



# Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>  
DOI: <https://doi.org/10.14295/pediatr.v50i1.74>



## Revisión de Tema

# Suplementos nutricionales en el desarrollo psicomotor y cognitivo en la infancia: revisión de la literatura

Carolina Soto-Salazar<sup>a</sup>, María C Rueda-Rodríguez<sup>b</sup>, Melissa De Castro<sup>a</sup>,  
Camilo Castañeda-Cardona<sup>b</sup>, Diego Rosselli<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana

<sup>b</sup> Departamento de epidemiología clínica y estadística. Pontificia Universidad Javeriana

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 7 de enero de 2016

Aceptado el 21 de octubre de 2016

#### Palabras clave:

cognición

estado nutricional

niño

suplementos dietarios

crecimiento y desarrollo

### R E S U M E N

**Introducción:** en los últimos años, la malnutrición y su impacto en el desarrollo cognitivo y psicomotor de las personas ha cobrado interés, así como el uso de suplementos nutricionales en la dieta regular con el fin de evitar o disminuir los efectos negativos de una alimentación inadecuada en el desarrollo global de una persona. Dado que se conocen los requerimientos de elementos como el ácido docosahexaenoico (DHA) durante el desarrollo neurológico en las etapas más tempranas de la vida, resulta de gran importancia evaluar el alcance de la suplementación de estos componentes y su relación con la cognición en población pediátrica.

**Métodos:** se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Embase y Pubmed teniendo en cuenta estudios que relacionaran la suplementación nutricional con ácidos grasos, hierro y zinc y las funciones cognitivas en niños.

**Resultados:** se encontró evidencia que sugiere que los suplementos nutricionales con ácidos grasos poliinsaturados (DHA y omega 3), hierro y zinc mejoran el desarrollo cognitivo de los niños.

**Conclusiones:** Los suplementos nutricionales con Omega 3, DHA, hierro y zinc podrían proporcionar beneficios en el desarrollo cognitivo, principalmente en lactantes y escolares sin efectos adversos de importancia.

\*Autor para correspondencia. Diego Rosselli, M.D.  
Correo electrónico: [diego.rosselli@gmail.com](mailto:diego.rosselli@gmail.com)

## Nutritional supplements in psychomotor and cognitive development in childhood: a literature review

### A B S T R A C T

#### Keywords:

cognition  
nutritional status  
child  
dietary supplements  
growth and development

**Introduction:** in recent years, malnutrition and its impact on the cognitive and psychomotor development has been rising interest, as well as the use of nutritional supplements in the regular diet in order to avoid or lower the negative effect of an inadequate nutrition in the global development of a person. Taken into account that the requirements of docosahexaenoic acid (DHA) during the neurologic development in the first stages of life is well known, it is of the utmost importance to assess the reach of supplementation of these components and its relationship with cognition in the pediatric population.

**Methods:** A review of the literature in Pubmed and Embase databases, which took into account studies relating supplements with fatty acids, zinc and iron and cognitive functions in children, was conducted.

**Results:** Evidence suggests that nutritional supplements with Poly- Unsaturated Fatty Acids (DHA and omega 3), iron and zinc improve cognitive development in children.

**Conclusions:** Nutritional supplements with Omega 3, DHA, iron and zinc could provide benefits in cognitive development, especially in infants and schoolchildren without significant adverse effects.

## Introducción

Este estudio realiza una revisión de la literatura existente acerca de poliinsaturados, zinc y hierro como suplementos nutricionales con el fin de explorar sus efectos sobre el desarrollo mental y psicomotor en infantes, expresado en la memoria de habilidades específicas como la orientación, la memoria de trabajo, la discriminación visual y el lenguaje (1–2–3).

Los suplementos nutricionales tienen como objetivo aportar macro y micronutrientes que sean consumidos de manera insuficiente en la dieta regular (4). Recientemente ha crecido el interés en el potencial impacto de la malnutrición sobre la cognición, y en el uso de suplementos como una posible solución a corto y largo plazo (2). En este contexto, la Organización Panamericana de la Salud (5) y el Programa Mundial de Alimentos (6) han promovido políticas en pro de una mejor alimentación en la población infantil.

El desarrollo cerebral comienza alrededor de la segunda semana de gestación, la maduración cerebral y la mielinización ocurren en los primeros años de vida (7). La infancia temprana es, entonces, la etapa en la que el ambiente tiene un impacto mayor en el desarrollo del sistema nervioso central, afectando el número de neuronas, la mielinización y la cantidad de sinapsis (8–9).

El ácido docosahexaenoico (DHA) se encuentra en altas concentraciones en las membranas de fosfolípidos del sistema nervioso central. Al iniciar el tercer trimestre de gestación, y durante los primeros 18 meses de vida, el cerebro presenta un rápido crecimiento en el que se requieren altas cantidades de DHA (10). El DHA prenatal se obtiene de las reservas maternas, y el postnatal de la leche materna o de las fórmulas lácteas (11).

Es importante anotar que el suministro de zinc y hierro ha mostrado mejoría en la puntuación de escalas del desarrollo mental, comportamiento, desempeño académico y resolución de problemas sobre sujetos con deficiencia alimentaria a los que no se les han suministrado los suplementos (12–13).

## Materiales y métodos

Se hizo una búsqueda en la literatura de estudios clínicos que abordaran la influencia de suplementos nutricionales en la función cognitiva de niños sanos. Para ello, se emplearon las bases de datos Pubmed y Embase.

Los términos empleados en la búsqueda de Pubmed fueron: "Dietary supplements" AND "Cognition" AND ("infant" OR "child" OR "adolescent").

En Embase, las búsquedas se hicieron con los siguientes términos: 'cognition'/exp AND 'diet supplementation'/exp AND 'infant'/exp

Los artículos encontrados fueron transferidos al programa de manejo de referencias Mendeley. Dentro de los criterios de exclusión tenidos en cuenta estuvieron: la duplicación de estudios, las revisiones de literatura no sistemáticas, los estudios en pacientes adultos exclusivamente y aquellos cuyo contenido no evaluara la relación entre suplementos nutricionales y función cognitiva en la infancia.

Se seleccionaron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas de la literatura, metanálisis, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y estudios experimentales. Se obtuvo la versión de texto completo de los artículos seleccionados y se recogió la información sobre la intervención/exposición, el desenlace medido, la forma en que se midió el desenlace y el resultado principal de cada estudio.

## Resultados

Del total de 457 referencias encontradas 38 se encontraron duplicadas, 346 fueron excluidas por su contenido, con base en el abstract, y 53 tras su evaluación en texto completo. Finalmente se seleccionó un total de 28 artículos. La Tabla 1 resume los hallazgos encontrados en algunos estudios.

En los estudios clínicos aleatorizados los suplementos más ampliamente estudiados fueron los de DHA, EPA, Omega 3, zinc y

hierro, asociados o no a lactancia materna. Desde el punto de vista cognitivo, se obtuvieron mejores resultados en pacientes pediátricos con factores de riesgo como la prematuridad. Drover et al (8), en un estudio realizado en Canadá con 141 neonatos de 1 a 9 días de nacidos sin suministro de leche materna, mostraron cómo la alimentación optimizada con fórmulas compuestas por 17, 34 o 54 mg/100 kcal de ácido docosahexanoico (DHA) y 34 mg/100 kcal de ácido araquidónico (AA) durante un año, mejora la función cognitiva, con base en el índice de desarrollo mental (104,1 vs 98,4), en comparación con aquella optimizada con fórmulas sin DHA.

El beneficio de los suplementos con ácidos grasos poliinsaturados (DHA, omega 3) tiene mayor evidencia en pacientes pretérmino debido a que no cuentan con el suministro de DHA materno en el tercer trimestre. Los estudios de Fewtrell et al

(Londres, 2002) (14), Fang et al (Taiwán, 2005) (15) y Clandinin et al (Canadá, 2005) (16) con 283 (195 suplementados, 88 lactados), 27 (no lactados) y 361 neonatos (pretérmino, no lactados) afirman que los niños pretérmino que recibieron fórmulas suplementadas con ácidos grasos poliinsaturados (omega 3, DHA, AA) presentaron mayor ganancia de peso y mejor desarrollo neuronal con dosis de DHA 0.05-17 mg/100kcal y AA 0.10-34 mg/100kcal. Sin embargo, no se presentaron diferencias significativas con respecto a los pacientes alimentados por lactancia materna. La revisión sistemática de Smithers et al (17), realizada en Australia con 1.688 niños pretérmino (en 10 estudios), reportó mejores puntajes en el índice de desarrollo mental y la escala de desarrollo infantil de Bayley-II en los lactantes suplementados (3,4 puntos mayor).

**Tabla 1. Evidencia clínica del uso de micronutrientes o suplementos en desarrollo psicomotor y cognitivo en la infancia**

Estudio	Año	Diseño de estudio	Tamaño de muestra	Edad	Suplemento	Resultado
Colombo (30)	2013	ECA	81	18 m a 6 a	DHA 17-34mg/100 kcal y AA 34mg/100kcal vs placebo	Aprendizaje de reglas y ejecución de tareas inhibitorias (p<0,05)
Jiao (9)	2014	Metanálisis	12.999 (en 34 estudios)	Niños y adultos	Ácidos grasos (DHA de 0,2% a 0,4% EPA 0,06% a 0,8%)	Mejoría de desarrollo cognitivo teniendo en cuenta el índice de desarrollo mental, índice de desarrollo psicomotor y fluidez de lenguaje.
Drover (8)	2011	ECA	141	0 a 18 m	DHA 17-54 mg/100 kcal +AA 34 mg/100 kcal o AA 34 mg/100 kcal	El índice de desarrollo mental de los niños suplementados con DHA fue superior (104,1 vs 98,4).
Westerberg (31)	2011	ECA	92	Pretérmino 0 a 30 d	Leche materna 0,5ml + 32mg DHA y 31mg AA	Mejoría en atención de los pacientes suplementados (p<0,05)
Willatts (32)	2013	ECA	71	6 a	DHA 17 mg/100 kcal + AA 34 mg/100 kcal vs placebo	Mayor velocidad en el procesamiento de información en el grupo tratado (6,2 seg vs 7,8 seg)
Fewtrell (14)	2002	ECA	195 suplementados 88 lactados	Pretérmino 0 a 30 d	AA 34 mg/100 kcal vs lactancia materna	No se encuentran diferencias estadísticamente significativas.
Drover (23)	2009	Metanálisis	229 (en 3 estudios)	0 a 12 m	Ácidos grasos (variable), lactantes con fórmula suplementada vs no suplementada, asociada a leche materna por 3 semanas, 4 meses o 6 meses.	Mejoría en resolución de problemas (2 vs 0), mejoría en comportamientos intencionales (8,6 vs 6,9). Éxito en las pruebas de cognición en un 51% vs 21% del grupo con placebo.
Falkingham (21)	2010	Metanálisis	3.625 (en 14 estudios)	Mayores de 6 años	Hierro (variable)	En pacientes anémicos la suplementación mejoró el coeficiente intelectual en 2,5 puntos.

**Tabla 1. Evidencia clínica del uso de micronutrientes o suplementos en desarrollo psicomotor y cognitivo en la infancia**

Sachdev (22)	2005	Revisión sistemática	17 estudios	1 a 11 a	Hierro (variable)	Mejoría en desarrollo mental ( $p < 0,001$ )
Berglund (33)	2013	ECA	285	1 a 6 m	Hierro 1-2mg/kg/día Con lactancia materna exclusiva en 91% a las 6 semanas y 54% a los 6 meses	Disminución de trastornos comportamentales presentes en el 12,7% de los no tratados y 2,7% de los tratados.
Friel (11)	2003	ECA	77	1 a 6 m	Hierro 7,5mg/día vs placebo asociado a lactancia materna	Mejoría en agudeza visual y en índices de desarrollo mental y psicomotor (100 vs 93 puntos).
Black (12)	2003	ECA	221	6 a 12 m	Hierro 20mg/día, Zinc 20mg/día, Multivitamínico (16 vitaminas) o Vitamina E	Mejoría en desarrollo psicomotor en los grupos en los que suplementó hierro y zinc en conjunto, incluyendo el multivitamínico. ( $p < 0,05$ )
Castillo Durán (19)	2001	ECA	150 pacientes	0 a 12 meses	Zinc 5mg/día vs placebo	Ligera mejoría en desarrollo infantil y calidad motora ( $p < 0,05$ )
Colombo (18)	2014	ECA	300	0 a 24 m	Zinc 10mg/día vs placebo	Sólo los lactantes suplementados con zinc tuvieron cambios en el juego libre y mejoría en procesamiento de información y atención.
De Moura (10)	2013	ECA	36	6 a 9 a	Zinc 10mg/día vs placebo Zinc 5mg/día vs placebo	Mejoría del coeficiente de inteligencia verbal en pacientes suplementados ( $p = 0,009$ ). Mejoría en comprensión de imágenes, diseño de bloques ( $p = 0,0001$ ).
Lind (34)	2004	ECA	680	0 a 6 m	Zinc 10mg/día y/o Hierro 10mg/día vs placebo asociado a lactancia materna	Efecto positivo en crecimiento lineal (talla para la edad) de pacientes suplementados con zinc y hierro (18,3% vs 13% en placebo). El peso para la edad fue superior en el grupo suplementado con zinc.

Fuente:

\* DHA ácido docosahexanoico, AA ácido araquidónico

En cuanto al suplemento de zinc, se encontró una asociación entre su uso y la mejoría en el aspecto cognitivo de lactantes y escolares. El estudio de De Moura et al (10), llevado a cabo en Brasil, evaluó el efecto de esta suplementación (5mg/día) en 36 escolares de 6 a 9 años a través de diferentes medidas como la Escala de Coeficiente Intelectual Total (FSIQ), Coeficiente de Inteligencia Verbal (VIQ), y Coeficiente Intelectual de Desempeño usando la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (WISC-III). Concluyó que el consumo zinc mejora el des-

empeño académico, por mejoría en el coeficiente de inteligencia verbal, comprensión de imágenes y diseño de bloques. Colombo et al (18) estudiaron 300 lactantes con suplementación de zinc (10mg/día) asociado con leche materna, comparándolo con placebos en Estados Unidos, y evidenciaron que únicamente los pacientes suplementados presentaron mejoría en el juego libre, procesamiento de información y atención. Resultados similares reportaron Castillo et al, estudio realizado en Chile con 150 lactantes y suplementados con 5mg/día (19).

Con respecto a la suplementación de hierro, ésta sugiere un impacto a nivel cognitivo, adicional a la mejoría en el crecimiento y el estado hematológico. Black et al (12) realizaron un estudio en Estados Unidos en el que 221 niños con bajo peso al nacer recibieron suplemento con hierro (20mg/día), zinc (20mg/día), hierro más zinc y un compuesto con múltiples micronutrientes en el que se evidenció la superioridad de la suplementación combinada con hierro y zinc en beneficios para desarrollo psicomotor, con mejores resultados en los niños con lactancia materna superior a 6 meses. El estudio de Sungthong et al (20) *the effect of intermittent iron supplementation on impaired cognitive function, one of the serious consequences of iron deficiency among children, has not been studied. We investigated the effects of 1 d/wk (weekly in Thailand, con 397 escolares, comparó la suplementación con hierro (300 mg/día o 300 mg semanal) con la suplementación con placebo y su impacto en el coeficiente intelectual. Indicó que aquellos que recibieron hierro semanalmente tuvieron mejor puntuación en las pruebas de coeficiente intelectual.*

En cuanto a los metanálisis y revisiones sistemáticas, los estudios de Falkingham (Reino Unido, 21) de 3.645 pacientes en 14 estudios y Sachdev et al (India, 22) de 3.646 pacientes en 17 estudios con lactantes mayores y escolares estudiaron el suplemento de hierro en dosis variables. Concluyeron que mejora el funcionamiento cognitivo, la puntuación de coeficiente intelectual (mejoría de 0,41 a 2,5 puntos) y los procesos de atención de los pacientes, con mayor impacto en pacientes anémicos con respecto a pacientes sanos. Mientras tanto, el estudio de Drover et al (23), realizado en Estados Unidos a partir de 3 ensayos clínicos aleatorizados (n=220) con niños suplementados y lactados hasta las tres semanas, cuatro meses y seis meses, y posteriormente suplementados hasta los 12 meses, analizó el consumo de fórmulas lácteas enriquecidas con ácidos grasos y reportó mejoría en la resolución de problemas, los comportamientos intencionales y en general éxito en las pruebas de cognición en un 51% del grupo tratado. En comparación con el éxito del 21% del grupo tratado con placebo se concluye una mejoría.

También se tuvieron en cuenta estudios experimentales dentro de los cuales destaca el estudio de Champoux et al (24) *infant formulas marketed in North America do not contain these nutrients. The potential deleterious effects of rearing infants with formulas devoid of these nutrients was assessed by comparing nursery-reared rhesus macaque infants (Macaca mulatta en Estados Unidos, en el que se evidenció que el suplemento de la leche con DHA y AA (al 1%) en crías de macaco Rhesus mejora las habilidades motoras y la orientación. El estudio de Zicker et al (25), en Estados Unidos, evaluó el efecto de comida fortificada con aceite de pescado rico en DHA a nivel de función cognitiva y psicomotriz en cachorros de perro, y obtuvo como resultado principal una mejoría en la discriminación de contrastes visuales y en el rendimiento psicomotor.*

---

## Discusión

La leche materna se considera la fuente de alimentación óptima para neonatos a término. Los lactantes pretérmino, sin embargo, generalmente requieren suplementación. Las venta-

jas de la lactancia en ambos grupos se evidencian principalmente en los primeros 28 días de vida con beneficios en el desarrollo neuronal durante los primeros 7 años. Esto se evidencia en el coeficiente intelectual (CI 0,5 puntos superior con leche materna >50% del consumo dietario), el desempeño académico, la memoria de trabajo y la función motora (26).

La suplementación nutricional y sus beneficios han sido motivo de controversia durante los últimos años y, por ello, se han realizado múltiples estudios que evalúan su impacto en la salud de los niños. La información obtenida en muchos casos, sin embargo, no es concluyente. Algunas publicaciones señalan beneficios del consumo de hierro, zinc y ácidos grasos poliinsaturados en el desarrollo mental infantil, el desempeño académico y el neurodesarrollo.

La razón por la que los suplementos nutricionales tienen efectos sobre el desarrollo cognitivo no es clara. Los estudios reportan mejoría cognitiva en pacientes con niveles séricos altos de suplementos, pero este no es un patrón que se encuentre presente en todos los casos; algunos estudios describen pacientes con niveles plasmáticos altos sin correlación significativa en cuanto al neurodesarrollo o el coeficiente intelectual (27,28). Cabe resaltar que en algunos pacientes se encontraron comorbilidades que pueden interferir con los resultados tales como prematuridad, bajo nivel socioeconómico y falta de lactancia materna.

Los resultados obtenidos al estudiar la información pueden presentar variabilidad debido a la heterogeneidad en las características de los estudios analizados, especialmente la diferencia en la posología del suplemento, el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento y las estrategias de medición de función cognitiva según la edad de los pacientes.

De acuerdo con lo encontrado en esta revisión, el uso de zinc y hierro podrían ser de utilidad, no sólo para mejorar el crecimiento ponderal y la estabilidad hematológica, sino para el desarrollo cognitivo. Esto fue medido de una manera objetiva en el estudio de DeMoura et al (10), a través de escalas específicas según la edad del paciente para determinar el coeficiente intelectual, que llegó a la conclusión de que la suplementación es favorable desde el punto de vista del desempeño académico. Adicionalmente, cabe resaltar el beneficio del hierro en cuanto a la mejoría de la agudeza visual, lo cual se encuentra estrechamente relacionado con el nivel de atención y el rendimiento escolar (11).

Los ácidos grasos poliinsaturados (DHA, omega 6, omega 3) podrían generar mejoría significativa en el aprendizaje de tareas específicas y en aspectos como la memoria de trabajo, la resolución de problemas, la ejecución de tareas inhibitorias y el neurodesarrollo. Lo anterior es evidenciado con mayor claridad desde la etapa neonatal en pacientes pretérmino tratados con fórmula suplementada, con o sin refuerzo de lactancia materna, quienes presentan mejoría en procesos de atención. También se han encontrado beneficios del suplemento desde la etapa prenatal (23-29-30).

---

## Conclusiones

La información publicada sugiere que los suplementos nutricionales con ácidos grasos poliinsaturados (DHA, AA, omega 3,

omega 6) y elementos estructurales (hierro, zinc) proporcionan beneficios en el desarrollo cognitivo, principalmente en lactantes y escolares sin efectos adversos de importancia, y obtienen mayores beneficios si se asocian con lactancia materna al menos en el primer mes de vida.

---

## Agradecimientos

Estudio patrocinado por Lafrancol S.A.S Colombia.

---

## conflictos de intereses

Los autores declaran no tener otros

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Singla D, Shafique S, Zlotkin S, Aboud F. A 22-element micronutrient powder benefits language but not cognition in bangladeshi full-term low-birth-weight children. *J Nutr* 2014;144:1803–10
- Black M, Baqui A, Zaman K, Persson L, Arifeen S, Le K, et al. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladeshi infants. *Am J Clin Nutr* 2004;80:903–10
- Stancil A, Hicks L. Glyconutrients and perception, cognition and memory. *Percept Mot Ski* 2009;108:259–70
- Whalley L, Fox H, Wahle K, Starr J, Deary I. Cognitive aging, childhood intelligence, and the use of food supplements: possible involvement of n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1650–7
- Unicef, Programa mundial de alimentos, Organización Panamericana de la Salud. Alimentación y nutrición del niño pequeño. Memoria de la reunión subregional de los países de mesoamérica. [http://www.unicef.org/lac/Reunion\\_Nutricion\\_1\\_21\\_2011.pdf](http://www.unicef.org/lac/Reunion_Nutricion_1_21_2011.pdf) (Fecha de consulta: 24 de Junio, 2016)
- Ministerio de salud pública (Ecuador). Normas, protocolos y consejería para la suplementación con micronutrientes. <http://www1.paho.org/nutricionydesarrollo/wp-content/uploads/2012/12/Normas-Protocolos-y-Consejeria-para-la-Suplementacion-con-Micronutrientes-Ecuador.pdf> (Fecha de consulta: 24 de Junio, 2016)
- Volpe J. Neural tube formation and prosencephalic development. En: *Neurology of the newborn*. 5ta ed. Saunders; 2008. P. 3
- Unicef. Early Childhood Development: The key to a full and productive life. *Early Childhood Development*. <http://www.unicef.org/dprk/ecd.pdf> (Fecha de consulta: 24 de Junio, 2016)
- Ministerio de Salud y Protección Social. Estrategia nacional para la prevención y control de las deficiencias de micronutrientes en Colombia 2014-2021. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/Estrategia-nacional-prevencion-control-deficiencia-micronutrientes.pdf> (Fecha de consulta: 24 de Junio, 2016)
- Drover J, Hoffman D, Castañeda Y, Morale S, Garfield S, Wheaton D, et al. Cognitive function in 18-month-old term infants of the DIAMOND study: A randomized, controlled clinical trial with multiple dietary levels of docosahexaenoic acid. *Early Hum Dev* 2011;87:223–30
- Jiao J, Li Q, Chu J, Zeng W, Yang M, Zhu S. Effect of n-3 PUFA supplementation on cognitive function throughout the life span from infancy to old age : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1–15
- De Moura J, Oliveira E, Alves C, De Lima S, Gomes M, De Araújo A, et al. Oral Zinc supplementation may improve cognitive function in schoolchildren. *Biol Trace Elem Res* 2013;155:23–8
- Friel J, Aziz K, Andrews W, Harding S, Courage M, Adams R. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr* 2003;143:582–6
- Fewtrell MS, Morley R, Abbott R, Singhal A, Isaacs EB, Stephenson T, et al. Double-blind, randomized trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in formula fed to preterm infants. *Pediatrics* 2002;110:73–82
- Fang P-C, Kuo H-K, Huang C-B, Ko T-Y, Chen C-C, Chung M-Y. The effect of supplementation of docosahexaenoic acid and arachidonic acid on visual acuity and neurodevelopment in larger preterm infants. *Chang Gung Med J* 2005;28:708–15
- Clandinin M, Aerde J Van, Merkel K. Growth and development of preterm infants fed infant formulas containing docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J Pediatr* 2005;146:461–8
- Smithers LG, Gibson R a, McPhee A, Makrides M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of preterm infants on disease risk and neurodevelopment: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008;87:912–20
- Colombo J, Zavaleta N, Kannass K, Lazarte F, Albornoz C, Kapa L, et al. Zinc supplementation sustained normativeneurodevelopment in a randomized , controlled trial of peruvian infants aged 6 – 18 months. *J Nutr* 2014;144:1298–305
- Castillo-Durán C, Perales C, Hertrampf E, Marín V, Rivera F, Icaza G, et al. Effect of zinc supplementation on development and growth of Chilean infants. *J Pediatr* 2001;138:229–35
- Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwong V, Geater AF. Once-weekly and 5-days a week iron supplementation differentially affect cognitive function but not school performance in Thai children. *J Nutr* 2004;134:2349–54
- Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-tait S, Dye L, Hooper L. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2010;9:1–16
- Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr* 2005;8:117–32
- Drover J, Hoffman D, Castañeda Y, Birch E, Morale S. Three randomized controlled trials of early long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on means-end problem solving in 9-Month-olds. *Child Dev* 2009;80:1376–84
- Champoux M, Hibbeln JR, Shannon C, Majchrzak S, Suomi SJ, Salem N, et al. Fatty acid formula supplementation and neuromotor development in rhesus monkey neonates. *Pediatr Res* 2002;51:273–81
- Zicker SC, Jewell DE, Yamka RM, Milgram NW. Evaluation of cognitive learning, memory, psychomotor, immunologic, and retinal functions in healthy puppies fed foods fortified with docosahexaenoic acid-rich fish oil from 8 to 52 weeks of age. *J Am Vet Med Assoc* 2012;241:583–94
- Belfort M, Anderson P, Nowak V, Lee K, Molesworth C, Thompson D et al. Breast milk feeding, brain development,

- and neurocognitive outcomes: a 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks gestation. *J Pediatr* 2016;177:133-139.
27. Oelofse J, Van Raaij A, Benade M, Dhansay J, Tolboom J, Hautvast J. The effect of a micronutrient-fortified complementary food on micronutrient status, growth and development of 6- to 12-month-old disadvantaged urban South African infants. *Int J Food Sci Nutr* 2003;54:399-407
  28. Thompson J, Biggs B, Pasricha S-R. Effects of daily iron supplementation in 2- to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013;131:739-53
  29. Majer M, Nemeroff CB. Nutritional supplementation in early childhood, schooling, and intellectual functioning in adulthood: a prospective study in Guatemala. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2013;46:500-6
  30. Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Shaddy DJ, Kerling EH, Thodosoff JM, et al. Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *Am J Clin Nutr* 2013;98:403-12
  31. Westerberg AC, Schei R, Henriksen C, Smith L, Veierød MB, Drevon C a, et al. Attention among very low birth weight infants following early supplementation with docosahexaenoic and arachidonic acid. *Acta Paediatr* 2011;100:47-52
  32. Willatts P, Forsyth S, Agostoni C, Casaer P, Riva E, Boehm G. Effects of long-chain PUFA supplementation in infant formula on cognitive function in later childhood. *Am J Clin Nutr* 2013;98:536-42
  33. Berglund SK, Westrup B, Hagglof B, Hernell O, Domellof M. Effects of iron supplementation of LBW infants on cognition and behavior at 3 years. *Pediatrics* 2013;131:47-55
  34. Lind T, Lönnnerdal B, Stenlund H, Gamayanti IL, Ismail D, Seswandhana R, et al. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: effects on growth and development. *Am J Clin Nutr* 2004;80:729-36.