

Desarrollo del niño desnutrido e intervención nutricional. Papel de la estimulación psicosensorial

*Nelly Canal de Molano*³, *Lisbeth Moreno*³; *A. Ferrer*¹, *M. Bustamante de Ferrer*³, *H. Vilorio de Castejón*²

En la presente ponencia trataremos de relacionar como las deficiencias nutricionales afectan el desarrollo neurológico. Creemos prudente iniciar esta exposición con un recuento sucinto del desarrollo del sistema nervioso central (SNC).

Entender la secuencia del desarrollo cerebral es esencial para interpretar los cambios que se producen ante cualquier injuria. El desarrollo del SNC de los mamíferos comprende una serie de regulaciones y cambios secuenciales, los cuales incluyen división celular (neurogenesis-gliogenesis), migración celular a áreas específicas, diferenciación celular la cual incluye arborización de las dendritas, extensión de los axones, formación de sinapsis, síntesis de neurotransmisores y muerte selectiva de algunas células durante el periodo de desarrollo. Dependiendo de la especie estos procesos ocurren en diferente tiempo, muchos se inician en la vida pre-natal y se extienden hasta después del nacimiento, y otros ocurren primariamente en el periodo post-natal. Todos estos aspectos son importantes ya que la alteración o el daño dependerá del momento cuando ocurrió la noxa, la duración de ésta y su severidad.

El proceso del desarrollo cerebral en el humano no se diferencia en forma significativa del de otras especies de mamíferos; en estos la maduración del cerebro comienza con solapados procesos anatómicos y fisiológicos que proveen las bases de la función y la conducta; de ahí que sea posible describir patrones generales del desarrollo cerebral aplicables a todos los mamíferos. Los modelos animales utilizados por los investigadores para evaluar las diferentes alteraciones producidas por una noxa, en este caso la malnutrición, nos dan la información necesaria sobre el tipo de afectación dependiendo del momento del insulto. Así como no hay diferencia entre los mamíferos en su proceso de desarrollo neurológico, si la hay en el grado de madurez funcional; por ejemplo, al momento del nacimiento, el humano parece tener mayor grado de madurez que la rata, pero menos avanzado que el mono. Es importante tener en cuenta que especies con largos periodos de gestación muestran mayores periodos de actividad neurogénica con mayor extensión del ciclo de proliferación de cada grupo de neuronas (1).

En el humano es importante determinar las etapas del periodo de vida intrauterina, la etapa embrionaria, la cual abarca desde el momento de la concepción hasta la séptima semana y la etapa fetal

desde la séptima hasta el nacimiento. La etapa embrionaria corresponde mayormente a la organogénesis, la cual se completa a los tres meses. En la etapa fetal sucede la histogénesis de la cual depende la maduración y la función.

De acuerdo a revisión efectuada por Morgane (1) los eventos celulares de la histogénesis incluyen: 1) la neurogénesis, en la cual ocurre la proliferación de células germinales para producir neuronas y glía radial, 2) la migración de neuronas al sitio final específico, 3) la agregación de neuronas en forma organizada, 4) la diferenciación de neuronas y su maduración, con ramificación de dendritas, alargamiento de axones y su mielinación, 5) la sinaptogénesis, incluyendo la formación de vías axonales y circuitos sinápticos y su maduración con la elaboración de sus correspondientes neurotransmisores, 6) Regresión y degeneración de células programadas para morir en todos los subsistemas.

Además de la neurogénesis, otro evento importante lo constituye la gliogénesis, la cual iniciándose en la etapa fetal, ocurre mayormente en la vida postnatal, con la producción de oligodendroglia, responsable de la formación de la mielina que envolverá los axones. Sin embargo, en la etapa embrionaria se forma la glia radial, la cual se involucra directamente con la migración de las neuronas en la corteza cerebral y otras áreas del cerebro. Estos periodos de gliogénesis, tanto tempranos como tardíos, están sujetos a desorganización por malnutrición.

Otro evento importante en el desarrollo cerebral corresponde a la migración neuronal. Las neuronas, una vez formadas migran desde las zonas periventriculares hacia la superficie donde se sucede una mayor diferenciación. Esta migración es guiada por la estructura esquelética de la glia radiada, la cual se formó en el desarrollo temprano del SNC. De allí que el desarrollo de la glia radial sigue la proliferación neuronal la cual se continua con la maduración de la glia, especialmente de la oligodendroglia. El tiempo es aquí extremadamente importante; si la rata de migración se disminuye, las neuronas jóvenes llegarán tardíamente a su sitio específico, lo cual dificulta su reconocimiento; por consiguiente, la formación de grupos neuronales específicos, su interacción y su interdependencia se encontraran perturbadas si la migración es desorganizada. La migración neuronal facilita la formación de complejos circuitos sinápticos, los cuales guardan una relación espacial, en posición y orientación, con las neuronas vecinas en sus diferentes tipos.

Cumplida la migración neuronal continua la diferenciación, la cual sucede tanto a nivel de neuronas como de la glia. El desarrollo de circuitos neuronales depende pues de la proliferación, migración y diferenciación de las neuronas, eventos que deben estar estrechamente coordinadas en tiempo y espacio. El desarrollo cerebral normal dependerá tanto de la formación como de la diferenciación de tipos celulares, las neuronas y las células gliales, las cuales guardan

1 Servicio de Educación y Recuperación Nutricional. I.N.N. Hospital Chiquinquirá.
2 Programa Desnutrición y retardo mental. Instituto de Investigaciones Biológicas. Fac. Med. Universidad del Zulia.
3 Centro de Investigación en Retardo Mental. Universidad Rafael Urdaneta. Maracaibo. Edo Zulia.

una alta interrelación. Cualquier insulto que afecte la diferenciación de las células nerviosas afecta también el desarrollo de los circuitos serotoninérgico, noradrenérgico y dopaminérgico. Morgane (3) ha señalado que la malnutrición prenatal afecta la producción de estos neurotransmisores, evidenciable desde el momento del nacimiento. Igualmente una pobre estimulación en el periodo postnatal afecta el metabolismo de los neurotransmisores (4).

De lo anteriormente expuesto se puede deducir que en el desarrollo del SNC existen periodos críticos en los que cualquier noxa puede dañar reversible o irreversiblemente el área específica en desarrollo, dependiendo del tiempo cuando ocurre el insulto y su duración así como del tipo celular neuronal o glial afectado y su periodo de proliferación, crecimiento y maduración. En los animales de laboratorio como la rata, algunos periodos críticos pueden ser determinados; por lo tanto, se pueden producir experimentalmente ciertos déficits neuronales en cada región cerebral al aplicar una noxa en una etapa determinada del desarrollo (5). En el humano, con un proceso de gestación de 40 semanas aproximadamente y un desarrollo cerebral post-natal de más de 2 años, no es factible determinar con precisión los periodos críticos ya que los distintos procesos del desarrollo neurológico se suceden simultáneamente en varias áreas. Una noxa como la desnutrición, donde el déficit es frecuentemente continuo, como sucede por ejemplo, en la desnutrición crónica materna, durante la gestación, ejercerá un efecto nocivo sobre los diferentes periodos críticos que se suceden en el desarrollo cerebral, produciendo un daño anatómico y bioquímico sobre todas aquellas áreas cerebrales que fueron vulnerables al déficit nutricional; de allí que el déficit neurológico ocurra, en una forma difusa, en todo el SNC (3). Otra idea básica a considerar es el periodo vulnerable en el desarrollo del SNC, el cual varía en cada especie. Con respecto a este punto es importante citar las investigaciones de Dobbing (6-9), quien ha definido que en el periodo de estímulo de crecimiento cerebral, la vulnerabilidad es mayor debido a que es el periodo donde el cerebro gana peso rápidamente. Dobbing desarrolló curvas de crecimiento cerebral en diferentes especies, incluyendo humanos, y esta curva difiere considerablemente entre las especies; por ejemplo, en la rata el periodo postnatal es de gran crecimiento y diferenciación, mientras que en el humano ambos procesos ocurren tanto en periodo pre-natal como post-natal. Una excepción, la constituye la población de microneuronas del giro dentado del hipocampo, cerebelo y bulbo olfatorio, las cuales presentan una neurogénesis prolongada en el periodo postnatal. Dobbing (7) enfatiza que en el humano el periodo de estímulo de crecimiento se extiende desde el último trimestre de gestación hasta el nacimiento, seguido de una desaceleración hasta los diez y ocho meses de vida postnatal. Por consiguiente siendo la proliferación neuronal un evento primordialmente pre-natal, se especula como lo muestra Zamenhof y col, (10) que un bajo peso cerebral al nacer, como resultado de una malnutrición materna prenatal, se relaciona principalmente con un déficit en el número de neuronas, y trastornos en la migración neuronal y en la formación de circuitos y desorganización de las estructuras cerebrales, produciéndose más tarde, durante la vida, diferencias en el comportamiento y el aprendizaje.

La malnutrición post-natal se relaciona no tanto con el déficit de neuronas, a excepción de ciertas áreas ya mencionadas donde la neurogénesis es post-natal, sino con la organización de la neuropila, la producción de circuitos sinápticos y la mielinización, resultando en un bajo índice de conexiones neuronales. En el hipocampo, cerebelo y bulbo olfatorio, la malnutrición post-natal afecta el mecanismo de migración de sus neuronas constituyentes con el consecuente des-

arreglo anatómico bioquímico y funcional con afectación mental, del comportamiento y del aprendizaje (2,11-12). Durante estos periodos vulnerables, cualquier interferencia en la cronología de los eventos que se suceden puede producir daños irreversibles en la estructura y función del SNC.

Las deficiencias nutricionales afectan pues el desarrollo estructural y bioquímico del cerebro. Sin embargo, algunos déficits son reversibles mediante el proceso de rehabilitación nutricional. Esta reversibilidad pudiese ser relacionada con el concepto de plasticidad cerebral. Las descripciones iniciales de tal plasticidad fueron realizadas en el siglo pasado por Fluorens y Goltz, quienes observaron que si se destruían ciertas áreas cerebrales de la rata al momento del nacimiento, se producían una serie de alteraciones que posteriormente, con el tiempo, lograban su parcial recuperación. Más tarde se postularon una serie de teorías para explicar este hecho básico, como la reorganización y adaptación del tejido cerebral a nuevas circunstancias, hasta el concepto más moderno, donde mediante pruebas genéticas y de microscopía electrónica, se ha confirmado que el crecimiento y la plasticidad incluyen procesos como la neurogénesis y la sinaptogénesis. Esta capacidad compensatoria del cerebro particularmente durante el desarrollo cerebral, debe ser tomada en cuenta al relacionar los niveles de defectos anatómicos y la función mental. De esta manera los procesos compensatorios pueden revertir parcialmente los efectos de una noxa durante el desarrollo cerebral, lo cual se ha evidenciado en ciertas regiones del cerebro como el hipocampo donde existe una gran capacidad de restitución del funcionamiento de circuitos neuronales. De allí que el efecto permanente o temporal de la malnutrición u otras noxas sobre el desarrollo cerebral dependerá de la actividad de la plasticidad cerebral. Es importante recalcar que si la disminución de las neuronas es permanente, por desorganización del ciclo celular, con fallas a nivel de la neurogénesis o de la migración celular y con ubicación de neuronas ectópicas, estos cambios no son reversibles, aun cuando se efectúe una activa rehabilitación nutricional. No solamente la intervención nutricional a tiempo es capaz de colaborar en la reversibilidad de un proceso cerebral mal constituido por el déficit nutricional; los factores extranutricionales, como los del medio ambiente, han demostrado estar claramente comprometidos tanto en el desarrollo neural normal como en la recuperación de individuos con algún tipo de lesión cerebral. Con un ambiente enriquecido, se ha demostrado aumento del tamaño celular, cambios estructurales y bioquímicos del SNC, así como aumento de la velocidad de conducción nerviosa, con la correspondiente mejoría de la función mental y psicomotriz. El aprendizaje es un concepto fundamental en el área de plasticidad funcional. El aprendizaje implica memoria y viceversa; la memoria es subdividida en inmediata, de corto término y de largo término. No existe una convincente evidencia para la localización cerebral de la memoria, pero si se sabe que la traducción de la memoria a largo y corto término sucede a nivel del hipocampo (13). Experimentalmente, la fijación a largo término de la memoria puede ser inducida por una corta e intensa estimulación de la corteza entorrinal, produciéndose cambios en la eficacia sináptica del hipocampo, que forma parte del sistema límbico junto con las conexiones aferentes del hipocampo. Mediante este complejo mecanismo se lleva a cabo la fijación a largo término de la memoria, hecho fundamental para todos los procesos de aprendizaje. Las investigaciones recientes han permitido demostrar que la glía está relacionada con la retención de las huellas de la memoria, es sin duda uno de los más importantes descubrimientos de la moderna neurofisiología, la cual arroja considerable luz sobre los íntimos mecanismos de la memoria (14).

El desarrollo y la maduración del S.N.C. depende pues de tres factores importantes, como son la instrucción genética, los estímulos adecuados y complejos del medio ambiente y la nutrición adecuada. Siendo la nutrición un factor determinante, la desnutrición producirá efectos adversos, los cuales dependerán del tipo de déficit, ya sea proteico, calórico, de vitaminas o de oligoelementos, de su severidad, duración del déficit, etapa cuando ocurre, (prenatal-postnatal-primera o segunda infancia), y de la presencia de otros factores del medio ambiente, como la pobreza, privación socio-cultural, baja estimulación, infecciones a repetición etc.

Desde el punto de vista celular los efectos de la malnutrición serán diferentes de acuerdo a la etapa de desarrollo cerebral cuando ocurre el déficit. Si este ocurre en el periodo fetal se observarían: 1. Alteraciones en la proliferación celular, resultando una distorsión del ciclo de generación celular. 2. Interferencia en la tasa de división celular. 3. Incremento en el número de degeneraciones de las células postmitóticas en zonas germinales. 4. Reducción de las células germinales post natales. 5. Cambios en la composición celular del tejido cerebral que pueden llegar a ser permanentes.

Durante la vida fetal, una madre desnutrida es capaz de suplir los nutrientes a su hijo; sin embargo, por varias razones el feto no los recibe, probablemente por reducción del flujo sanguíneo a nivel de placenta (15), con la consecuente disminución del crecimiento placentario.

De todo lo anteriormente expuesto se deduce que la malnutrición durante la concepción y los dos primeros años de la vida causa déficit en la función cerebral y conductual y que en humanos, es casi imposible separar la dieta y el medio ambiente, los cuales multiplican el efecto adverso sobre el desarrollo y la organización del SNC (16). Otros investigadores referidos por Morgane (2), han encontrado cambios anatómicos, bioquímicos y electrofisiológicos en pacientes con privación ambiental, similares a los observados con privación nutricional.

En general, en los países desarrollados, la malnutrición in utero tiende a ser más común que la postnatal, mientras que en los países en vía de desarrollo, se observa malnutrición tanto en la etapa prenatal como en la postnatal con el consecuente déficit mental en niños. El tipo de malnutrición materna que afecta más el crecimiento cerebral es aquella que ocurre durante la gestación de forma crónica y severa y la combinada, es decir antes de la gestación y durante el periodo temprano de ésta (15). Es importante tener en cuenta que inmadurez del cerebro no significa solamente un cerebro pequeño, sino también un desarrollo inadecuado.

La «apatía» es un signo frecuente en la malnutrición infantil, la disminución de la curiosidad, la falta de exploración y la disminución de las respuestas al medio ambiente, al igual que la falta en la atención son hallazgos comunes tanto en humanos como en animales. Estudios en animales de experimentación han mostrado que ciertos aspectos conductuales son permanentemente alterados después de un insulto por malnutrición durante el período perinatal del desarrollo cerebral (17-18). Los estudios psicológicos han dado un giro hacia los modelos animales para ilustrar el efecto de la malnutrición temprana sobre la adquisición de habilidades para el aprendizaje y la conducta (16,19). En la rata una malnutrición temprana afecta subsecuentemente su tamaño corporal y cerebral, las habilidades motoras, la conducta alrededor de la comida y la alimentación en general, así como su respuesta ante la estimulación ambiental. Por consiguiente, es probable que la malnutrición temprana unida a otras variables ambientales afecte más bien la capacidad de aprendizaje, que la capacidad per se.

Los modelos psicológicos desarrollados en animales han permitido, proponer tres teorías en el déficit de aprendizaje. La primera asume la presencia de un defecto en el proceso inhibitorio; la segunda un defecto en el proceso de atención, la tercera un defecto en los procesos de la memoria reciente. Thompson (20-21), han reportado también que las ratas con retardo por daño cerebral, pueden ser bien diferenciadas en subgrupos basándose solamente en la cuantía del déficit en las funciones de inhibición, atención, y memoria reciente.

Se considera además que el sistema de aprendizaje está compuesto por un subsistema central como lo es la formación del hipocampo y los ganglios basales, los cuales funcionan como un generador que coordina la secuencia de actividades en muchas regiones locales del cerebro e incluyen los planes conductuales (2).

Con respecto a la conducta, Pipes y Trahms (22) en una amplia revisión hacen referencia a los trabajos de Gesell e Ilingworth, (1937), quienes publicaron extensos estudios sobre el desarrollo de conductas en el niño durante la alimentación. Estas observaciones siguen siendo válidas. Las técnicas con cineradiografía han permitido hacer una descripción más detallada de las funciones de succión, deglución etc. Estas conductas son de importancia cuando hablamos de entidades que afectan el desarrollo y la maduración cerebral ya que dependen de éstas, e influyen sobre el control de habilidades motoras gruesas, finas y motoras orales, habilidades que son prioritarias en el niño para el consumo de alimentos. Así como la secuencia del desarrollo es cefalocaudal, igualmente la secuencia de la alimentación ocurre en un orden influenciado por la adquisición de la función y la conducta, (23). El comer y el deglutir es un acto natural y subconsciente. Sin embargo, a veces olvidamos que es una conducta aprendida. Aunque la alimentación comienza como un reflejo, se convierte en un acto voluntario ya que solo la parte faríngea y esofágica permanecen bajo control reflejo. No solo es importante la maduración neurológica sino también el aprendizaje con la experiencia, por lo que es conveniente tener en cuenta la sensibilidad y la retroinformación sensorial, al igual que la propiocepción, tacto, presión, temperatura, sabor y el desarrollo motor grueso y fino. Así como existen etapas críticas en el desarrollo cerebral, durante la alimentación ocurre igual y se refiere al lapso bien definido durante el cual se deben aplicar estímulos específicos para producir una conducta particular. Al concluir este periodo, el proceso de aprendizaje se hace más difícil. Todas estas consideraciones son importantes tenerlas en cuenta cuando se atienden niños malnutridos, cuya maduración cerebral probablemente está afectada y los estímulos recibidos tal vez no hayan sido los más adecuados, factores estos que pueden conllevar a mayores problemas durante su realimentación.

Con respecto a la intervención nutricional del niño desnutrido con el objeto de lograr su recuperación, el tratamiento sigue siendo poco atractivo para un equipo de salud, su recuperación es lenta, con interurrencias y recurrencias, la escasa comunicación del niño con el medio, la no respuesta a caricias o juegos, las madres poco educadas, con escasa comunicación y además, porque consciente o inconscientemente, existe cierta condena hacia una madre cuyo niño llega al hospital con un cuadro de desnutrición avanzada. Todos estos aspectos deben ser tomados en cuenta para lograr una pronta y franca recuperación nutricional integral. En la presente exposición no nos detendremos en atención nutricional per se ya que será tratada en otras ponencias durante este Congreso de Nutrición. Haremos énfasis en la atención Psicológica del niño desnutrido y su entorno familiar, así como en el papel de la estimulación Psicosensoresal para lograr el objetivo propuesto, su recuperación nutricional. Nuestra experiencia se basa en ocho años de trabajo en el Servicio de Educación y

Recuperación Nutricional del Instituto Nacional de Nutrición en el Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. (24-26).

Al ingreso al Servicio, nos encontramos ante un niño con un estado de apatía intensa, poca o escasa reactividad ante estímulos, o irritabilidad marcada, bajo nivel de atención, alteraciones posturales, hipotonía generalizada etc, cuya etiología ya la hemos señalado anteriormente. Para iniciar su abordaje, es de vital importancia una buena historia clínica, la cual nos dará la información necesaria para determinar el tipo de insulto que recibió, el momento, la duración, el desarrollo evolutivo alcanzado y los otros factores socioambientales que potencian el cuadro o que nos indican con que recursos contamos para su incorporación al programa. Es importante en este primer abordaje el reconocer cuales son las funciones no adquiridas y trabajar psicológicamente en beneficio de éstas, considerando las disfunciones que pueda tener el niño para alimentarse. De allí que la estimulación psicosensoorial específica será inicialmente para adquirir los reflejos y conductas de alimentación adecuadas, importantes en este primer periodo de recuperación nutricional. Es conveniente también tener en cuenta el significado del alimento, no como nutriente, sino como factor de seguridad y confort, de vital importancia dentro de su desarrollo socio emocional.

El trabajo paralelo con la familia constituye la base del éxito del programa, ya que la familia asegurará efectos más duraderos sobre el tratamiento especialmente si la madre es incluida ya que será ella la que prosiga estimulando posteriormente, al niño una vez egresado del programa. Los estudios de Bravo (27) han demostrado que una estimulación adecuada en el hogar y un buena interacción madre-niño pueden ser factores estimulantes para el desarrollo mental de niños desnutridos.

Hacia la tercera o cuarta semana de recuperación nutricional, nos encontramos ante un paciente cuyas funciones metabólicas se han restablecido, comienza a ganar peso, su actividad física se hace más rítmica, iniciando su conexión con el mundo que lo rodea. Es en estos momentos cuando podemos efectuar la evaluación sobre su desarrollo, la cual nos va a permitir determinar el tipo de intervención a seguir. La evaluación debe ser realizada por personal especializado médico y psicólogo ya que debe identificar las demoras en el desarrollo, así como las patologías de origen neurológico que con cierta frecuencia acompañan a estos pacientes y determinar su cociente de desarrollo o inteligencia dependiendo de la edad, el cual servirá de base para su seguimiento posterior. La intervención o el programa debe ser individualizado, funcional, modificable, psicosensoorial, de acuerdo al estado de su desarrollo neurológico. La estimulación psicosensoorial ha sido ya aplicada con grandes beneficios por otros investigadores.

Hacia la décima semana en promedio, la recuperación nutricional es franca, debiendo determinarse en este momento de nuevo el cociente de desarrollo alcanzado, la posibilidad de que éste continúe en ascenso (familia-escuela), la alternativa de ser referido a Centros de Desarrollo o su seguimiento a través de la Consulta Externa para el control de niños recuperados.

En conclusión, podemos señalar que las diferentes investigaciones realizadas sugieren que la malnutrición, especialmente durante el periodo prenatal, es un factor no genético que influye sobre el desarrollo cerebral. Esto es importante dentro de las políticas de salud en cuanto a prevención y/o erradicación de este flagelo. Igualmente podemos indicar que si estas perturbaciones son continuas durante el desarrollo cerebral, pueden producir como consecuencia retardo mental. Es necesario continuar estudios interdisciplinarios en animales y humanos, son necesarios para documentar mejor los efectos de la

interacción nutrición y medio ambiente, en términos de desarrollo y conducta.

Un programa de intervención nutricional que solo se preocupe de los aspectos nutricionales no es suficiente para paliar los efectos neurológicos adversos que producen la malnutrición ya que en nuestra población de bajos recursos, las inadecuadas prácticas conductuales asociadas con la malnutrición, tienden a perpetuarse de generación en generación y este efecto acumulativo, nocivo para nuestra infancia, solo puede ser reducido mediante programas educativos, económicos, conductuales y de rehabilitación nutricional.

REFERENCIAS

1. Rodier, P.M. Chronology of neuron development. Animal studies and their clinical implication. *Dev. Med. child. Neurol.* 22:525-545. 1980.
2. Morgane, J.P.; Austin-LaFrance, R.J.; Bronzino, J.; Tonkiss, J.; Galler, J. Malnutrition and developing central nervous system, en: Isaacson and Jensen K, eds. *The Vulnerable Brain and Environmental Risk*. Plenum Press, New York. Chapter 1, pp 3-44. 1992.
3. Morgane, J.P.; Austin-La France, R.; Bronzino, J.; Tonkiss, J.; Diaz-Cintra, S.; Cintra L.; Kemper, T.; Galler, J.; Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 17: 91-128. 1993.
4. Castilla, S; Gonzales D. Efecto de la nutrición y ambiente sobre el metabolismo nor-adrenérgico en el sistema nervioso central. I. Desnutrición crónica. *Bol. Med. Hosp. Infan. Mex.* 45. (8): 491-499. 1988.
5. Colombo, P., The critical period concept: Research, methodology, and theoretical issues. *Psychol. Bull.* 91: 269-275. 1982. Citado por Morgane y col 1992.
6. Dobbing, J., Effects of experimental undernutrition on development of the nervous system, in *Malnutrition, Learning and behavior* (N. Scrimshaw and J. Gordon, eds.). MIT Press, Cambridge, MA. pp 181-202. 1968. Citado por Morgane y Col (1992).
7. Dobbing, J., Vulnerable periods of brain development, in : *Lipids, Malnutrition and Developing Brain*. CIBA. Foundation Symposium. Elsevier, Amsterdam, pp 9-29. 1972. Citado por Morgane y col 1992.
8. Dobbing, J., Early nutrition and later achievement. *Proc. Nutr. Soc.* 49: 103-118. 1990. Citado por Morgane y col 1992.
9. Dobbing, J. Maternal nutrition in pregnancy and later achievement of offspring: *Early Hum Dev.* 1985. Citado por Morgane, P. En *Malnutrition and the developing Central nervous system*. Plenum Press. N.Y. 1992.
10. Zamenhof, S., van Marthens, E., and Margolis, F.L. DNA (cell number) and protein in neonatal brain: Alteration by maternal dietary protein restriction, *Science* 160: 1968. Citado por Morgane y col 1992.
11. Altman, J., An animal model of minimal brain dysfunction, in *Learning Disabilities and Prenatal Risk* (M. Lewis, ed.), University of Illinois Press, Urbana and Chicago. pp. 241-304. 1986. Citado por Morgane y col. (1992).
12. Altman, J., Morphological and behavioral markers of environmentally induced retardation of brain development: An animal model. *Environ. Health Persp.* 74:153 - 168. 1987. Citado por Morgane y col. (1992).
13. Morales, M. Plasticidad cerebral. En (eds) Espinosa, E.; Hernandez, H.; Acosta, M. *Transtornos del Aprendizaje*. Esquemas Publicitarios. Bogotá. pags 26-28. 1991.
14. Luria, A.R. *El Cerebro en Acción*. Ediciones Martínez Roca. Barcelona. 1984.
15. Rosso, P.; Maternal and fetal grow: Implications for subsequent mental competence, in: *Current Topics in Nutrition and Disease*, Vol. 16: Basic and Clinical Aspect of Nutrition and Brain Development (D.K. Rassin, ed.). Alan R. Liss, New York, pp 339-357. 1987. Citado por Morgane y col 1992.
16. Galler, J.R.; Kanis, K.B., Animals models of malnutrition applied to brain research, in: *Current Topics in Nutrition and Disease*. Vol. 16. Basic and Clinical Aspect of Nutrition and Brain Development. Alan

- R.Liss, New York, pp 57-73. 1987. Citado por Morgane y col 1992.
17. Smart, J.L. The need for and the relevance of animal studies of early undernutrition, in *Early Nutrition and Later Andchievent* (J.Dobbing, ed.) Academic Press, London, pp 50-85. 1987. Citado por Morgane y col 1992.
 18. Smart, J.L. Vulnerability of developing brain to undernutrition in rats. *Ups. J. Med. Sci.* 48: 21-41. 1990. Citado por Morgane y col 1992.
 19. Frankova, S., *Interaction between early malnutrition and stimulation in animals*, in: *Early Malnutrition and Mental Development* (J.Cravioto, L.Hambreus, and B Vahiquist, eds.). XII Symp. Swedish Nutrition Found., Almquist and Wiksell, Uppsala, pp 202-209. 1974. Citado por Morgane y col 1992.
 20. Thompson, R.; Huesties, P.W.; Crinella, F.M.; and Yu, J. *The neuroanatomy of mental retardation in the white rat.* *Neurosci. Biobehav. Rev.* 10: 317-338. 1986. Citado por Morgane y col 1992.
 21. Thompson, R. Huesties, P.W.; Crinella, F.M.; and Yu, J. Further lesions studies on the neuroanatomy of mental retardation in the white rat. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 11: 415-440. 1987. Citado por Morgane y col 1992.
 22. Pipes, L.; Trahms, C. *Nutrition in Infancy and Childhood*, 5th e. Mosby Year Book Inc. St Louis. Mo. 1993.
 23. Stevenson, R.; Allaire, J. El desarrollo de la alimentación y deglución normales. *Clin. Ped.* 6: 1475-1489. 1991.
 24. Marcucci, L.; Landaeta, M. Ferrer, Molano, N; Castejon, H. V. Desarrollo intelectual y habilidades sociales en niños de condición socioeconómica baja. 37 a. Convención Anual. ASOVAC. Maracaibo. Vzla. 1987.
 25. Moreno, L; Ferrer, A; Molano, N.C; Ferrer, M.B; Castejon, H.V. Importancia de la estimulación psicomotriz en niños desnutridos. XLII. Convención ASOVAC. Cumana. 1990.
 26. Moreno, L; Molano, N.C; Ferrer, A; Ferrer, M.B; Castejon, H.V. Efecto de la estimulación psicomotriz en niños desnutridos. Relación con el tiempo de estimulación. XLIII. Convención ASOVAC. Merida. 1993.
 27. Bravo, G; Cravioto J; y col. Estimulación en el hogar y perfil psicológico de madres de niños con y sin pérdida de peso en los primeros quince días de vida. *Bol. Med. Hosp. Infan. Mex.*, 47. (8): 491-499, 1988.