

ARTÍCULO POR INVITACIÓN

Ácidos grasos omega 3 y programación fetal

Risk factors for low Omega 3 fatty acids and fetal programming

Dra. María del Mar Sanchez Gila¹

Dra. Mercedes Valverde Pareja¹

Dr. Alberto Puertas Prieto¹

Fecha de recepción: 16 de mayo 2018

Fecha de aceptación: 20 de septiembre 2018

RESUMEN

Los ácidos grasos omega-3 son poliinsaturados esenciales de cadena larga, necesarios para una buena salud y un desarrollo adecuado. A diferencia de los ácidos grasos omega-3 de origen vegetal, los de origen marino, de pescado o de algas, contienen ácidos docosahexaenoico, DHA, y eicosapentaenoico de cadena larga, que también se denominan ácidos grasos “esenciales” porque el organismo no puede sintetizarlos y debe incluirlos a través de la dieta. La epigenética es la ciencia que estudia los cambios heredables sin alteraciones en la secuenciación del ADN aplicado a la salud materno-fetal. Los factores ambientales y nutricionales a los que sometemos a un feto en etapas intrauterinas son cruciales para su desarrollo y programación no solo en etapas infantiles y adultas sino en futuras generaciones. Existen múltiples estudios que señalan la relación entre la suplementación de omega 3 durante la gestación y las funciones cognitivas en la primera infancia. Según el tipo de pescado el contenido en DHA es variable y su nivel de contaminación también. Como opción rica en DHA y baja en mercurio se incluye: anchoas, arenque, caballa, mejillones, ostras, salmón, sardinas, pargo y trucha, evitando el consumo de atún, tiburón, pez espada.

PALABRAS CLAVE: Ácidos grasos. Omega 3. Programación fetal.

ABSTRACT

Omega-3 fatty acids are long-chain essential polyunsaturated structures, necessary for good health and proper development. Unlike omega-3 fatty acids of plant origin, those of marine origin, fish or seaweed contain docosahexaenoic acid, DHA, and

long chain eicosapentaenoic acid, which are also called “essential” fatty acids, because the human body can not synthesize them then they must be included through the diet. Epigenetics is the science that studies inheritable changes without alterations in DNA sequencing applied to maternal-fetal health. The environmental and nutritional factors to which we subject a fetus in intrauterine stages are crucial for its development and programming not only in childhood and adult stages but in future generations. Several reports register the relationship between omega 3 supplementation during pregnancy and cognitive functions in early childhood. Depending on the type of fish, the DHA content is variable. As an option rich in DHA and low in mercury it includes: anchovies, mackerel, herring, mussels, oysters, salmon, sardines, snapper and trout, avoiding the consumption of tuna, shark, swordfish.

KEYWORDS: Fatty acids. Omega 3. Fetal programming.

INTRODUCCIÓN

La administración de suplementos de omega 3 durante el embarazo se ha evaluado como posible método para prevenir la prematuridad, la preeclampsia o aumentar el peso al nacimiento ya que prolonga la gestación. Otras posibles ventajas de su uso son un mayor desarrollo cerebral del feto y un menor riesgo de parálisis cerebral y de depresión puerperal.

La biodisponibilidad o dosis de DHA afectará a la concentración de DHA en sangre de cordón y parece estar relacionado con la programación del neurodesarrollo infantil y la respuesta inflamatoria.

EFFECTOS DE LOS ACIDOS GRASOS OMEGA 3 DURANTE LA GESTACION

NEURODESARROLLO: El DHA se ha relacionado por muchos expertos como fundamental en el normal desarrollo del cerebro y la retina fetal, por ello y dado que la dieta de las gestantes en su mayoría es insuficiente, se ha promovido la suplementación de todas las gestantes para garantizar el normal funcionamiento y desarrollo de la visión y de la función cognitiva infantil.

A pesar de estos datos, los estudios de suplementación durante el embarazo no lograron demostrar mejoras estadísticamente significativas en las evaluaciones de desarrollo neurológico infantiles pero si se observó relación entre el nivel de DHA en cordón y el desarrollo neurológico del niño .

En algunos estudios se han detectado diferencias cognitivas en la infancia pero dada la calidad por ser en su mayoría observacionales y de tamaño muestral limitado, no es posible establecer la causalidad y se consideran con baja evidencia. Solo en caso de recién nacidos prematuros se ha podido demostrar que la suplementación de la fórmula láctea mejoraba los resultados de las evaluaciones a los 18 meses sin diferencias a largo plazo, así como tampoco en la generación de otras patologías comunes en niños prematuros.

Sin embargo, a pesar de este concepto clásicamente aceptado y basado en estudios de evidencia baja e incluso en investigaciones aleatorizadas y comparadas con placebo, se observa que en el grupo con suplemento de DHA no hay mejoría en los datos de desarrollo cognitivo a través del lenguaje, ni en las habilidades académicas valoradas hasta los 7 años.

PARTO PRETERMINO: El potencial efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos esenciales durante la gestación, puede influir en aquellos procesos que están mediados por cadenas inflamatorias como la generación del parto prematuro, ya que al ser capaz de inhibir la acción de las prostaglandinas frena la contractilidad uterina.

Hasta 2016, varios metaanálisis (4,6,10) se habían publicado con resultados favorables en reducción del parto prematuro. La revisión Cochrane del 2006 (4) demostró un leve aumento en el tiempo de gestación con aumento de 2.6 días con (IC al 95% 1.03-4.07 días), con un discreto descenso en la tasa de parto prematuro por debajo de la semana 34 con RR:0.92 con (IC al 95% 0.79-1.07) sin evidencia de disminuir

el parto por debajo de la semana 37, dado que la evidencia de esta revisión era muy débil y basado en un único estudio, no había suficiente criterio para recomendar la suplementación de forma universal a todas las gestantes.

Hasta la última revisión americana de 2016 realizada por la Agencia para la Investigación y Calidad de la Atención Médica (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRO) varios metaanálisis se han publicado con resultados favorables en relación con la reducción del parto prematuro. Tras la publicación de esta revisión sistemática que incluye 11 reportes, está claro que la suplementación con omega 3 no reduce la incidencia de parto pretermino (RR:0.87)(IC al 95%, 0.66-1.15), sin embargo se observó un incremento en la longitud de la gestación con una mediana de diferencia de 0.3 semanas con (IC al 95% 0.04-0.62). Dicha suplementación tampoco disminuyó la incidencia de parto pretermino en pacientes con riesgo de parto prematuro con una OR:0.86 con (IC al 95% 0.65-1.15) . Parece que la suplementación con ácidos grasos omega 3 en cualquier presentación no disminuye la probabilidad de tener un parto pretermino, sino que produce un aumento en la edad gestacional en pocos días. No hubo diferencias en patrón de crecimiento en infancia, riesgo de depresión postparto en las gestantes, desarrollo de trastornos de espectro autista en la infancia.

RECIEN NACIDO DE BAJO PESO: El hecho de que la ingesta de omega 3 pueda prolongar la gestación, influye también en que por estos mismos factores pueda haber un aumento del peso fetal pero no debido a un efecto obesogénico. Además, la teoría de que los ácidos grasos poliinsaturados mejora la perfusión placentaria, puede influir en el potencial de crecimiento fetal. En esa misma revisión Cochrane2 se demostró una discreta diferencia de peso a favor del grupo con suplementación, aunque este aumento fue muy leve y no se pudo demostrar que hubiera diferencia en la tasa de recién nacidos de bajo peso al nacimiento con peso menor de 2500 g.

En la revisión del AHRO se demostró un incremento significativo en el peso fetal comparado con placebo basándose en 16 estudios con diferencia de peso de 74.8 g (IC al 95% 12.4-137.17). Las series observacionales de uso de suplementos, ingesta alimentaria generalmente muestran asociación positiva entre el peso y los omega 3 pero con diferencias de peso muy escasas. Este incremento del

peso fetal no se tradujo en una disminución de recién nacidos de bajo peso.

PREECLAMPSIA: El mecanismo fisiopatológico de la preeclampsia es complejo y en parte desconocido, aunque se postula en la disfunción endotelial como mecanismo predominante. La acción de los ácidos grasos omega 3 sobre la regulación de la acción de las prostaciclina y los tromboxanos podría mejorar las cifras de tensión arterial, de hecho se han realizado muchas investigaciones sobre los omega 3 y el riesgo cardiovascular en el adulto. (5,9). Durante la gestación la suplementación con DHA no tuvo efecto en el riesgo de hipertensión gestacional con OR 0.94 (IC al 95% 0.66-1.34) en población sana general. Esta suplementación en forma de aceite de pescado en gestantes de riesgo de desarrollar hipertensión tampoco influyó en el riesgo con OR: 1.04 (IC al 95% 0.76-1.42)

ENFERMEDAD ALERGICA: Los ácidos grasos omega 3 se han relacionado con mejora en la enfermedad alérgica y problemas respiratorios en la infancia, pero la evidencia es controvertida a este respecto. Hasta el 2015, la última revisión Cochrane registra las mejoras en la enfermedad alérgica en rangos de edad hasta los 36 meses, pero en la revisión sistemática de 2016 mostro como con la dosis habituales de 400 mg de DHA, o consumo diario de pescado con 50-60% de DHA y 30-40% EPA durante la gestación no demostraron reducción en la incidencia de asma, enfermedad respiratoria, dermatitis atópica u otras alergias alimentarias en su descendencia, OR: 0.95 con IC al 95% 0.77-1.16.

Dado que había publicaciones previas a favor de la mejora de la enfermedad alérgica como la ultima revisión Cochrane del 2015 aunque fuera solo en algunos parámetros seleccionados y en ciertos rangos de edad , posteriormente se publico un ensayo randomizado controlado con placebo con 736 gestantes a las que se les suplemento con 2.4 g diarios de ácidos grasos omega 3 con 54% EPA y 37% DHA y se demostró una reducción del 7% en la aparición de asma en la descendencia hasta los 5 años con 16.9% vs 23.7% en grupo control sin efectos adversos ni diferencias en los resultados neonatales .

PROGRAMACION FETAL: La nutrición intrauterina y su influencia en la programación fetal y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas esta bien reconocido . La teoría

de la programación fetal plantea la hipótesis de que el estado de salud y el desarrollo de ciertas enfermedades puede verse influido por factores o procesos fisiológicos que intervengan en el periodo de desarrollo critico en la primera infancia y tenga repercusión en las enfermedades a largo plazo en la edad adulta.

La epigenética es la ciencia que estudia los cambios heredables sin alteraciones en la secuenciación del ADN aplicado a la salud materno-fetal. Los factores ambientales y nutricionales a los que sometemos a un feto en etapas intrauterinas son cruciales para su desarrollo y programación no solo en etapas infantiles y adultas sino en futuras generaciones.

La nutrición en estas primeras etapas pueden tener una influencia crucial en la futura salud de los niños. La desnutrición y el crecimiento suboptimo fetal pueden contribuir en mayor medida a un elevado riesgo de enfermedades crónicas, de forma que esos déficit nutricionales durante la gestación y la infancia provoca cambios fisiológicos y sobre el metabolismo a mediano y largo plazo, incrementando el riesgo de enfermedades crónicas como las cardiovasculares, diabetes, obesidad, hipertensión.

Al proceso de plasticidad que se relaciona de forma estrecha con el fenómeno de la programación fetal consiste en la adaptación funcional o estructural que se produce cuando un agente externo o bien su privación durante una fase sensible de su formación como es la vida intrauterina puede producir cambios permanentes en su estructura. Estos cambios nutricionales actúan como detonantes para el desarrollo del crecimiento y metabolismo fetal, de forma que si un feto se adapta a unas circunstancias intrauterino y desarrolla mecanismos de adaptación esto será determinante en la infancia y edad adulta, en estados carenciales de escasez nutricional el feto interpreta la falta de estos nutrientes y se adapta para posteriormente en su etapa extrauterina aumentar su tasa de obesidad ya que en un ambiente de abundancia los tejidos se han adaptado a la restricción nutricional. Esto podría explicar porque entre los niños nacidos con bajo peso posteriormente tienen curvas de crecimiento muy aceleradas y alta tasa de obesidad infantil .

Esta plasticidad en las etapas de desarrollo tienen como consecuencia que según las condiciones ambientales en esos momentos críticos se desarrollen unos fenotipos u otros cambios ante un mismo genotipo.

Estos supervivientes de la adversidad intrauterina muestran un fenotipo ahorrador y esta programación

sería una ventaja si se mantuviesen esas mismas condiciones de escasez en la vida postnatal ya que esta adaptación incluso se hereda en subsiguientes generaciones.

Esto parece suceder con los omega 3 durante la gestación y la primera infancia, el estatus y la suplementación de omega 3 durante la gestación interviene en la salud de la descendencia, son componentes biológicamente activos de la membrana de fosfolípidos con efectos conocidos sobre el sistema inmunológico modificando la liberación de las citoquinas, disminuyendo la peroxidación, con efectos conocidos sobre el desarrollo neuronal y una mayor producción de mediadores antiinflamatorios. Por esta razón la dieta, la nutrición y los suplementos de las gestantes van a modular la expresión génica del hijo.

Los beneficios cardiovasculares de la administración de suplementos de ácidos grasos n-3 en niños y adolescentes son ahora objeto de investigaciones recientes, dado su papel en la reducción de los mediadores proinflamatorios.

También se ha investigado sobre la influencia de la administración de suplementos a gestantes obesas o diabéticas y valorar el efecto sobre la composición corporal de los niños en la infancia aunque las publicaciones no han encontrado diferencias en las medidas de los niños ni en la tasa de obesidad en la infancia entre los grupos tratados con placebo o con suplemento.

Existen múltiples estudios que señalan la relación entre la suplementación de omega 3 durante la gestación y las funciones cognitivas en la primera infancia aunque los resultados son contradictorios en sus resultados.

RECOMENDACIONES DE CONSUMO DE ACIDOS GRASOS OMEGA 3: La FDA y la mayoría de expertos están de acuerdo en que las mujeres que van a quedarse embarazadas, están en ese momento embarazadas o lactando se les debe recomendar el consumo de 1 a 3 raciones de pescado a la semana a ser posible eligiendo pescado rico en ácidos grasos poliinsaturados Omega 3 y con bajo nivel de metales pesados. Aunque se considera que la evidencia disponible de los beneficios en la salud de la descendencia es de baja a moderada no tenemos evidencia de efectos nocivos.

A nivel mundial gran parte de los expertos e investigadores recomiendan la ingesta de DHA para un óptimo desarrollo cognitivo y visual de los niños.

El pescado es el único alimento que de forma natural es rico en DHA por lo que se recomienda su consumo habitual para alcanzar unos niveles adecuados de DHA. Pero la realidad es diferente, el escenario habitual al que nos enfrentamos es que solo la minoría de la población alcanza los niveles recomendados de DHA con una media de 73 mg/día según datos de encuesta nutricional americana.

Para aquellas personas que no tienen disponible esa alimentación o no la toman por cualquier otra razón se recomienda el consumo de pescado o suplementos hasta llegar a 200-300 mg/día a pesar de no tener evidencia disponible. Lo que si sabemos es que la dieta sin pescado puede tener consecuencias o efectos no deseados en la descendencia por la falta de esos nutrientes.

Los estudios utilizan dosis muy variables, no han sido comparadas las diferentes dosis entre si de 133 miligramos a 3 gramos al día, por ello es difícil de conseguir datos con evidencia de calidad. Lógicamente es preferible el consumo de pescado, además por sus valores añadidos beneficiosos en proteínas, vitaminas, selenio. Ese sería el modo más óptimo pero si no es posible es mejor recomendar su ingesta mediante alimentos fortificados o suplementos.

Las recomendaciones de limitar el consumo total de pescado para evitar los tóxicos presentes puede complicar el asesoramiento nutricional a embarazadas sobre el consumo de pescado porque aunque el pescado constituye una fuente importante de ácidos grasos omega-3, muchos tipos de peces pueden estar contaminados con metilmercurio o bifenilos policlorados (PCB), que pueden ser nocivos para el desarrollo fetal. Estos contaminantes potencialmente perjudiciales están presentes en todos los tejidos de los pescados, no se destruye al cocinarlo, y más del 95 por ciento se absorbe, por lo que el consumo de pescado es la principal fuente de exposición al mercurio. Esta toxicidad fue demostrada en comunidades Japonesas en el que las gestantes no presentaron clínica de toxicidad pero sus hijos tuvieron retraso en el desarrollo y secuelas neurológicas si se demostró en sus hijos que tuvieron como ceguera, sordera y parálisis cerebral.

El mercurio lo encontramos principalmente en dos formas químicas, como mercurio inorgánico y como metilmercurio, siendo ésta la forma que presenta mayor toxicidad. Esto es así porque el metilmercurio es liposoluble, es decir, tiene la capacidad de acumularse en la grasa de los animales. El proceso de transformación del mercurio inorgánico en

metilmercurio no se conoce con total exactitud, pero los pescados y los mariscos son capaces de acumularlo en sus tejidos.

La dosis de referencia de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) de metilmercurio es de 0.1 mcg / kg de peso corporal /día, para la OMS en su comité de expertos en alimentación y contaminantes el límite lo marcan en 0.23 mcg/ kg peso/día, similar a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición AESAN, esta cifra es muy variable dependiendo de la institución u organismo con variabilidad en esos rangos. La dosis de referencia es una estimación de una exposición diaria a la población con la cual los efectos nocivos son mínimo o inapreciables. Teniendo en cuenta el peso de una gestante en unos 80 kg, y un límite de 0.7 mcg/kg, significaría que podría consumir 112 mcg de mercurio semanal y valorando el tipo de pescado y la cantidad de mercurio, podría tomar múltiples raciones de pescado pequeño sin riesgo mientras que debería de tener cuidado con la ingesta de pescado grande como atún y emperador².

Según el tipo de pescado el contenido en DHA es variable y su nivel de contaminación también. Como opción rica en DHA y baja en mercurio se incluye: anchoas, arenque, caballa, mejillones, ostras, salmón, sardinas, pargo y trucha, evitando el consumo de atún, tiburón, pez espada.

BIBLIOGRAFÍA

- Gallo Vallejo JL. Ácidos grasos Omega. En: Manuel Gallo. Nutrición Vitaminas y oligoelementos en el embarazo. Venezuela: Amolca; 2014. 96-101.
- Larqué Daza E, Blanco Carnero J.E. Ácidos Grasos de cadena larga Omega 3. En: Juan Luis Delgado. Nutrición y embarazo. Madrid: SEGO; 2018. 69-73.
- Lapillonne MD, Groh-Wargo S, Lozano C, Uauy R. Lipid needs of preterm infant: Updated recommendations. *J Pediatr* 2013;162:S37-47
- Newberry SJ. Omega-3 Fatty Acids and Maternal and Child Health: An Updated Systematic Review. Evidence Report/Technology Assessment No. 224. AHRQ Publication No. 16(17)-E003-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; October 2016. Disponible en: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm. DOI: [https:// doi.org/10.23970/AHRQPCERTA224](https://doi.org/10.23970/AHRQPCERTA224).
- Gunaratne AW, Makrides M, Collins CT. Maternal prenatal and/or postnatal n-3 long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) supplementation for preventing allergies in early childhood. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD010085. DOI: 10.1002/14651858.CD010085.pub2.
- Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL, Vissing N, Bjarnadottir E, Schoos AM et al. Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and Asthma in offspring. *N Eng J Med*. 2016; 375: 2530-9
- Barker DJ, Cluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993; 341(8850):938-41
- Avila D, Mardones F, Cardona A, Rodriguez M, Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto. *Rev. Latin. Perinat*. 2015; Vol 18 (3): 166-171.
- Effects of prenatal n-3 fatty acid supplementation on offspring resolvins at birth and 12 years of age: a double-blind, randomised controlled clinical trial. *British Journal of Nutrition*. 2017; 118: 971-980.
- Foster B, Escaname E, Powel T, Larsen B, Siddiqui S, Menchaca J et al. Randomized Controlled Trial of DHA Supplementation during Pregnancy: Child Adiposity Outcomes. *Nutrients*. 2017; 9, 566.
- Sheppard K, Cheatham C. Omega-6 to omega-3 fatty acid ratio and higher-order cognitive functions in 7- to 9-y-olds: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutrition*. 2013;98 (3): 659-667
- Katharine D, Wynenstrom MD. The FDA's new advice on fish:it's complicated. *Am J Obst and Gynecol*. 2014; 211(5): 471-478.

Dirección de la Autora:

Dra. Maria del Mar Sanchez Gila
e.mail:marsanchezgila@gmail.com
Granada. España