

MEZCLA LIPIDICA PARA MEJORAR EL DESARROLLO PSICOMOTRIZ EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON PARALISIS CEREBRAL INFANTIL

LIPID MIXTURE TO IMPROVE PSICOMOTRIZ DEVELOPMENT IN UNDER 5 YEARS OLD CHILDREN WITH CHILD'S CEREBRAL PARALYSIS

Dr Ricardo Sevilla Paz Soldán^{1a}, Dr Rocio Condori Bustillos^{1b}, Dr Alfredo Sejas Claros^{1b}, Dr Raúl Huayhua Mexicano², Lic Paula Calla Domaire³.

RESUMEN

Introducción: La Parálisis Cerebral Infantil constituye un grupo de patologías neurológicas invalidantes que requieren un manejo multidisciplinario. La neurofuncionalidad y neuroplasticidad son elementos esenciales para comprender procesos de aprendizaje y rehabilitación de funciones tras una alteración neurológica, como la recuperación del retardo en el desarrollo psicomotor. **Objetivo:** Valorar el efecto de una mezcla lipídica en niños con parálisis cerebral infantil y determinar cambios en su desarrollo psicomotor. **Métodos:** Se realizó un estudio de tipo experimental, aleatorizado, controlado. Población: 30 niños menores de 5 años con parálisis cerebral infantil del Hospital del Niño "Manuel Ascencio Villarroel" de enero 2015 a noviembre 2016. Muestra: 14 niños, los cuales fueron divididos en grupo 1 y 2. Se administró al grupo 1 "copos lipídicos": C: Aceite de coco (35%), O: Aceite de oliva (35%), P: Aceite de pescado de mar (15%), y OS: Aceite de soya (15%)", incrementándose hasta 10ml por día por 6 meses, se valoró antropometría, test de discapacidad, perfil lipídico, y desarrollo psicomotor. Al grupo 2 se realizó las mismas valoraciones pero no recibieron "copos lipídicos". **Resultados:** El grupo 1 obtuvo una mejor puntuación en la recuperación psicomotriz y en las demás valoraciones realizadas como el incremento de HDL y triglicéridos con un notable desarrollo psicomotriz. **Conclusión:** La administración de "copos lipídicos" ofrece resultados esperanzadores en el tratamiento y rehabilitación de esta enfermedad, con mejoría en el desarrollo psicomotor.

ABSTRACT

Introduction: Infantile Cerebral Paralysis constitutes a group of invalidating neurological pathologies that require a multidisciplinary management. The Neurofunctionality and Neuroplasticity are essential to understand the learning processes and rehabilitation of functions after a neurological alteration, such as the recovery of the delay in the psychomotor development. **Objective:** To evaluate the effect of a lipid mixture in children with Cerebral Infantile Paralysis and to determine changes in their psychomotor development. **Methods:** An experimental, randomized, controlled study was carried out. Population: 30 children under 5 years of age with Cerebral Infantile Paralysis of the "Manuel Ascencio Villarroel" Children's Hospital from January 2015 to November 2016. Sample: 14 children, which were divided into group 1 and group 2. They were administered to group 1 "lipidic copos": C: Coconut oil (35%), OR: Olive oil (35%), P: Sea fish oil (15%), and OS: Soybean oil (15%)", increasing up to 10cc per day for 6 months, anthropometry, disability test, lipid profile, and psychomotor development were assessed. The same assessments were made to group 2 but they did not receive "lipidic copos". **Results:** Group 1 obtained a better score in psychomotor recovery and in the other evaluations performed. **Conclusion:** The administration of "lipidic copos" offers hopeful results in the treatment and rehabilitation of this disease, with improvement in psychomotor development

INTRODUCCIÓN

Durante muchos años se consideró que el sistema nervioso central (SNC) era una estructura funcionalmente inmutable. Santiago Ramón y Cajal planteó: "Todo puede morir, nada puede regenerarse". Pero gracias al avance

en neurociencias, se cambió radicalmente esta postura, con una nueva visión que se sustenta en la Neurofuncionalidad y la Neuroplasticidad: "La propiedad del sistema nervioso de reorganizarse ante cambios ambientales o

^{1a} Médico Pediatra-nutriólogo. Responsable del Centro de Rehabilitación Integral Nutricional (CRIN), Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel. Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBISMED), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba - Bolivia.

^{1b, 2} Médico Cirujano. Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel. Cochabamba - Bolivia.

³ Licenciada Nutricionista.

Correspondencia a:

Dr. Alfredo Sejas Claros
Correo: al-sejas@hotmail.com

Palabras clave: Parálisis cerebral, plasticidad neuronal, ácidos grasos omega 3, Desarrollo psicomotriz.

Keywords: Cerebral paralysis, neuronal plasticity, omega 3 fatty acids.

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 26 de septiembre de 2018
Aceptado para publicación: 28 de diciembre de 2018

Citar como:

Rev Cient Cienc Med
2018;21(2): 21-28

lesiones y establecer nuevas conexiones neuronales"; actualmente elementos unificados esenciales para comprender procesos de aprendizaje y rehabilitación de funciones tras una lesión neurológica¹.

En un principio, la neurociencia consideraba que ya estaban instaladas todo el conjunto de neuronas en el nacimiento y que solo continuaba el desarrollo cerebral. Pero estudios posteriormente realizados como el de Álvarez-Buylla cambiaron esta teoría; se evidenció que una población de neuronas denominadas "interneuronas" migra al seno de la corteza frontal después de los primeros meses del nacimiento². También se demostró la actividad de neurogénesis en dos regiones del cerebro adulto: Hipocampo y Bulbo olfatorio³.

Las neuronas presentan en su membrana una gran cantidad de lípidos, los cuales además de transmitir electricidad, también contienen receptores proteicos, quienes son esenciales para la señalización y función neuronal integrada. Dentro de la amplia variedad de lípidos que existen en la naturaleza, cobra mayor importancia en el funcionamiento del sistema nervioso, los compuestos derivados de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPICL) como son: Ácido Araquidónico (AA), Ácido Eicosapentaenoico (EPA), etil ésteres de Ácido Docosahexaenoico (DHA) y monoinsaturados como el aceite de oliva (con propiedad antioxidante). El DHA tiene un importante rol en la formación y en la función del sistema nervioso, estudios indican que mejora el aprendizaje en los niños y el nivel de inteligencia de los recién nacidos y lactantes, por lo que se propone que actuaría a nivel de las membranas celulares formando los fosfolípidos de la membrana (importante en la neuroconducción), aumentando la permeabilidad neuronal mediante la activación de los canales de sodio, regulando sus funciones metabólicas y también a nivel de la expresión de genes relacionados con la función cerebral, promoviendo el desarrollo de neuritas durante el desarrollo intrauterino y en la vida adulta mejorando la capacidad de aprendizaje e inteligencia^{4,5}.

El cerebro no puede sintetizar DHA; este nutriente es obtenido de la dieta, reservas tisulares y es aportado al feto por la madre durante el embarazo y la lactancia materna. Por lo que existe la necesidad de que la madre sea suplementada con DHA antes y durante el embarazo,

asegurando el aporte adecuado de este componente para el desarrollo eficiente del cerebro fetal. Se puede realizar esta suplementación mediante aceites con alto contenido de DHA^{5,6}.

Los pacientes con insuficiencia motora de origen central (IMOC) o parálisis cerebral infantil (PCI), son definidos como "grupo de síndromes de compromiso motor no progresivo, pero cambiante, secundario a lesiones o anomalidades del cerebro, ocurridas en estadios tempranos de su desarrollo"; se presentan como secuela de una afección encefálica caracterizada por un trastorno persistente, del tono, la postura y el movimiento, que aparece en la primera infancia, acompañado frecuentemente de alteraciones sensoriales, percepción, cognitivos, comunicación, conducta, epilepsia o por problemas músculo-esqueléticos secundarios⁷.

La parálisis cerebral tiene una prevalencia global entre 2-3 por cada 1 000 nacidos vivos, en donde los países subdesarrollados presentan una prevalencia más alta, que incluso puede llegar a los 5 casos por 1 000 nacidos vivos; son pacientes de manejo complejo que requieren un tratamiento multidisciplinario, constituyendo un problema en salud pública⁸.

Frente a este grupo de patologías, se investigan métodos de rehabilitación con el objetivo de estimular cambios reorganizativos favorables (adaptativos) e inhibir aquellos que se consideren perjudiciales para la recuperación de los pacientes (mal-adaptativos) que involucran también cambios plásticos⁶.

Por los trabajos mencionados y resultados obtenidos por tratamientos medicamentosos, que algunos son todavía insuficientes, se plantea en este estudio la siguiente hipótesis: Una mezcla de lípidos poliinsaturados, monoinsaturados y de cadena media mejora la recuperación nutricional y neurológica de niños menores de cinco años con PCI. Por lo cual, el objetivo de este estudio es valorar el efecto de una mezcla lipídica "COPOS LIPIDICOS" en niños con PCI y determinar cambios en su desarrollo psicomotor.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo analítico, experimental, aleatorizado y controlado.

Tipo de muestreo: No probabilístico, secuencial.

Se realizó en el Hospital del Niño “Manuel Ascencio Villarreal” (HNMAV), en el periodo de enero de 2015 a noviembre de 2016. La Población fue: 30 niños menores de 5 años con diagnóstico de PCI. De los cuales 14 ingresaron al estudio de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: Niños menores de 5 años internados en el servicio del Centro de Rehabilitación Inmunonutricional (CRIN) del HNMAV, con diagnóstico de PCI por: asfixia perinatal, antecedente de reanimación y posible muerte cerebral, sin cuadro infeccioso añadido, ni anemia. Criterios de exclusión: niños menores de 5 años con PCI pero con cuadro infeccioso añadido, anemia, padres que rechazaron ingresar al estudio e interrupción del tratamiento de los niños.

Consideraciones Éticas

Los Tutores, padres de los niños participantes en el estudio, tuvieron información acerca de la finalidad de la investigación y fueron invitados a participar voluntariamente mediante consentimiento informado. Donde no se identificó a los niños, ni se solicitaron datos personales. La estancia fue limitada en algunos pacientes principalmente los que cumplieron criterios de exclusión: por factores económicos de la familia, por límite de edad para el seguro médico que cumplían algunos niños de 5 años de edad internados en el hospital.

Antes de la intervención, se determinó los tipos de lípidos a administrar, llegando a estructurar una mezcla compuesta, denominada “COPOS LIPIDICOS” con la siguiente disposición porcentual:

C: Aceite de coco (Triglicéridos de cadena media) en un 35%, O: aceite de oliva (35%), P: aceite de pescado de mar (Poliinsaturados Omega-3) en un 15%, y OS: Aceite de soya(15%).

Los 14 niños que entraron al estudio fueron divididos en 2 grupos: el grupo 1 recibió 13 vitaminas y 6 minerales de acuerdo a la edad y la mezcla lipídica “COPOS LIPIDICOS”, el cual se incrementó de forma progresiva, lo que significó la administración de una mezcla lipídica de 10 ml por día, por espacio de seis meses. Al cabo de este tiempo se valoró la antropometría, el test de discapacidad y el perfil lipídico mediante muestra sanguínea.

También se valoró el desarrollo psicomotor mediante la escala abreviada del desarrollo que presenta los siguientes parámetros:

1. Alerta: Corresponden a puntajes inferiores al percentil más próximo al 5 %, inferior del gru-

po normativo.

2. Medio: Corresponden a puntajes comprendidos entre los percentiles más próximos al 5% en el extremo inferior y 50% en el extremo superior.

3. Medio alto: Corresponden a puntajes comprendidos entre los percentiles más próximos al 50% en el extremo inferior y 95% en el extremo superior.

4. Alto: Corresponden a puntajes superiores al percentil más próximo al 95%⁹.

El grupo 2 recibió las mismas vitaminas y minerales de acuerdo a la edad, pero no recibieron la mezcla lipídica “COPOS LIPIDICOS”, se realizaron las valoraciones correspondientes de antropometría, test de discapacidad, perfil lipídico y desarrollo psicomotor.

Cabe mencionar que ambos grupos recibió una dieta hiperproteica - hipercalórica hasta llegar a 5 gr de proteína por kg/peso y 200 kcal/kg de peso, además del apoyo fisioterapéutico.

La evaluación nutricional se realizó mediante el uso de medidas antropométricas y el cálculo del Puntaje Z-score para peso-edad (P/Ez). Los resultados se expresaron en media, desviación estándar y para determinar el grado de significancia se utilizó el test no paramétrico de Wilcoxon para muestras pequeñas, se analizaron los datos con la ayuda del programa SPSS versión 23[®].

RESULTADOS

De una población de 30 niños con PCI ingresados en el CRIN del HNMAV. El grupo 1 fue conformado por 7 niños (5 varones y 2 mujeres) y el grupo 2 también conformado por 7 niños (5 mujeres y 2 varones). Ambos grupos fueron seguidos por espacio de 6 meses. Se compararon las medidas antropométricas de cada grupo al ingreso y al egreso del estudio de acuerdo al test de Wilcoxon, apreciándose que el grupo 1 (grupo que recibió los “COPOS LIPIDICOS”) tuvo una recuperación mejor para los diferentes indicadores, pero el indicador Puntaje Z-score para peso-edad (P/Ez), fue el único indicador del grupo 1 al egreso que no presentó mayor relevancia (Ver tabla 1).

En cuanto al perfil lipídico, el grupo 1 mostró un incremento significativo general (Ver tabla 2), siendo evidente el aumento de HDL en forma relevante (Ver gráfico 1).

En cuanto a la diferencia de los parámetros al

Tabla 1. Evolución antropométrica de los niños que ingresaron al estudio

PARAMETROS	GRUPO 1		GRUPO 2	
	n=7		n=7	
	INGRESO	EGRESO	INGRESO	EGRESO
EDAD	20,7±19,9	26,5±20	23,1±16,4	29,1±16,6
PESO	5,9±2,2	8,07±2,2	6,5±1,7	7,4±1,2
TALLA	72,1±12,9	77,4±12,1	71,0±9,9	73,6±7,8
IMC	-3,9±1,1	-2,1±0,58	-2,5±0,8	-1,6±0,3
PC	41,2±4,2	45,1±2,7	42,9±3,6	44,7±2,1
P/T z	-3,7±1,2	-2,3±0,2	-2,6±0,8	-2,0±0,3
T/E z	-3,9±1,3	-2,9±0,4	-4,0±0,7	-4,1±0,6
P/E z	-2,5±1,2	-2,3±0,8	-3,6±1,3	-4,5±1,1
PCT z	-2,7±0,6	-1,41±0,5	-2,3±0,5	-1,7±0,3

Se compararon los grupos 1 y 2 por el Test de Wilcoxon, apreciándose que el grupo 1 tuvo una mejor recuperación para los diferentes indicadores; con $p \geq 0,05$.

Tabla 2. Perfil lipídico de grupo 1 y grupo 2

INDICADORES	CON COPOS LIPIDICOS		SIN COPOS LIPIDICOS	
	INGRESO	EGRESO	INGRESO	EGRESO
COLESTEROL	112,5±39,3	115,4±23,5	104,5±14,2	101,1±10,7
HDL	66±10,2	88,2±7,3	51,2±11,10	51±11,4
TRIGLICERIDOS	81,8±32,5	89,2±28,5	82,0±30,2	81±27,7
LDL	25,4±20,08	35,0 ±28,2	33,2±21,8	39±22,7

Aumento global de lípidos en el grupo 1 al finalizar el estudio.

En todos los casos, el Test de Wilcoxon* fue de $p \geq 0,05$

Tabla 3. Desarrollo psicomotor

PARAMETROS	DESARROLLO PSICOMOTOR			
	GRUPO 1		GRUPO 2	
	INGRESO	EGRESO	INGRESO	EGRESO
ALERTA	100	0	100	100
MEDIO	0	85,7	0	0
MEDIO ALTO	0	14,7	0	0
ALTO	NO CORRESPONDE		NO CORRESPONDE	

Desarrollo psicomotor evaluada de acuerdo a la Escala Abreviada del Desarrollo, donde se evidencia mejoría significativa en el grupo 1 saliendo del grupo de alerta a un nivel medio o medio alto.

NS: No significativo; Test de Wilcoxon* $p \geq 0,05$

egreso, el grupo 1 mostró resultados relevantes en HDL y triglicéridos, por el contrario el grupo 2 (grupo que no recibió la mezcla lipídica) no muestra diferencia relevante durante el seguimiento del estudio (Ver Tabla 2 y gráfico 2).

De la misma manera el grupo 1 presentó leve mejoría en la recuperación del desarrollo psicomotor durante los seis meses de estudio (Ver tabla 3).

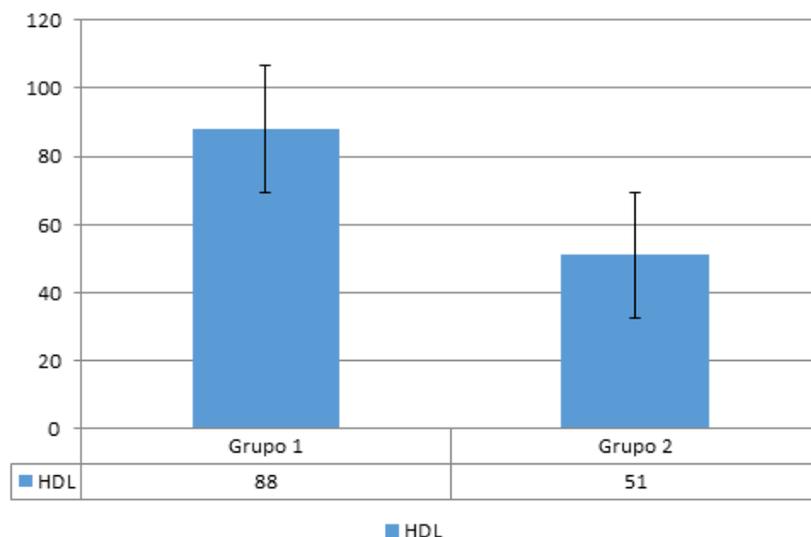
DISCUSIÓN

Los pacientes con PCI requieren un tratamiento de carácter multidisciplinario, las medidas actuales no aportan resultados muy buenos. Es por tal motivo que surgen varias iniciativas para el manejo y recuperación de funciones de estos pacientes con el fin de obtener resultados. El cerebro es un tejido lipídico, donde un 60% de su peso seco está constituido por lípidos y dentro de este contexto, está conformado en un 85% por ácidos grasos poli insaturados de cadena larga (AGPICL): Acido eicosapentaenoico (EPA) y Docosahexaenoico (DHA)⁶⁻⁸.

Estudios reportan que la suplementación de DHA durante el período gestacional, la lactancia o mediante fórmulas lácteas, se ha asociado con una mayor capacidad de aprendizaje y mejor retención o memorización de habilidades adquiridas¹⁰. Tal es el caso que se puede aplicar a los pacientes con PCI, los cuales podrían recuperar las funciones que han perdido o no se han desarrollado debido a esta enfermedad. Como se ha demostrado en este estudio, donde se evidencia leve mejoría en el desarrollo psicomotor, se observó que los pacientes del grupo 1 salen del nivel de alerta en comparación con el grupo 2 donde no hay cambios (ver tabla 3), lo cual puede ser aplicado de forma sistemática en la práctica clínica, y así colaborar a la recuperación de un gran número de pacientes discapacitados, mejorando sus expectativas de vida.

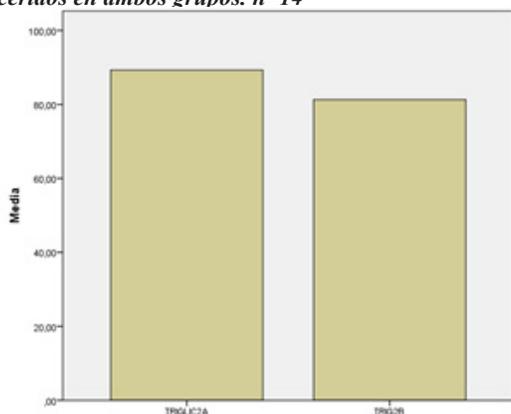
Actualmente no existen estudios que indiquen la asociación del uso de DHA y desarrollo psicomotor en pacientes con PCI, solo se mencionan que los ácidos grasos deben ser parte de la dieta de estos pacientes para evitar deficiencias nutricionales y complicaciones gastrointestinales^{11,7}, el presente

Gráfico 1. Egreso comparativo de aumento de HDL en ambos grupos. nGE1=7 nGE2=7



Se evidencia un aumento significativo de HDL en el grupo 1 a comparación del grupo 2 al egreso del estudio.

Gráfico 2. Egreso comparativo de aumento de triglicéridos en ambos grupos. n=14



Se evidencia un aumento de triglicéridos en el grupo 1 (2a) a comparación con el grupo 2 (2b) al finalizar el estudio.

estudio no tiene precedentes similares al ser un estudio experimental inédito. Algunos trabajos relacionados al tema reportaron los efectos positivos del DHA sobre la visión en algunos enfermos con Síndrome de Zelleweger (desorden peroxisomal caracterizado por incapacidad para la síntesis de DHA, con concentraciones reducidas en el cerebro y la retina, causando ceguera y atonía generalizada), en estos pacientes la mejoría obtenida sugiere que el DHA se incorpora también en el sistema nervioso central y en la retina, corrigiendo su carencia en estos tejidos mejorando la mielinización^{12,13}. También se ha utilizado suplementos de DHA en niños con patología neurológica como la dispraxia o

dislexia con evidente mejoría en las habilidades para la lectura y manipulación¹³. Estos estudios nos dan a conocer los buenos resultados del uso de DHA en patologías neurológicas diversas.

Dentro de sus beneficios neuroprotectores, el consumo de AGPICL omega-3 queda asociado con el retraso del deterioro cognitivo y con el menor riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas en los adultos mayores¹⁴. Se realizaron varios trabajos en animales, por ejemplo en ratones 3xTg que presentaban placas Aβ que desarrollaban ovillos neurofibrilares tau, se los dividió en dos grupos, el grupo que recibió aceite de oliva extra virgen tuvo una reducción de la fracción soluble en ácido fórmico de Aβ-40, obteniendo una mejoría de la memoria de trabajo y capacidad espacial al pasar por laberintos¹⁵.

Cabe resaltar también la mejoría de las medidas antropométricas en el grupo 1, a comparación del grupo 2 donde no hubo cambios o los marcadores empeoraron (Ver tabla 1). Al mismo tiempo estos ácidos grasos aumentaron los niveles de HDL de forma significativa en el grupo 1 (Ver grafica 1) ejerciendo un efecto positivo en la prevención de enfermedades cardiovasculares. En el presente estudio no se detectó ningún efecto secundario y la tolerancia ha sido excelente por el tiempo de seis meses.

Los AGPICL omega 3 poseen un efecto antiinflamatorio al sintetizar eicosanoides¹⁵⁻¹⁷⁻¹⁹, los cuales tienen potencial inflamatorio significativamente más bajo que los sintetizados a partir

de ácido araquidónico. También sirven para la síntesis de otros mediadores de inflamación, como las resolvinas de la serie D y E, los cuales son liberados en la fase de resolución de la inflamación, inhiben la activación y la migración de los polimorfonucleares y disminuyen la liberación de citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral-alfa y la interleuquina 6) en el exudado inflamatorio, permitiendo el regreso a la homeostasis de los tejidos inflamados. Pueden inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias por medio de la reducción de la expresión de varios genes proinflamatorios (receptores activados por el proliferador de peroxisomas-PPAR- γ y la inhibición de la liberación del factor de transcripción nuclear κ B-NF- κ B15 -17 -20) y parecen modular positivamente la producción de la citoquina antiinflamatoria IL-10-15 -17¹⁶⁻¹⁷. De hecho en un estudio realizado en Buenos Aires, se da a conocer que la administración de AGPICL omega 3 después de un Traumatismo Encéfalo Craneal (TEC) leve a moderado, disminuía la inflamación, estrés oxidativo, la apoptosis, y mejoraba el soporte neurotrófico, también la activación de las vías de supervivencia celular. Entonces facilitaría la recuperación del deterioro cognitivo, administrándose antes o después de la lesión. Después de una injuria, el contenido de DHA se reduce en el cerebro, por lo que durante la recuperación existe una elevada exigencia de DHA¹⁸.

Por último, promueven el desarrollo de neuritas durante el desarrollo fetal y en la vida adulta¹⁶⁻¹⁷. Por todo lo mencionado, estas sustancias cobran importancia en el estudio realizado debido a las múltiples funciones conocidas y su aplicación en pacientes con PCI, el cual podría ser útil en el tratamiento y rehabilitación. Esto sustentado en la neuroplasticidad como "un proceso mediante el cual las neuronas consiguen aumentar sus conexiones con otras neuronas y estabilizar dichas conexiones a consecuencia de la experiencia, el aprendizaje y la estimulación sensorial y cognitiva"⁶. La Plasti-

dad post-lesional, sucede posterior a lesiones del sistema nervioso (centrales o periféricas), existen cambios o remodelaciones subyacentes a una recuperación clínica completa o parcial, queda evidenciado en estudios diferentes que la actividad sistemática y regular, así como un ambiente enriquecido y psicológicamente adecuado, estimula tanto las conexiones interneuronales como el desarrollo de nuevas células nerviosas, sobre todo en el hipocampo, esto a través del entrenamiento sensorial, cognitivo, el ejercicio físico, seguidos por una mejora del aprendizaje y de la memoria¹⁹.

El trabajo presentó limitaciones, como el número de pacientes con PCI y la imposibilidad de utilizar test paramétricos, y la estancia de los pacientes en el hospital, por factores económicos. Sin embargo muestra que aun utilizando un test no potente como el de Wilcoxon, queda evidenciado que utilizar ácidos grasos poliinsaturados es un buen tratamiento en niños con PCI.

En conclusión, este estudio da a conocer que la administración de AGPICL omega 3 a pacientes con PCI, obtienen resultados con leve mejoría en el desarrollo psicomotor y esperanzadores en el tratamiento y rehabilitación de esta enfermedad, sustentándose también en otros estudios realizados que demuestran resultados favorables para diversas patologías neurológicas.

Recomendaciones. Es necesario indagar con mayor profundidad en este ámbito y el resultado de esta investigación debe impulsar a futuras investigaciones de mayor tamaño y a largo plazo, que puedan dar pautas no solo de un tratamiento sino también de la prevención de daños o secuelas de la parálisis cerebral infantil.

REFERENCIAS

1. Doussoulin Sanhueza A. **Como se fundamenta la neurorehabilitación desde el punto de vista de la neuroplasticidad.** *ArchNeurocién (Mex)* [Internet]. 2011 [citado 27 de diciembre de 2017]; 16(4): 216-222. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2011/ane114h.pdf>

2. Bayona E, Bayona J, León Sarmiento F. **Neuroplasticidad, Neuromodulación y Neurorehabilitación: Tres conceptos distintos y un solo fin verdadero.** *Salud Uninorte Barranquilla* [Internet]. 2011 [citado 27 de diciembre de 2017]; 27(1):

- 95-107. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewFile/1885/2147>
3. Ramírez G, Benítez G, Kempermann G. **Formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto: neurogénesis.** *Salud Mental* [Internet]. 2009 [citado 27 de diciembre de 2017];30(3): 12-18. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58230302>
4. Castellanos L, Rodríguez M. **El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta.** *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2015 [citado 27 de diciembre de 2017];42(1):90-95. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000100012&lng=en&nrm=iso&lng=en
5. Duron EC, Cruz JL. Ácidos grasos y su papel en la función cognitiva. 2013. *Rev. Hond Post Psiqu.* [Internet]. 2013 [citado 28 de diciembre de 2017]; p: 88-99. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RHPP/pdf/2013/pdf/Vol7-1-2013-8.pdf>
6. Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela A. **Ácido docosahexaenoico (dha), desarrollo cerebral, memoria y aprendizaje: la importancia de la suplementación perinatal.** *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2009 [citado 01 de enero de 2018]; 31(2): 84-92. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182004000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Le Roy C, Rebollo MJ, Moraga F, Díaz X, Castillo C. **Nutrición del Niño con Enfermedades Neurológicas Prevalentes.** *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2010 [citado 01 de enero de 2018]; 81(2): 103-113. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062010000200002
8. Taboada Lugo N, Quintero Escobar K, Casamajor Castillo M, González Torres K, Marrero Infante J, Cruz Ubeda S, Díaz Robles E. **Epidemiología de la parálisis cerebral en el Estado Plurinacional de Bolivia, 2009-2012.** *Revista Peruana de Epidemiología* [Internet]. 2013 [citado 24 de octubre de 2018]; 17(2): 01-06. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/2031/203129458006/>
9. Ortiz Pinilla N. **ESCALA ABREVIADA DE DESARROLLO.** *Ministerio de Salud – UNICEF - Medellín.* [Internet]. 1999. [citado 04 de abril de 2018]; p: 5-62. Disponible en: <https://docenciaeinvestigacionmanuel Sanchezserrano.files.wordpress.com/2014/08/escala-abreviada-de-desarrollo-unicef-colombia.pdf>
10. Vega S, Gutiérrez R, Radilla C, Radilla M, Ramírez A, Pérez JJ, Schettino B, Ramírez ML, Ortiz R, Fontecha J. **La importancia de los ácidos grasos en la leche materna y en las fórmulas lácteas.** *Grasas y Aceites* [Internet]. 2012 [citado 29 de noviembre de 2018]; 63(2): 131-142. Disponible en: <file:///C:/Users/Pc/Downloads/%C3%A1cidos%20grasos%20en%20la%20leche.pdf>
11. Asencio KE, Montoya MI. **Guía alimentaria para las complicaciones gastrointestinales en los niños y niñas escolares con parálisis cerebral infantil que asisten en Centro Integral de Equinoterapia de la Perfectura del Guayas durante los meses de mayo-septiembre del año 2015.** *Repositorio Digital UCSG Paraguay.* [Internet]. 2015 [citado 26 de octubre de 2018]; p: 01-90. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/4512>
12. Martínez M, Vázquez E, García Silva MT, Beltrán JM, Castelló F, Pineda M, Mougán I. **Tratamiento de las enfermedades peroxisomales generalizadas con etil éster del ácido docosahexaenoico.** *Rev. Neurol. Curso de avances en Neuropediatría* [Internet]. 1999 [citado 26 de octubre de 2018]; 28(1): 59-64. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/289991731_Tratamiento_de_las_enfermedades_peroxisomales_generalizadas_con_etil_ester_del_acido_docosahexaenoico
13. Gil Campos M, Dalmau Serra J, Comité de Nutrición de la Asociación Española

de Pediatría. **Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia.** *AnPediatr (Barc)* [Internet]. 2010 [citado 26 de octubre de 2018]; 73(3): 113-158. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-importancia-del-acido-docosahexaenoico-dha--articulo-S1695403310002122>

14.Valenzuela BR, Bascuñan GK, Valenzuela BA, Chamorro MR. **ACIDOS GRASOS OMEGA-3, ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS Y NEURODEGENERATIVAS: UN NUEVO ENFOQUE PREVENTIVO Y TERAPÉUTICO.** *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2009 [citado 04 de abril de 2018]; 36(4): 1120-1128. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182009000400009

15.Lauretti E, Juliano L, Pratico D. **Extra-virgin olive oil ameliorates cognition and neuropathology of the 3xTg mice: role of autophagy.** *Annals of Clinical and Translational Neurology* [Internet]. 2017 [citado 26 de octubre de 2018]; 4(8): 564-574. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acn3.431>

16.Waitzberg D, Garla P. **Contribución de los Ácidos Grasos Omega-3 para la Memoria y la Función Cognitiva.** *Rev. NutrHosp.* [Internet]. 2014 [citado 04 de abril de 2018]; 30(3): 467-477. Disponible en : <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v30n3/01revision01.pdf>

17.Valenzuela BR, Tapia OG, González EM, Valenzuela BA. **OMEGA-3 FATTY ACIDS (EPA AND DHA) AND ITS APPLICATION IN DIVERSE CLINICAL SITUATIONS.** *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2011 [citado 04 de abril de 2018]; 38(3): 356-367. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75182011000300011&script=sci_arttext&tlng=en

18.Jereb S, Asus N, Blumtritt M, Kreff Y, Magnífico L, Mondén MF. et al. **Ácidos grasos omega 3 en injuria cerebral traumática.** *Rev. Diaeta.* [Internet]. 2016 [citado 04 de abril de 2018]; 34(154): 23-28. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1852-73372016000100003

19.Garces Vieira MV, Suarez Escudero JC. **Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos.** *Rev. CES Med.* [Internet]. 2014 [citado 04 de abril de 2018]; 28(1): 119-132. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n1/v28n1a10.pdf>