



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“PERSPECTIVAS DIETÉTICAS DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA
PRENATAL EN EL DESARROLLO DEL ÁMBITO AUTISTA”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Pazmiño Peña Joel David

Tutora: Dra. Tufiño Aguilar Andrea Alexandra

Ambato – Ecuador

Junio, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“PERSPECTIVAS DIETÉTICAS DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA PRENATAL EN EL DESARROLLO DEL ÁMBITO AUTISTA” desarrollado por Pazmiño Peña Joel David, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Junio 2023

LA TUTORA

.....
Tufiño Aguilar Andrea Alexandra

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**PERSPECTIVAS DIETÉTICAS DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA PRENATAL EN EL DESARROLLO DEL ÁMBITO AUTISTA**” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, Junio 2023

EL AUTOR

.....
Pazmiño Peña Joel David

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, PAZMIÑO PEÑA JOEL DAVID con CC: 1803858420 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**PERSPECTIVAS DIETÉTICAS DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA PRENATAL EN EL DESARROLLO DEL ÁMBITO AUTISTA**”, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Junio 2023

.....
Pazmiño Peña Joel David

CC: 1803858420

CESIÓN DE DERECHOS DE LA TUTORA

Yo, DRA. TUFÍÑO AGUILAR ANDREA ALEXANDRA con CC: 1803783727 en calidad de tutora y titularde los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PERSPECTIVAS DIETÉTICAS DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA PRENATAL EN EL DESARROLLO DEL ÁMBITO AUTISTA”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Junio 2023

.....
Tufiño Aguilar Andrea Alexandra

CC: 1803783727

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Artículo científico:
**“PERSPECTIVAS DIETÉTICAS DE LA ALIMENTACIÓN MATERNA
PRENATAL EN EL DESARROLLO DEL ÁMBITO AUTISTA”** del estudiante
Pazmiño Peña Joel David, estudiante de la Carrera de Medicina

Ambato, Junio 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal

CARTA DE ACEPTACIÓN



Ciencia Latina
Revista Multidisciplinar



Crossref
Content
Registration

latindex

06-02-2023

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea)

Asociación Latinoamérica para el Avance de las Ciencias, ALAC

Editorial

Ciudad de México, México

Código postal 06000

CERTIFICADO DE APROBACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Por la presente se certifica que el artículo titulado:

Perspectivas dietéticas de la alimentación materna prenatal en el desarrollo del ámbito autista

de los autores:

Joel David Pazmiño Peña y Andrea Alexandra Tuffiño Agullar

Ha sido

Arbitrado por pares Académicos mediante el sistema doble ciego y aprobado para su publicación.

El artículo será publicado en la edición enero-febrero, 2023, Volumen 7, Número 1. Verificable en nuestra plataforma: <http://ciencialatina.org/>

Dr. Francisco Hernández García,
Editor en Jefe

Para consultas puede contactar directamente al editor de la revista editor@ciencialatina.org
o al correo: postulaciones@ciencialatina.org



International Journal Impact Factor



DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión lo dedico a mi madre Nrciza Peña, quien fue, es y será mi principal motor y guía a lo largo de mi formación, por las noches de desvelo, el esfuerzo y dedicación de permanecer junto a mi como apoyo incondicional y por ser la persona que siempre confió en su gran labor como madre para trabajar y permitirme tener la mejor formación como persona y académicamente.

De manera especial quiero hacer énfasis a mi Tía Sandra Peña, quien a lo largo de mi vida se ganó un lugar especial, pues fue como yo la considero mi segunda mamá, sus consejos, su apoyo y su ejemplo a seguir una mujer que sabe salir adelante a pesar de las adversidades que puedan presentarse.

Joel Pazmiño

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a dios por brindarme esta oportunidad de seguir tan maravillosa profesión, a mi madre por la bendición que día a día me otorgaba al salir de mi hogar en busca de nuevos conocimientos en beneficio de mi formación, a mi familia, amigos con los que nunca faltaron momentos gratos durante el estudio; a mis docentes quienes uno a uno fueron impartiendo sus conocimientos, a mi docente tutor quien fue la guía en este desarrollo de mi modalidad de titulación. En este acápite no podía dejar de mencionar al Sr. Carlos Zurita quien fue la primera persona en darme su voto de confianza y aportar el primer grano de arena para mi formación de tercer nivel.

Joel Pazmiño

RESUMEN EJECUTIVO

Perspectivas dietéticas de la alimentación materna prenatal en el desarrollo del ámbito autista

El ámbito autista es la agrupación de varios trastornos del neurodesarrollo, presentándose desde las primeras etapas de la vida. La nutrición materna es fundamental para el desarrollo del cerebro fetal. Al momento de la concepción es importante para la función de los gametos y el desarrollo placentario. A partir de la segunda y tercera semanas después de la fecundación, el embrión experimenta procesos coordinados de proliferación y migración neuronal, formación de sinapsis, mielinización y apoptosis para desarrollar el cerebro fetal. Una suplementación con: minerales, vitaminas, ácidos grasos tienen como resultado una buena función neuronal, neurogénesis, sinaptogénesis.

PALABRAS CLAVE: MICRONUTRIENTES; NUTRICIÓN; AUTISMO; NUTRICIÓN MATERNA PRENATAL.

ABSTRACT

Dietary perspectives of prenatal maternal feeding in the development of the autistic field. The autistic field is the grouping of several neurodevelopmental disorders, appearing from the first stages of life. Maternal nutrition is critical for fetal brain development. At conception it is important for gamete function and placental development. Beginning in the second and third weeks after fertilization, the embryo undergoes coordinated processes of neuronal emergence and migration, synapse formation, myelination, and apoptosis to develop the fetal brain. Supplementation with: minerals, vitamins, fatty acids result in good neuronal function, neurogenesis, synaptogenesis.

KEYWORDS: MICRONUTRIENTS; NUTRITION; AUTISM AND PRENATAL MATERNAL NUTRITION.

INTRODUCCION

El ámbito autista es la agrupación de varios trastornos del neurodesarrollo donde incluye: discapacidad intelectual con déficit de atención e hiperactividad, acompañados de alteración de la comunicación y aprendizaje; presentándose desde las primeras etapas de la vida. (1)

La nutrición materna es fundamental para el desarrollo del cerebro fetal. La dieta materna antes del embarazo es importante para optimizar el estado nutricional, desempeña un papel vital en el mantenimiento de un embarazo saludable y el apoyo al feto en desarrollo. Al momento de la concepción es importante para la función de los gametos y el desarrollo de la placenta. A partir de 2 a 3 semanas después de la fertilización, el embrión experimenta procesos coordinados de proliferación y migración neuronal, formación de sinapsis, mielinización y apoptosis para desarrollar el cerebro fetal. En este período de rápido desarrollo, el cerebro ha aumentado la sensibilidad al entorno. Donde la perturbación puede predisponer al feto a trastornos del neurodesarrollo posnatal(1).

Previamente se ha identificado que varios nutrientes tienen un papel fundamental en el neurodesarrollo prenatal. Por ejemplo, el folato es un cofactor esencial en el metabolismo de un carbono responsable para la síntesis de ADN y ARN y la metilación del ADN, procesos que son particularmente importantes durante los períodos de rápido crecimiento y desarrollo. (2) También se sabe que algunos minerales juegan un papel importante en el neurodesarrollo prenatal. Por ejemplo, el hierro es fundamental para la regulación del metabolismo energético neuronal durante el desarrollo; la deficiencia afecta la estructura y función del hipocampo fetal, comprometiendo el aprendizaje y la memoria. (3)

El trastorno del espectro autista (TEA) en cuanto a la severidad de las deficiencias de micronutrientes correlacionadas la afectación en los campos de la interacción social, la comunicación verbal y no verbal y comportamientos restrictivos. El trastorno del espectro autista (TEA) es una afección del neurodesarrollo caracterizada por un deterioro temprano en la comunicación social y un comportamiento restringido y

repetitivo. (4) Relacionado a la severidad de las deficiencias de la nutrición prenatal de micronutrientes, puede ser un factor de riesgo modificable, lo que crea un ecuánime potencial para las estrategias de prevención y puede reducir las implicaciones significativas para la salud pública de esta condición. (5,6). Los primeros signos de TEA se presentan con mayor frecuencia en pacientes antes de los 3 años de edad. (5)(7–15)

Por este motivo resulta de gran utilidad e importancia realizar el presente artículo científico para recopilar información actualizada para una verificación por medio de fuentes de alto impacto, sobre el tema tratado. Dirigido tanto al personal de salud de primera línea como referente para un mejor diagnóstico y tratamiento dietético prenatal, para prevenir un posible progreso autista en la formación de feto y su desarrollo prenatal.

METODOLOGIA

El presente artículo de revisión bibliográfica, para el cual se realizó una recopilación de información actualizada de los últimos cinco años de fecha límite para la búsqueda entre 2018- 2023 en idioma inglés y español de fuentes como: artículos científicos de alto impacto y estudios científicos y de tipo secundario en base de datos electrónicos como PubMed, Redalyc, Springer, Taylor & Francis y Wiley. Para una mejor búsqueda se utilizó palabras claves como: micronutrients, nutrition, autism y prenatal maternal nutrition.

Los criterios de inclusión incluyen: artículos que evidencien alimentación materna prenatal, factores predisponentes al ámbito autista, papel de los micronutrientes en el desarrollo, desarrollo prenatal, que se hayan publicado entre el año 2018 y 2022 y los de exclusión artículos que no estén en el rango de años establecidos, aquellos trabajos que no tengan una sustentación corroborable, trabajos incompletos o de difícil acceso y aquellos que no mostraban resultados concretos

Los tipos de estudios para la redacción de información que serán tomados en cuenta son: artículos de revisión, artículos de investigación, guías de práctica clínica, libros, revisiones bibliográficas y sistemáticas. Para llevar a efecto los objetivos propuestos es necesario contar con una investigación teórica, además de la indagación en fuentes que contengan información verificada y real, con la finalidad de conocer todos los

conceptos básicos y necesarios sobre la alimentación materna como factor predisponente para el desarrollo del ámbito autista.

Ya que la investigación es de carácter exploratorio, la metodología que se utilizará en el presente proyecto será cualitativa, por lo tanto, se basará en la recopilación y análisis de bibliografía relacionada con el tema de estudio.

DESARROLLO

El trastorno del espectro autista es una condición que afecta el neurodesarrollo que se manifiesta con alteraciones en la comunicación social, acciones repetitivas y con restricción de actividades cotidianas normales. Teniendo varios factores de riesgo para su desarrollo como lo son: factores genéticos, ambientales, inmunológicos, del neurodesarrollo y factor perinatal. (15)

El estilo de vida de las madres cambia acorde a la edad, donde este factor también predispone a un desarrollo del espectro autista, debido a que a mayor sea la edad de la gestante mayor riesgo presenta de un desarrollo del autismo por una hipermetilación y mutaciones de la línea germinal. (16)(17)

La alimentación materna, así como el aumento de peso de la madre durante el desarrollo de la gestación es uno de los pocos factores modificables que dan resultados relacionados con la salud materna y neonatal (13). Donde la obesidad materna es correlacionada con una doble probabilidad de desarrollo del espectro autista. (12). La nutrición durante la concepción es primordial para la función de los gametos y el desarrollo placentario, ya que a partir de la segunda y tercera semana posteriores a la concepción, el embrión tiene procesos coordinados de migración neuronal y proliferación, dando paso a la formación de sinapsis, mielinización y apoptosis para desarrollar el cerebro fetal, donde las pequeñas alteraciones pueden predisponer a trastornos del neurodesarrollo posnatal. (2) La obesidad se halla coligada con una inflamación sistémica reflejada en una producción de citoquinas por el basto tejido adiposo presente, donde los mediadores inflamatorios pueden traspasar la barrera hematoplacentaria, afectando el neurodesarrollo fetal. (18) Mediante mecanismos de neuro inflamación, incremento del estrés oxidativo, señalización desregulada de leptina, glucosa e insulina, señales serotoninérgica y dopaminérgica desregulada además de alteraciones en la plasticidad sináptica. Provocando una alteración de la neurogénesis y el crecimiento axonal en la porción anterior del cerebro del feto (12).

Nutrición de la mujer durante el embarazo

Todas las mujeres embarazadas requieren dietas nutritivas que contengan energía, proteínas, vitaminas y minerales adecuados, junto con servicios y prácticas adecuados para obtener resultados óptimos para la madre y el recién nacido. Garantizar que se

satisfagan estas necesidades nutricionales durante el embarazo requiere un enfoque integral que incluya asesoramiento sobre dietas, ganancia de peso adecuada, suplementos de micronutrientes y profilaxis antiparasitaria según corresponda a las necesidades de cada madre. (19)

Las pautas de atención prenatal de la OMS recomiendan el asesoramiento nutricional para todas las mujeres como parte de la atención del embarazo, lo que incluye acciones para promover y apoyar el embarazo mediante: dietas seguras y nutritivas; adherencia a los suplementos de micronutrientes; lactancia materna temprana y exclusiva; y prácticas de higiene. (19)

Alimentación durante el primer trimestre de la gestación

Al iniciar el embarazo las gestantes presentan náuseas, vómitos, acompañados con falta de apetito, lo que afecta a la alimentación de la misma por lo que prevalecerá la calidad de alimentación mas no la cantidad, por lo que en este periodo se debe ingerir alimentos variados con alto contenido de nutrientes como: lácteos, carnes con poca grasa, huevos, granos, cereales integrales, agua, frutas, vegetales y frutos secos (maní, nueces). (20)

Alimentación durante el segundo y tercer trimestre de la gestación

Al cuarto mes de embarazo el feto ya está formado y se encuentra en pleno desarrollo; por lo que la gestante necesita comer alimentos nutritivos en mayor cantidad al inicio del embarazo. Además, se incrementan las necesidades de nutrientes como proteínas, minerales y vitaminas por lo que su alimentación diaria deberá incluir alimentos ricos en estos nutrientes y agua suficiente para mantenerse hidratada. (20)

Por lo tanto, los requerimientos de la mujer embarazada irán incrementando a medida que continua la gestación, incrementando la ingesta energética y de nutrientes necesarios para el feto, en este aspecto prima nutrientes sobre calorías, debido a que una ingesta elevada puede condicionar a un incremento de peso excesivo, aumentando la probabilidad de tener neonatos macrosómicos (> 4 kg), cesáreas, diabetes mellitus gestacional, preeclampsia y exceso ponderal del descendiente en la edad adulta. Por otra parte, el escaso aumento de peso favorece el nacimiento de niños con bajo peso (< 2,5 kg) que tienen mayor riesgo de mortalidad perinatal y de desarrollar

enfermedades congénitas que influyan en el desarrollo autista o crónicas en la edad adulta. (20)

Papel de los nutrientes en el desarrollo prenatal

Ácidos grasos:

- Saturados: el cerebro humano es uno de los órganos con mayor índice de lípidos puede sintetizarlos como lo son el ácido palmítico, ácido esteárico e incluso los mono insaturados como el ácido oleico a diferencia de los demás que son provenientes propios de la dieta (11)
- Poliinsaturados: los correspondientes a la familia omega 3 y 6 (ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico respectivamente), al ser componentes estructurales de fosfolípidos de la membrana neuronal y la vaina de mielina que aísla los axones neuronales, regulando procesos neuronales como la neurogénesis, crecimiento de neuritas y la sinaptogénesis, (11). Mediante difusión simple se acumulan a partir del tercer trimestre en el cerebro continuando en la vida posnatal temprana por lo que su suministro placentario y por leche materna depende de la dieta materna evitando un impacto negativo en aspectos cognitivos, conductuales, coordinación motora y déficit de atención (2,11)

Minerales:

- Hierro regula el metabolismo energético neuronal del desarrollo, donde una deficiencia da lugar a alteraciones en la estructura y función del hipocampo fetal, dando un compromiso del aprendizaje y memoria. (2)
- Yodo: cofactor en la producción de hormonas tiroideas que regulan el crecimiento y desarrollo cerebral, su déficit se relaciona con alteraciones cognitivas. (2)
- Zinc: participa de las acciones del sistema inmunológico y desarrollo cerebral (3,9)
- Calcio: por mecanismos de transporte activo traspasa la placenta donde será regulado por la hormona paratiroidea y la calcitonina previniendo el desarrollo de hiperparatiroidismo neonatal que altere procesos neuronales del desarrollo y función cerebral. Además, ayuda a reducir el riesgo de problemas emocionales maternos para un mejor desarrollo de la gestación. (5)

- Magnesio: participa en la disminución de citoquinas inflamatorias previniendo la inflamación, misma que es un factor de riesgo para trastornos del espectro autista. (9)
- Plomo: la exposición prenatal se asocia con un déficit del desarrollo mental en las primeras etapas de la infancia. (5)

Sustancias psicoactivas: la cafeína ingerida al bloquear receptores de adenosina para mantener el estado alerta altera la neuroquímica cerebral y comportamiento. (2)

Vitaminas:

- Vitamina A: regula el alza del nivel transcripcional de CD38 teniendo un papel vital en la liberación de oxitócica mejorando el funcionamiento social. (9)
- Vitaminas del grupo B: involucradas en la función normal del cerebro al participar en el metabolismo de un carbono involucrado en reacciones metabólicas de la síntesis de ADN por medio de la metilación del ADN involucrada en la regulación y expresión de genes que pueden dar cambios epigenéticos; su ingesta será directamente de la alimentación materna. (14)
- Vitamina B1: la suplementación con tiamina mejora la función de la transcetolasa ya que los niños con autista tienen una función transcetolasa dependiente. (9)
- Vitamina B6: promueve la síntesis de neurotransmisores, como el GABA, serotonina, dopamina y noradrenalina; mismos que se encuentran alterados en el autismo. (9)
- Vitamina B9 o Folato: cofactor esencial en el metabolismo de un carbono responsable para la síntesis de ADN y ARN; metilación del ADN procesos de gran importancia durante periodos de rápido crecimiento y desarrollo. La administración de la forma sintética de folatos mediante el ácido fólico previene los defectos del tubo neural. (2)
- Vitamina B12: mejora el estrés oxidativo y defectos metabólicos de los lípidos, así como de la asimilación de los lípidos en el autismo. (9)
- Vitamina C: mediante el metabolismo dopaminérgico mejora las funciones motoras sensoriales en el desarrollo. (9)
- Vitamina D: mediante efectos antiinflamatorios y antiautounmunitarios aumenta las células reguladoras T para una protección de las mitocondrias para

aumentar la regulación de los genes de reparación del ADN y glutatión. Mejorando la función motora y del habla en la primera infancia al encontrarse implicada en la regulación del calcio celular que juega un papel crucial en el desarrollo cerebral. (9,21)

Proteínas:

un déficit proteico prenatal se relaciona con alteraciones con el hipocampo, al ser una estructura del sistema límbico del lóbulo temporal perturba la memoria, el aprendizaje y la navegación espacial por la alteración del sistema de neurotransmisión por una disminución en la densidad de la fibra serotoninérgica general, menos receptores de serotonina (10).

La variación regional en la condición nutricional inicial y el genotipo contribuyen en la heterogeneidad del efecto, considerando los beneficios saludables hasta satisfacer los requerimientos fisiológicos ya que el exceso produce un efecto meseta y se produce toxicidad o deficiencia cuando las ingestas son extremas. Además, se considera como factor variable la respuesta a nutrientes frente a los cambios fisiológicos del principio del embarazo y a la variación genética. (4)

CONCLUSIONES

La dieta materna y su condición durante la gestación tiene un papel de suma relevancia en el desarrollo del feto en donde límites inferiores y excesivos generan cambios fisiológicos anatómicos en el feto.

Si bien la ingesta materna no se relaciona directamente con el desarrollo del ámbito autista si va a influir en la reducción del riesgo del desarrollo de aspectos conductuales, cognitivos, de memoria y aprendizaje en la primera infancia y vida posnatal.

Una suplementación correcta de los diferentes micronutrientes, minerales, vitaminas durante la concepción es primordial para la función de los gametos y el desarrollo placentario, donde a partir de la segunda y tercera semana posteriores a la concepción, el embrión tiene procesos coordinados de migración neuronal y proliferación, dando paso a la formación de sinapsis, mielinización y apoptosis para desarrollar el cerebro fetal acorde de las diferentes estructuras anatómicas del cerebro, teniendo como resultado su función neuronal, neurogénesis, sinaptogénesis.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Abadi A, delaPena FR. Autism Spectrum Disorder And Parental Conceiving Age. *Salud Mental*. 2020;43(3):101–3.
2. Li M, Francis E, Hinkle SN, Ajjarapu AS, Zhang C. Preconception and Prenatal Nutrition and Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Feb 5];11(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31319515/>
3. Sweetman DU, O'Donnell SM, Lalor A, Grant T, Greaney H. Zinc and vitamin A deficiency in a cohort of children with autism spectrum disorder. *Child Care Health Dev* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Feb 5];45(3):380–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cch.12655>
4. Friel C, Leyland AH, Anderson JJ, Havdahl A, Borge T, Shimonovich M, et al. Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Feb 5];13(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444717/>
5. Takahashi K, Tanaka K, Nakamura Y, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M, et al. Calcium intake during pregnancy is associated with decreased risk of emotional and hyperactivity problems in five-year-old Japanese children. <https://doi.org/10.1080/1028415X20191676971> [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 5];24(10):762–9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2019.1676971>
6. Rushmore RJ, McGaughy JA, Mokler DJ, Rosene DL. The enduring effect of prenatal protein malnutrition on brain anatomy, physiology and behavior. <https://doi.org/10.1080/1028415X20201859730> [Internet]. 2020 Dec [cited 2022 Feb 5];1–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2020.1859730>
7. Friel C, Leyland AH, Anderson JJ, Havdahl A, Borge T, Shimonovich M, et al. Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder:

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Feb 5];13(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444717/>
8. Guo BQ, Li H bin, Zhai DS, Ding S bin. Association of maternal prenatal folic acid intake with subsequent risk of autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 2019 Aug 30 [cited 2022 Feb 5];94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31085214/>
 9. Guo BQ, Li H bin, Zhai DS, Ding S bin. Maternal multivitamin supplementation is associated with a reduced risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Feb 5];65:4–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30952506/>
 10. Rushmore RJ, McGaughy JA, Mokler DJ, Rosene DL. The enduring effect of prenatal protein malnutrition on brain anatomy, physiology and behavior. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1859730> [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 5]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2020.1859730>
 11. Barón-Mendoza I, González-Arenas A. Relationship between the effect of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on brain plasticity and the improvement on cognition and behavior in individuals with autism spectrum disorder. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1755793> [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 5]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2020.1755793>
 12. Matias SL, Pearl M, Lyall K, Croen LA, Kral TVE, Fallin D, et al. Maternal prepregnancy weight and gestational weight gain in association with autism and developmental disorders in offspring. *Obesity* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Feb 5];29(9):1554–64. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.23228>

13. Su L, Chen C, Lu L, Xiang AH, Dodds L, He K. Association Between Gestational Weight Gain and Autism Spectrum Disorder in Offspring: A Meta-Analysis. *Obesity* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Feb 5];28(11):2224–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22966>
14. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal B vitamin intake during pregnancy and childhood behavioral problems in Japan: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1548139> [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Feb 5];23(9):706–13. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2018.1548139>
15. Celis Alcalá G, Georgina Ochoa Madrigal M. Trastorno del espectro autista (TEA). 2022 [cited 2023 Jan 30];65:2022. Available from: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>
16. Balachandar V, Mahalaxmi I, Neethu R, Arul N, Abhilash VG. New insights into epigenetics as an influencer: An associative study between maternal prenatal factors in Autism Spectrum Disorder (ASD). *Neurology Perspectives*. 2022 Apr 1;2(2):78–86.
17. Bernier R, Golzio C, Xiong B, Stessman HA, Coe BP, Penn O, et al. Disruptive CHD8 Mutations Define a Subtype of Autism Early in Development. 2014 [cited 2023 Jan 30]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.06.017>
18. Nova R, Dirigir Correspondencia *, Danay :, Soto A. Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia Nutritional and dietary factors associated with the development and behavior of Autistic Spectrum: A summary of the evidence. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 30];49(6):753–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182022000700753>
19. Nita D, Roland K, Vilma T, Victor A. Maternal Nutrition [Internet]. Prevention of malnutrition in women before and during pregnancy and while breastfeeding.

2021 [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://www.unicef.org/media/114561/file/Maternal%20Nutrition%20Programming%20Guidance.pdf>

20. María Martínez García R, Isabel Jiménez Ortega A, Peral-Suárez Á, Bermejo LM, Rodríguez-Rodríguez E, Nutrición Leche materna G, et al. Nutrición Hospitalaria Repercusión de la nutrición en la promoción de la salud Palabras clave: Correspondencia: bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>). 2020 [cited 2023 Jan 27]; Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03355>
21. Francis EC, Charron E, Li M, Chen L, Mayo R, Butler LS, et al. Third trimester maternal vitamin D and early childhood socioemotional development. *Paediatr Perinat*