

Suplementos de omega 3 para prevenir el parto prematuro recurrente

(Omega 3 supplementation to prevent recurrent preterm birth)

Iván Enrique Naranjo Logroño*^{1,2}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel²,
Nashaly Ángela Pérez Jarrín¹, José Luis Valencia Masapanta¹, Leslie Gricel Cuzco Macías¹

⁽¹⁾Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

⁽²⁾COLPOMED Centro Hospital del Día, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Iván Enrique Naranjo Logroño, COLPOMED Centro Hospital del Día, Junín 26-18 y García Moreno, ECO060153, Riobamba, Ecuador, e-mail: naranjometroplitana@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: Durante el embarazo se requieren de nutrientes necesarios para el desarrollo adecuado del feto como para el mantenimiento de una óptima salud de la madre. Un importante factor que influye en la salud física de la madre y del feto es la suplementación de omega 3. **Objetivo:** Determinar los beneficios de los suplementos de omega 3 en la prevención de las complicaciones y patologías asociadas al parto prematuro recurrente como son los trastornos hipertensivos del embarazo. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica en los buscadores: LILACS, CINAHL, COCHRANE, EBSCO, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS y PUBMED acerca de ensayos clínicos controlados y randomizados, que bajo la metodología exploratoria y descriptiva traten del uso de suplementos de omega 3 para la prevención del parto prematuro recurrente. **Resultados:** Se encontraron 43 artículos relacionados con el uso de suplementos de omega 3, publicados en los últimos 5 años, de ello se emplearon 31 considerando los criterios de inclusión y exclusión identificados para la revisión. **Discusión:** Las complicaciones del embarazo como la preeclampsia y el parto prematuro recurrente, se deben al aumento de prostaglandinas sintetizadas a partir de los ácidos grasos y cuando estas aumentan su concentración actúan como mediadores de la dilatación del cérvix y de la aparición de contracciones uterinas. **Conclusiones:** Se demuestra que la prevención de enfermedades durante la gestación está relacionada con la ingesta diaria del ácido graso omega 3 y que junto a la actividad física controlada, reducen el riesgo de parto prematuro y preeclampsia.

Palabras clave: Nutrición, embarazo, trabajo de parto prematuro, preeclampsia, ácidos grasos, prevención de enfermedades.

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy, nutrients necessary for the proper development of the fetus are required for the maintenance of optimal mother health. An important factor that influences the physical health of the mother and the fetus is omega 3 supplementation. **Objective:** To determine the benefits of omega 3 supplements in the prevention of complications and pathologies associated with recurrent preterm birth, such as hypertensive of pregnancy. **Methodology:** A bibliographic review was made in the search engines: LILACS, CINAHL, COCHRANE, EBSCO, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS and PUBMED about controlled and randomized clinical trials, that under the exploratory and descriptive methodology deal with the use of omega 3 supplements for the prevention of recurrent preterm birth. **Results:** 43 articles were found related to the use of omega 3 supplements, published in the last 5 years, of which 31 were used considering the inclusion and exclusion criteria identified for the review. **Discussion:** Complications of pregnancy such as preeclampsia and recurrent preterm birth are due to the increase of prostaglandins synthesized from fatty acids and when these increase their concentration they act as mediators of the dilation of the cervix and the appearance of uterine contractions. **Conclusions:** It is demonstrated that the prevention of diseases during pregnancy is related to the daily intake of omega 3 fatty acid and that together with controlled physical activity, reduce the risk of preterm delivery and preeclampsia.

Key words: Nutrition, pregnancy, obstetric labor premature, pre-eclampsia, fatty acids, disease prevention.

1. Introducción

A nivel mundial existen ciertas complicaciones durante el embarazo que amenazan con la vida tanto de la madre como la del bebé, entre ellas tenemos la preeclampsia, la restricción en el crecimiento intrauterino y el parto prematuro. En los últimos años se ha propuesto el uso de suplementos alimenticios durante el período gestacional como una posible estrategia para prevenir las complicaciones antes mencionadas (1,2). En esta investigación nos enfocaremos en el aceite de pescado, sus propiedades y sus beneficios en el embarazo.(3,4)

Existen aceites que son provenientes del pescado, estos son una fuente rica de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (LCPUFA) ácido eicosapentaenoico (EPA, 20: 5n-3) y ácido docosahexaenoico (DHA, 22: 6n-3). Los cuales, son suplementos importantes al ser precursores de las prostaglandinas, y ha demostrado que actúan sobre los efectos inflamatorios y vasculares. Como sabemos la preeclampsia y la hipertensión gestacional, aunque su etiología aún está en debate, se cree que ciertos factores se asocian con la vasoconstricción y daño al endotelio, aquí es donde entran los aceites de origen marino, especialmente el EPA, ya que actúan como competidores directos con el precursor del tromboxano A₂, el ácido araquidónico. Entre otras de sus propiedades, podrían ayudar a prolongar el embarazo y prevenir el parto prematuro de las siguientes maneras, primero al inhibir la producción de prostaglandinas F_{2a} y E₂, retrasan el proceso de maduración cervical y segundo, relajan el miometrio aumentando la síntesis de prostaciclina, especialmente la PGI₂ y PGI.⁽⁵⁻⁷⁾

Entonces con los datos mencionados, se puede inferir que la nutrición durante el embarazo es el más importante factor que influye directamente en la salud física de la madre, y favorecería al correcto desarrollo y crecimiento del feto, además de evitar posibles daños irreparables en cada sistema y órgano del nuevo ser en formación. Por otro lado, la presencia de las diferentes modificaciones maternas con el fin de mantener un equilibrio y brindar a su hijo los nutrientes necesarios para el adecuado desarrollo de su organismo, se vuelve imperativo llevar

una dieta equilibrada y actividad física adecuada. (8-10)

2. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica en los buscadores: LILACS, CINAHL, COCHRANE, EBSCO, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS y PUBMED acerca de ensayos clínicos controlados y randomizados, que bajo la metodología exploratoria y descriptiva, se develaron estudios, de los cuales se realizó un análisis describiendo cada uno de los resultados y evidencias de los mismos. Por tal motivo, las poblaciones y muestras de los análisis en cada estudio definen una patología específica teniendo de este modo resultados de índole cualitativo y cuantitativo en diferentes patologías.

Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos controlados y randomizados que traten acerca del uso de suplementos de omega 3 y la prevención del parto prematuro recurrente. Para lo cual se utilizaron palabras claves de reconocimiento y de selección de estudios con interés en Nutrición, embarazo, trabajo de parto prematuro, preeclampsia, ácidos grasos y prevención de enfermedades asociadas al embarazo como trabajo de parto prematuro. Mientras que se excluyeron todos aquellos que no eran ensayos clínicos controlados y randomizados, que trataban sobre otros aceites esenciales y su empleo en trastornos diferentes al trabajo de parto prematuro recurrente. Con lo cual, se realizó una síntesis narrativa de la información obtenida.

3. Resultados

Se encontraron 43 artículos relacionados con el uso de suplementos de omega 3, publicados en los últimos 5 años.

Posterior a una revisión exhaustiva, considerando los criterios de inclusión y exclusión planteados, se utilizaron 31 textos científicos que determinaban los beneficios de los suplementos de omega 3 en la prevención de las complicaciones y patologías asociadas al parto prematuro y los trastornos hipertensivos durante la gestación.

4. Discusión

En la preeclampsia y el parto pretérmino son dos entidades que pueden causar aproximadamente el 75% de muertes natales por cursar con un parto antes de las 37 semanas de gestación, además en un 50% de los neonatos con esta condición puede presentar problemas en el desarrollo neurológico (11–13). En varias investigaciones, se ha visto que estas complicaciones del embarazo, se deben al aumento de prostaglandinas que a su vez son sintetizadas a partir de los ácidos grasos, los cuales forman parte de la alimentación de la gestante. Cuando estas prostaglandinas aumentan su concentración en sangre intervienen como mediadores e inductores en la fisiopatología de la dilatación del cérvix y las contracciones uterinas que tienen lugar en el parto prematuro (14). Por lo cual, se propone al omega 3 como suplemento nutricional para evitar este aumento de prostaglandinas, jugando un papel importante en el desarrollo normal del embarazo.

En un estudio aleatorizado, con una muestra de 80 pacientes gestantes, con edades comprendidas entre 12 a 32 años, evidenció que los factores de riesgo para el parto prematuro son: embarazo adolescente, condiciones socioeconómicas bajas, dieta pobre en nutrientes esenciales, determinando que el 40% de estas pacientes podrían presentar un parto prematuro, motivo por el que decidieron administrar una terapia fetal no invasiva en base a suplementos nutricionales de omega 3, luego de esta intervención se obtuvo como resultado una reducción del 15% de esta complicación.(15)

Los suplementos de omega 3 pueden ser utilizados para prevenir los trastornos hipertensivos en el embarazo, en especial a las que presentan factores de riesgo para un parto prematuro, puesto que en un estudio con una muestra aleatoria de 59 pacientes gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión: mayor de 20 semanas de gestación, tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o a su vez una tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg; se les administró suplementos de omega 3 en una prescripción de 2 gramos al día, con lo cual se buscaba observar si esto reducía los niveles de tensión arterial y el parto prematuro, logrando una reducción de al menos el 70% de

estas afecciones en las participantes (13,16).

En otra investigación, con una muestra de 100 pacientes seleccionados aleatoriamente, con edades comprendidas entre los 14 a 19 años de edad que cursan con una gestación y con diagnóstico de preeclampsia, se enfocó en las concentraciones de los requerimientos nutricionales para la prevención de partos pretérmino y uno de los nutrientes más analizados fueron los ácidos grasos insaturados en especial el omega 3, que fueron consumidos en una dieta ideal acorde a su condición, revelando una disminución del 20% de amenaza de parto pretérmino. (17)

En otro estudio sobre la prevención de partos pretérmino, con una muestra aleatoria de 544 casos clínicos con diagnóstico de preeclampsia, con más de 20 semanas de gestación, recibieron suplementos nutricionales de omega 3 a dosis de 1300 mg diarios, mostraron un índice de crecimiento fetal mayor que la muestra control y una ligera reducción de parto pretérmino (35% en las mujeres que recibieron este suplemento frente al 39% de mujeres que no).(18)

En un estudio realizado en el año 2017, en el cual se administró suplementos en la dieta materna con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (AGPI-omega-3) durante el último trimestre del embarazo y el período de lactancia, dio como resultados que el omega 3 influye en los niveles de citoquinas inflamatorias en la madre y los bebés. Este estudio registrado, aleatorizado, doble ciego incluyó a 46 mujeres embarazadas, que fueron asignadas al azar a un grupo experimental que recibió 400 ml/día de una bebida láctea enriquecida con aceite de pescado [320 mg de ácido docosahexaenoico (DHA) + 72 mg de ácido eicoapentaenoico] (grupo FO, n = 24) y a un grupo de control que recibió 400ml/día de una bebida láctea no suplementada (grupo TC, n = 22), desde la semana 28 de embarazo hasta el cuarto mes de lactancia. Durante el estudio, un nutricionista supervisó los patrones de alimentación materna y alentó el cumplimiento de las recomendaciones actuales sobre el consumo de ácidos grasos. Las concentraciones de DHA y los niveles de citoquinas (GM-CSF, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, INF- γ y TNF- α) se midieron en el plasma materno en el momento del reclutamiento en la

madre (n = 46) y en el lactante (n = 46) en plasma al nacer y 2,5 meses después del nacimiento. (11)

Los niveles de IL-4 plasmática materna fueron más altos en FO que en los sujetos con TC (p = 0.009). Además, se observó una tendencia a mayor IL-10 e IL-2 en el grupo FO. Sin embargo, la IL-6 plasmática fue mayor en las madres con TC (p = 0.001). El TNF- α fue mayor en los lactantes con TC al nacer y 2,5 meses después del nacimiento (p = 0.005). Un análisis de las posibles relaciones entre el DHA y las concentraciones de diferentes citoquinas reveló una correlación negativa entre la IL-6 plasmática materna y el DHA (el DHA plasmático más alto correspondió a una IL-6 más baja).(11)

En otro estudio en el 2014, intentaron probar la conexión existente entre la suplementación con ácido docosahexaenoico (DHA), el estrés percibido y nivel de cortisol frente a un factor estimulante durante el embarazo en una muestra de mujeres afroamericanas que vivían en entornos de bajos ingresos, del cual se obtuvo que la administración de 450mg por día de DHA a las 30 semanas de gestación tuvieron una menor producción de cortisol. De igual forma, se logró una reducción en el estrés percibido y niveles más bajos de hormonas del estrés en el tercer trimestre. Por consiguiente, la ingesta de ácido docosahexaenoico podría convertirse en una alternativa para calmar a la madre durante la última fase del embarazo y mejorar el área uterina con respecto a la exposición fetal a los glucocorticoides.(19)

Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional publicado en 2016, evidencia que la diabetes mellitus gestacional (DMG) compromete del DHA en los fosfolípidos de los glóbulos rojos maternos y fetales y el plasma fetal, en consecuencia afectaría el desarrollo neurológico y visual del feto (20). Por otro lado, la ingesta diaria de 600 mg de DHA tiene como beneficio equilibrar la condición de los niveles de DHA en la madre, sin embargo, no produce cambios a nivel fetal en la gestación complicada por DMG. La ineficacia del suplemento para mejorar el estado fetal sugiere que la transferencia de DHA a través de la placenta puede verse afectada en mujeres con la condi-

ción. Independientemente de los mecanismos responsables del deterioro de la transferencia, el hallazgo tiene implicaciones para el tratamiento de los recién nacidos de mujeres con DMG. Por lo que se sugiere que los bebés de mujeres con DMG, especialmente los que no amamantan, similares a los bebés nacidos prematuramente requieren leche de fórmula enriquecida con un nivel más alto de DHA.(20)

En el año 2015 se realizó un estudio donde se evaluaron la asociación de concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) durante el embarazo con la presión arterial infantil. El cual dio como resultado que el aumento del PUFA n-3 en plasma materno y las menores concentraciones de PUFA n-6 durante el embarazo se asocian con una presión arterial sistólica más baja en la infancia. Se necesitan estudios adicionales para replicar estos hallazgos, explorar los mecanismos subyacentes y examinar las consecuencias cardiovasculares a largo plazo.(21–25)

Como se puede evidenciar, existen numerosos estudios que respaldan el uso de suplementos a base de omega 3 en la reducción de partos pretérmino y trastornos hipertensivos en el embarazo, la mayoría de los estudios tiene resultados de RR entre 0.95-0.75 que se interpreta como un factor protector por lo cual se recomienda el uso de omega 3 en la prevención de estas complicaciones gestacionales en aquellas pacientes que presenten factores de riesgo para un parto prematuro, aunque aún no se ha llegado a un consenso para definir la dosis ni desde qué semana se debería implementar su ingesta. Por otra parte, no se ha visualizado resultados alentadores en el desarrollo adecuado en el feto de aquellas mujeres con diabetes gestacional (26–31). Lo cual implica que la suplementación de estos ácidos grasos no beneficiaría a todas las gestantes, lo que pone en evidencia la necesidad de un estudio a gran escala para mitigar estas incógnitas.

5. Conclusiones

Los estudios analizados demuestran que la prevención de enfermedades durante la gestación está relacionada entrañablemente con el factor nutricional, el cual no es simplemente un recurso para mantener una salud adecuada, más bien, su participación en esta etapa va más allá

de lo esperado, al evitar el riesgo de desarrollar patologías materno fetales como sucede con la ingesta del ácido graso omega 3, en la alimentación diaria y conjuntamente con una actividad física adecuada, reduce el riesgo de enfermedades como la preclamsia e hipertensión que genera una exposición importante a un parto prematuro, a pesar de ello no garantiza la prevención de diabetes gestacional. Por otro lado, la necesidad de ingesta de suplementos de omega 3 puede estar relacionada con la posición socio económica de las pacientes, pues pueden no tener los recursos para sustentar una alimentación balanceada.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por el respaldo institucional al proceso educativo y de formación profesional en la Carrera de Medicina.

Declaración de conflicto de interés

El grupo de autores declara no tener conflicto alguno de interés.

Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaramos que todos los puntos de vista expresados en el presente documento son de nuestra entera responsabilidad y no de la institución donde laboramos.

Fuentes de apoyo

Por ser un artículo de revisión, solamente fue necesaria la búsqueda, selección y revisión de fuentes bibliográficas, las cuales fueron sometidas a un proceso de selección de acuerdo a los requerimientos.

Referencias bibliográficas

1. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Nov 15 [cited 2019 May 20];(11). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003402.pub3>
2. Deacon G, Kettle C, Hayes D, Dennis C, Tucci J. Omega 3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of depression. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2017 Jan 2 [cited 2019 May 20];57(1):212–23. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2013.876959>
3. Lin J, Zhang Y, Zhu X, Wang D, Dai J. Effects of supplementation with omega-3 fatty acids during pregnancy on asthma or wheeze of children: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018 Oct 29 [cited 2019 May 20];1–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1529161>
4. Valentini KJ, Pickens CA, Wiesinger JA, Fenton JI. The effect of fish oil supplementation on brain DHA and EPA content and fatty acid profile in mice. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2018 Aug 18 [cited 2019 May 20];69(6):705–17. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09637486.2017.1413640>
5. Castellanos T L, Rodriguez D M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 May 20];42(1):90–5. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000100012&lng=en&nrm=iso&tln g=en
6. Best KP, Gold M, Kennedy D, Martin J, Makrides M. Omega-3 long-chain PUFA intake during pregnancy and allergic disease outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2019 May 20];103(1):128–43. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/103/1/128/4662853>

7. Klemens CM, Salari K, Mozurkewich EL. Assessing omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and lactation to optimize maternal mental health and childhood cognitive development. *Clin Lipidol* [Internet]. 2012 Feb [cited 2019 May 20];7(1):93–109. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/clp.12.1>
8. Ñahui F, De la Cruz P. Conocimientos y practicas relacionadas al consumo de omega 3 en gestantes que acuden a su atención prenatal en el Hospital María Auxiliadora, 2017. 2017 [cited 2019 May 20]; Available from: [http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1484/TITULO - Ñahui Corcuera%2C Fiorella Ursula.pdf? sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1484/TITULO-%20Ñahui%20Corcuera%20Fiorella%20Ursula.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
9. Martínez Suárez V, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Moreno-Villares M, José J, Martín D. El pediatra y las recomendaciones nutricionales en la mujer embarazada y que lacta [Internet]. Vol. 73, *Acta Pediatr Esp*. 2015 [cited 2019 May 20]. Available from: [https://search.proquest.com/openview/751fe19b85714ab080a386b96d294c7a/1? pq-origsite=gscholar&cbl=31418](https://search.proquest.com/openview/751fe19b85714ab080a386b96d294c7a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=31418)
10. Simopoulos AP. Omega-3 Fatty Acids in Inflammation and Autoimmune Diseases. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2002 Dec [cited 2019 May 20];21(6):495–505. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2002.10719248>
11. Fernández N C, Carvajal C J. Suplementación con Omega-3 para prevención de parto prematuro recurrente: revisión sistemática y metaanálisis (1) Saccone G, Berghella V. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 May 20];80(5):426–8. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000500013&lng=en&nrm=iso&tln g=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000500013&lng=en&nrm=iso&tln g=en)
12. Saccone G, Saccone I, Berghella V. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and fish oil supplementation during pregnancy: which evidence? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2019 May 20];1–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2015.1086742>
13. Minuche K. Factores de riesgo maternos socioeconómicos que inciden en la amenaza de parto pretérmino en pacientes adolescentes del servicio de ginecoobstetricia del Hospital Alfredo Noboa Montenegro en el periodo agosto 2016-febrero 2017 [Internet]. *Ambato*; 2017 [cited 2019 May 20]. Available from: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6977/1/PIUAMED103-2017.pdf>
14. García-Perdomo HA, Contreras G R, Castillo C D. Identificación de trauma ureteral en un hospital de tercer nivel. *Rev Chil cirugía* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Apr 22]; 67(4):427–9. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000400014&lng=en&nrm=iso&tln g=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000400014&lng=en&nrm=iso&tln g=en)
15. Saccone G, Berghella V. Omega-3 supplementation to prevent recurrent preterm birth: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 May 20];213(2):135–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25757636>
16. Zhou SJ, Best K, Gibson R, McPhee A, Yelland L, Quinlivan J, et al. Study protocol for a randomised controlled trial evaluating the effect of prenatal omega-3 LCPUFA supplementation to reduce the incidence of preterm birth: the ORIP trial. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Sep 24 [cited 2019 May 20]; 7(9):e018360. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28947468>

17. Haghiac M, Yang X, Presley L, Smith S, Dettelback S, Minium J, et al. Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation Reduces Inflammation in Obese Pregnant Women: A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial. Norata GD, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Sep 4 [cited 2019 May 20];10(9):e0137309. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0137309>
18. Gutiérrez-Delgado RI, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez C, Hernández-Cadena L, García-Feregrino R, Shackleton C, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation during pregnancy on lung function in preschoolers: a clinical trial. *J Asthma* [Internet]. 2019 Mar 4 [cited 2019 May 20]; 56(3):296–302. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2018.1452934>
19. Rodríguez-Santana Y, Ochoa JJ, Lara-Villoslada F, Kajarabille N, Saavedra-Santana P, Hurtado JA, et al. Cytokine distribution in mothers and breastfed children after omega-3 LCPUFAs supplementation during the last trimester of pregnancy and the lactation period: A randomized, controlled trial. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids* [Internet]. 2017 Nov [cited 2019 May 20]; 126:32–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29031393>
20. Keenan K, Hipwell AE, Bortner J, Hoffmann A, McAloon R. Association Between Fatty Acid Supplementation and Prenatal Stress in African Americans. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 May 20]; 124(6):1080–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415158>
21. Min Y, Djahanbakhch O, Hutchinson J, Eram S, Bhullar AS, Namugere I, et al. Efficacy of docosahexaenoic acid-enriched formula to enhance maternal and fetal blood docosahexaenoic acid levels: Randomized double-blinded placebo-controlled trial of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Clin Nutr* [Internet]. 2016 Jun [cited 2019 May 20];35(3):608–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091965>
22. Vidakovic AJ, Gishti O, Steenweg-de Graaff J, Williams MA, Duijts L, Felix JF, et al. Higher Maternal Plasma n–3 PUFA and Lower n–6 PUFA Concentrations in Pregnancy Are Associated with Lower Childhood Systolic Blood Pressure. *J Nutr* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2019 May 20];145(10):2362–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26246325>
23. Okronipa H, Adu-Afarwuah S, Lartey A, Ashorn P, Vosti SA, Young RR, et al. Maternal supplementation with small-quantity lipid-based nutrient supplements during pregnancy and lactation does not reduce depressive symptoms at 6 months postpartum in Ghanaian women: a randomized controlled trial. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2018 Feb 11 [cited 2019 May 20];21(1):55–63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00737-017-0752-7>
24. Mulder KA, King DJ, Innis SM. Omega-3 Fatty Acid Deficiency in Infants before Birth Identified Using a Randomized Trial of Maternal DHA Supplementation in Pregnancy. Baradaran HR, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Jan 10 [cited 2019 May 20]; 9(1):e83764. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0083764>
25. Razavi M, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Taghizadeh M, Bekhradi R, et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2017 Dec 28 [cited 2019 May 20]; 14(1):80. Available from: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-017-0236-9>

26. Gould JF, Makrides M, Colombo J, Smithers LG. Randomized controlled trial of maternal omega-3 long-chain PUFA supplementation during pregnancy and early childhood development of attention, working memory, and inhibitory control. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2019 May 20]; 99(4):851–9. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/99/4/851/4637865>
27. Prado F. Evaluación del estado nutricional durante el embarazo en gestantes de la población de Tanguarín San Antonio, Ibarra 2016. [Internet]. 2017 [cited 2019 May 20]. Available from: [http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/7398/1/06 ENF 858 TRABAJO DE GRADO.pdf](http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/7398/1/06%20ENF%20858%20TRABAJO%20DE%20GRADO.pdf)
28. Kar S, Wong M, Rogozinska E, Thangaratinam S. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2016 Mar [cited 2019 May 20];198:40–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26773247>
29. Jia X, Pakseresht M, Wattar N, Wildgrube J, Sontag S, Andrews M, et al. Women who take n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplements during pregnancy and lactation meet the recommended intake. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2015 May [cited 2019 May 20];40(5):474–81. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2014-0313>
30. Chiguano M. Comparación del efecto nootrópico en base al contenido de vitamina e, omega 3, omega 6 y omega 9, en aceite y polvo de linaza ecuatoriana (*Linum usitatissimum*) EN RATONES MUS MUSCULUS [Internet]. 2018 [cited 2019 May 20]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15229/1/T-UCE-0008-QF056-2018.pdf>
31. Punis N, Cajas A, Parra J, Távara L. Anticoncepción en adolescentes. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 1996 [cited 2019 May 20];42(1):10–5. Available from: <http://spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1774>