamente, es también el momento en que se puede afectarlo de manera más eficiente y llevarlo a un estado óptimo de desarrollo. Comprender la nutrición es parte de un panorama más amplio de cómo se desarrolla el cerebro, y es importante pensar en los aspectos multifacéticos de los componentes nutricionales para entender esa interacción y cómo estos diversos nutrientes contribuyen al desarrollo del cerebro. Por ejemplo, la historia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga es una historia complicada que tiene que ver con el equilibrio, y observar todos estos componentes de la MFGM es un gran objetivo al que aspirar.

Al mismo tiempo, se debe apoyar la lactancia materna como la regla de oro para la nutrición infantil. Existen numerosos estudios a lo largo de décadas de trabajo que muestran que se ha asociado con un mejor desarrollo neurológico y que esto debe enfatizarse como una regla de oro continua para la nutrición infantil.



## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

Volviendo a la MFGM, los componentes bioactivos de la leche materna pueden mejorar una serie de dominios de la función biológica y conductual. Se ha demostrado que tiene efectos sobre la función inmunitaria, promueve el desarrollo neurológico y mejora la salud. En particular, la MFGM, sobre la cual Magnus y yo hemos investigado, parece ser un componente importante. Recuerden que la MFGM es una membrana de tres capas de lípidos, glicolípidos y proteínas que rodean los glóbulos de grasa ricos en triglicéridos en la leche de los mamíferos. En comparación con la fórmula infantil, estas gotículas de leche tienen un mayor contenido de esfingomielina en la leche humana que en la fórmula infantil típica.

Si se vuelve a agregar la MFGM, en una serie de ensayos aleatorizados, la evidencia sugiere que la MFGM mejora los resultados cognitivos, y yo señalaría que estos son resultados duraderos y significativos que, de hecho, son bastante notables. También se ha demostrado que la suplementación reduce el riesgo de infección, y, recuerden, una mejor salud está directamente relacionada con mejores resultados cognitivos, y puede mantener la integridad de la barrera intestinal y modular los efectos del microbioma intestinal que son relevantes para los resultados conductuales.

Si bien enfatizamos la importancia de la lactancia materna, las muchísimas personas que no pueden amamantar deben saber que las fórmulas suplementadas con MFGM son seguras y pueden tener beneficios para la salud que pueden acercarse al nivel de beneficios que vemos con la leche materna. Aunque se están realizando investigaciones y obviamente necesitamos saber más sobre los efectos clínicos de la suplementación con MFGM.

### PREGUNTAS DEL PÚBLICO

✧ **En el estudio sueco de la MFGM, ¿se puede especular sobre por qué los beneficios de la suplementación con MFGM no persistieron a los 6 años?**

**Domellöf:** Sí, es muy difícil saberlo. Sabemos que algunas intervenciones, en especial las nutricionales, pueden tener efectos desde una perspectiva a corto plazo y luego, cuando se examina a los niños más adelante, hay muchos otros factores: la vida, lo que sucede socialmente, los padres, la escuela, preescolar, etc. El efecto parece diluirse con el tiempo, pero,

incluso si es un efecto transitorio en el desarrollo neurológico, podría tener efectos positivos a largo plazo que realmente no medimos, o la alternativa puede ser que no haya ningún efecto real a largo plazo. Realmente no lo sabemos, y debemos realizar más estudios con un seguimiento a largo plazo para saber esto con seguridad.

✧ **Las mujeres que siguen una dieta vegana, ¿tendrían menos MFGM en la leche materna?**

**Domellöf:** No he visto ningún estudio al respecto, pero estoy bastante seguro. Me sorprendería mucho si no tuvieran una MFGM normal. En realidad, la MFGM, la producción de MFGM en la glándula mamaria, se conserva a través de la evolución de los mamíferos, por lo que no dependería de la dieta de la madre. Se produce a partir de la glándula mamaria, así que estoy bastante seguro de que no se ve afectada por la dieta.

✧ **Si la MFGM está presente en la grasa de la leche de vaca, ¿hay alguna razón para no utilizar la grasa bovina en lugar de los aceites vegetales que se utilizan actualmente en la mayoría de las fórmulas infantiles? ¿El procesamiento de la leche de vaca para fabricar fórmulas destruye la MFGM?**

**Domellöf:** Creo que esta es una pregunta que hay que plantear a los fabricantes de fórmulas infantiles. No creo que seamos expertos en este procesamiento. Pero creo que es interesante saber que, en la década de 1970, se decidió que la grasa vegetal sería más saludable, por lo que la sustituyeron en las fórmulas infantiles sin ninguna buena evidencia de ello. Tal vez la tendencia ahora sea volver a usar más grasa láctea. No me sorprendería.

✧ **¿Cree que la MFGM también es beneficiosa para los niños mayores?**

**Colombo:** Somos científicos, y eso está por verse. No conozco ningún estudio con niños mayores en el que se haya reintroducido la MFGM. Sospecho que los niños mayores reciben una buena cantidad de MFGM si de todos modos beben leche o productos a base de leche, pero no conozco ningún ensayo clínico que haya evaluado eso. Tal vez Magnus sepa.

**Domellöf:** Creo que hay algunos estudios que muestran algún efecto positivo en la prevención de infecciones, pero ciertamente nada que yo haya visto en el desarrollo



## Apoyar el neurodesarrollo con una nutrición que fortalezca el cerebro

neurológico. Y, como dice John, si los niños ya consumen leche, supongo que tendría menos efecto.

### ✧ ¿Qué proyectos de investigación futuros le gustaría completar para ver los efectos más completos de la MFGM?

**Domellöf:** En primer lugar, creo que, si bien se han realizado algunos estudios interesantes, necesitamos algunos estudios adicionales, tal vez usando las mismas intervenciones que en estudios anteriores, los mismos productos y con el seguimiento a largo plazo y una observación tanto de las infecciones como del neurodesarrollo. Eso sería interesante. Luego, por supuesto, como mencioné, sería bueno verificar también en diferentes grupos de pacientes, como grupos de riesgo, bebés prematuros, etc., pero para los bebés a término, diría que solo se han realizado estudios similares. Sin embargo, necesitamos más porque aún no son completamente concluyentes.

### ✧ ¿Puede hablar más sobre el proceso de las pruebas de función ejecutiva? ¿Se puede adaptar alguna de las pruebas que miden el desarrollo cognitivo en el entorno de investigación para su uso en los consultorios de los pediatras?

**Colombo:** Las medidas de la función ejecutiva generalmente se toman individualmente y muchas de estas pruebas se pueden administrar con bastante facilidad. Hay avances en marcha para informatizar las evaluaciones y, por ejemplo, en los EE. UU., los Institutos Nacionales están desarrollando una caja de herramientas para bebés que pondrá a disposición tareas computarizadas para medir la función ejecutiva temprana que, en teoría, estarían disponibles para el público. Faltan algunos años. Hay evaluaciones comerciales. Se pueden consultar las Tareas Computarizadas de Cambridge; se llaman CANTAB. Recomiendo ingresar a su sitio web. Tienen ejemplos de mediciones de la función ejecutiva. Esta es una pregunta en desarrollo. Es una gran pregunta y es un desarrollo que se producirá durante la próxima década. Creo que veremos que esto se volverá más común.

## ABREVIATURAS

CI	cociente intelectual
MFGM	membrana del glóbulo de grasa de la leche

🕒 Para completar este curso y reclamar su crédito, haga clic [aquí](#).



ANNENBERG CENTER  
FOR HEALTH SCIENCES  
AT EISENHOWER

*Imparting knowledge. Improving patient care.*

Esta actividad está respaldada por una subvención educativa de **Mead Johnson Nutrition**.