

Suplementación prenatal con omega 3 y su efecto en complicaciones durante el embarazo

Reyna Peñailillo¹ , Alejandra Plaza¹ , Claudio Díaz¹ , Matías Lagos¹ ,
Antonia Barros¹ , Sebastián E Illanes¹ .

Resumen: Suplementación prenatal con omega 3 y su efecto en complicaciones durante el embarazo.

Durante los últimos años se ha incentivado la suplementación con omega 3 durante el embarazo principalmente debido a la evidencia que mostraría beneficios en el desarrollo neuronal y visual del hijo en gestación, y a la prevención de patologías obstétricas asociadas a un aumento de la morbi-mortalidad perinatal. Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) omega 3, específicamente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), poseen propiedades antiinflamatorias, vasodilatadoras, además de propiedades anti-agregantes, las cuales han estimulado el uso de PUFAs en la prevención de enfermedades cardiovasculares. En esta revisión detallamos los efectos de la suplementación con omega 3 en diferentes aspectos del embarazo tales como la prevención del parto prematuro, preeclampsia, depresión post-parto y mejora del metabolismo durante la diabetes gestacional. Si bien existen diversos ensayos clínicos randomizados que estudian la suplementación con omega 3 durante la gestación, la evidencia sigue siendo no concluyente, debido a la variabilidad de las dosis y tiempo de administración. Ciertamente, un mayor número de estudios de calidad son necesarios para determinar el real impacto de la suplementación con omega 3 durante la gestación en la prevención de patologías obstétricas. **Arch Latinoam Nutr 2022; 72(2): 139-145.**

Palabras clave: Omega 3, suplementación, embarazo, parto prematuro.

Abstract: Effect of prenatal omega 3 supplementation on pregnancy outcomes.

During pregnancy, omega 3 supplementation has raised its popularity due to evidence that it would show not only benefits in the neural and visual development of the unborn child, but also in the prevention of obstetrical pathologies associated with of perinatal morbidity and mortality. Omega 3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), specifically, docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA), possess anti-inflammatory, vasodilatory and anti-aggregating properties, which have led to the use of PUFAs in the prevention of cardiovascular diseases. In this review, we detail the effects of omega 3 supplementation on different aspects of pregnancy such as prevention of preterm birth, pre-eclampsia, postpartum depression, and improved metabolism during gestational diabetes. Although there are several randomized clinical trials using omega-3 supplementation during pregnancy, the evidence remains inconclusive, due to variability in dosage and administration time. Certainly, a greater number of high-quality studies including randomized clinical trials are necessary to determine the impact of omega 3 supplementation during pregnancy in the prevention of obstetric pathologies. **Arch Latinoam Nutr 2022; 72(2): 139-145.**

Keywords: Omega 3, pregnancy supplementation, preterm birth

Introducción

Durante los últimos años diversos estudios y meta-análisis han proporcionado nueva información sobre el role del omega 3 en la nutrición maternal e infantil y su impacto en

la salud y el desarrollo del recién nacido (1). Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) omega 3 están presentes principalmente en pescados de tipo graso (salmón, jurel, sardinas, entre otros) y mariscos. Los principales omega 3 de cadena larga (LCPUFAs) son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Estos ácidos grasos reciben la denominación de nutrientes esenciales debido a que la habilidad del cuerpo humano para sintetizar EPA y DHA desde el ácido alfa-linoleico (AAL) es limitada (2). La actividad enzimática en síntesis de EPA y DHA está regulada por varios factores entre los que se

¹Laboratorio Biología de la Reproducción, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Autor para la correspondencia: Dr. Sebastián E Illanes, E-mail: sillanes@uandes.cl

encuentra el estado nutricional, las hormonas y el feedback negativo en la producción de ácidos grasos (2). El ácido linolénico (omega 6) compite con AAL por el uso de la enzimas para convertir AAL en EPA y DHA, por lo tanto, mientras el consumo de omega 6 sea mayor que el de omega 3, se privilegiará la síntesis de derivados del omega 6 como el ácido araquidónico (AA) (3). Por lo anterior, se recomienda el consumo de pescados y mariscos, reconocida buena fuente dietaria de LCPUFAs omega 3, en toda la población (4).

Los omega 3 PUFAs han sido descritos por sus características anti-inflamatorias, vasodilatadoras y sus propiedades anti-agregantes (2,5). Así mismo, el rol del omega 3 durante el embarazo ha sido ampliamente estudiado, primero por los beneficios que este puede traer durante la gestación para el desarrollo neurológico del feto (6,7), pero también por la prevención que este puede tener en el desarrollo de complicaciones como la preeclampsia (8,9), diabetes gestacional (10–12) y parto prematuro (13–15). A pesar de esto, no existe una recomendación clara del consumo de omega 3 durante el embarazo.

En esta revisión nos centramos en el rol de la suplementación con omega 3 durante el embarazo y los beneficios que puede conllevar en patologías y complicaciones durante la gestación (preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro y depresión post-parto), haciendo énfasis en la dosis y tiempo de suplementación durante la gestación.

Metodología

Para el desarrollo de este trabajo de revisión se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva a partir de las bases de datos Pubmed del NCBI (*National Center for Biotechnology Information*). Los trabajos completos fueron evaluados para seleccionar artículos originales considerando estudios clínicos randomizados (ECR) de suplementación con omega 3 durante la gestación, incluyendo mujeres de cualquier

edad con embarazos simples o múltiples, con y sin patologías y comparando el uso de suplementos de omega 3 versus placebo o sin intervención, o el uso de suplementos de omega 3 en combinación con otro agente o vitamina versus placebo o sin intervención.

Se incluyeron artículos científicos en inglés que fueron publicadas hasta junio 2020 y que enunciaron la suplementación con omega 3, DHA o EPA durante la gestación y que tuvieran como objetivo la evaluación de patologías como parto prematuro, preeclampsia, diabetes gestacional y depresión post-parto.

Resultados

Dosis y tiempos de suplementación

Aunque la recomendación de consumir EPA y DHA se ha extendido en todo el mundo, la ingesta dietaria recomendada (RDI) no ha sido definida. El Instituto de medicina (IOM) recomienda que la ingesta de EPA y DHA sea de un 10 % de la ingesta total de omega 3 (160 mg aproximadamente) (16). Por otro lado, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) recomienda una ingesta de 200 mg/día de DHA durante el embarazo (17).

La mayoría de los estudios clínicos randomizados (ECR) realizados en embarazadas se han enfocado en la suplementación de omega 3 desde etapas tempranas de la gestación (primer trimestre). Sin embargo, la fuente y la dosis de suplementación varían considerablemente. Aunque la suplementación a través de cápsulas de concentrado de aceite de pescado es la más frecuente, también encontramos estudios utilizando huevos (18, 19) y barras de cereal ricas en DHA (20–22). La dosis más recurrentemente observada en esta revisión fue de 1 g de omega 3 con aproximadamente un 30 % de DHA y EPA. Sin embargo, existen estudios donde la suplementación consistió en altas dosis de DHA (888 mg hasta 1900 mg al día) y EPA (hasta 3000 mg día). La heterogeneidad de las dosis conlleva a una gran variedad de resultados que no siempre conducen a la misma conclusión.

Otro punto importante a considerar en la discusión es la heterogeneidad de la población y patrones de alimentación dependientes de cada país. Además, previo a la suplementación es importante evaluar los niveles de PUFAs plasmáticos para así determinar el impacto de la suplementación en población deficiente.

Duración del embarazo y riesgo de parto prematuro

Un gran número de ECR y meta-análisis han evaluado el efecto que la suplementación con omega 3 en la duración de la gestación y la prevención del parto prematuro. Una suplementación con 600 mg de DHA desde la semana 16-20 de gestación demostró aumentar entre 4 y 4,5 días la duración del embarazo comparado con placebo sin omega 3 (15). Además, un aumento del DHA eritrocitario materno del 1 % al parto fue asociado con 1,6 días más de embarazo. Incluso, el consumo de 137 mg de DHA en huevos ricos en DHA durante el último trimestre del embarazo sugiere un aumento de 6 días del embarazo comparado con el consumo de huevos regulares (19). Mientras, un estudio publicó que mujeres danesas con valores plasmáticos de omega 3 (EPA y DHA, expresados como porcentaje de ácidos grasos en el plasma) más bajos (quintil 1 Q1: 0,769-1,56) tienen 10,27 veces más riesgo (intervalo de confianza [IC] 95%: 6,80 a 15,79, $p < 0,0001$) de tener un parto prematuro temprano (<34 semanas de gestación) comparado con mujeres de los quintiles superiores (Q3-Q5: 1,82-4,11) (14). Sin embargo, un estudio publicado en 2019, demostró que la suplementación con 900 mg de omega 3 entre la semana 20 y 34 de gestación no tiene efectos en la incidencia de parto prematuro (2,2 % en el grupo suplementado y 2 % en el grupo control) (RR ajustado: 1,13; IC 95 %: 0,79 a 1,63; $p = 0,5$) (23). Los mecanismos mediante los cuales el omega 3 podrían prolongar el embarazo incluyen la producción de eicosanoides y prostaglandinas E2 y F2a involucrados en el proceso de parto, y su rol en la vías anti-inflamatorias (24-26). Con el aumento de la relación prostaciclina-tromboxano, el omega 3 aumenta el flujo sanguíneo al útero y reduce el riesgo de parto prematuro (27). Además de estas propiedades tocolíticas, el omega 3 podría tener un efecto en la actividad eléctrica del miometrio. Un estudio en ratones obesos demostró que la suplementación con omega 3 redujo la incidencia de parto prematuro inducida por la presencia de lipopolisacáridos (LPS), demostrando un efecto anti-aritmico que pudiera explicar el efecto del omega 3 en la prevención del parto prematuro (28).

Makrides *et al.* en 2010 a través de un ECR observaron que la suplementación con 800 mg de DHA y 100 mg de EPA desde la semana 14-18 de gestación hasta el parto disminuía la incidencia de parto prematuro temprano (< 34 semanas) (1,09 % vs 2,25 %; RR ajustado 0,49; IC 95 %: 0,25 a 0,94; $p = 0,03$) (29). Sin embargo, en un estudio realizado en China, de Olsen *et al.* en 2019, observaron que una

suplementación con 2 g de omega 3 desde la mitad de la gestación no muestra incidencia alguna en el parto prematuro comparado al grupo control (coeficiente de riesgo: 0,90 [IC 95 %: 0,60 a 1,35]) (30). Entre los meta-análisis, Kar *et al.*, al analizar 9 ECR encontraron un efecto positivo relacionado con el omega 3 y el parto prematuro, reduciendo en un 55 % el riesgo de parto prematuro < 34 semanas de gestación (RR 0,42; IC 95 %: 0,27 a 0,66; $p = 0,0002$) y en un 17 % todo parto prematuro < 37 semanas (RR 0,83; IC 95 %: 0,70 a 0,98; $p = 0,03$) (13). Así mismo, un meta-análisis más reciente realizado por nuestro grupo que incluyó 37 estudios, demostró que no existe un significativo impacto en la suplementación con omega 3 durante el embarazo y la prevención de parto prematuro (<37 o <34 semanas de gestación) (RR: 0,92; IC 95 %: 0,83 a 1,01) (31).

Preeclampsia

La preeclampsia (PE) es una complicación del embarazo asociada con hipertensión y proteinuria. Entre los factores que se relacionan con la PE están la liberación de factores placentarios que causan vasoconstricción e isquemia (32). Debido al rol del omega 3 y DHA en la vasoconstricción es que se ha propuesto que la suplementación con omega 3 puede conllevar un efecto positivo en relación a la PE (33). Un estudio en mujeres peruanas demostró que aquellas embarazadas con niveles más bajos de omega 3 eritrocitario (encontrándose en el cuartil más bajo, < 19,3 mM de omega 3) tenían 3,3 veces más riesgo de PE comparado con mujeres con valores de omega 3 en los cuartiles más altos (>67 mM) (27). En 2014, un estudio reportó bajos niveles de la proporción de DHA en sangre materna y de cordón umbilical durante el primer trimestre de gestación (1,11 vs 0,97 g/100g de ácidos grasos) y placentas (2,66 vs 2,21 g/100 g de ácidos grasos) de mujeres con PE comparado con controles sanas (9).

Estos antecedentes ha llevado a investigar el efecto que podría tener la suplementación con omega 3 durante la gestación en mujeres con

riesgo de PE. Una suplementación con 1000 mg de omega 3 desde el segundo trimestre de la gestación hasta el parto demostró una menor incidencia de PE en mujeres con riesgo de desarrollar PE (2/50 y 4/50 PE moderadas en el grupo suplementado vs control, y 0/50 y 6/50 PE severas en el grupo suplementado vs control) y menores niveles de presión sistólica y diastólica entre las mujeres suplementadas (8). A pesar que el estudio reporta una disminución de mujeres con PE severa, no existe una definición de la patología. Por otro lado, un meta-análisis que incluyó 19 ECR, no encontró diferencias en el riesgo de PE o síndrome hipertensivo del embarazo luego de la suplementación con omega 3 (RR: 1,00; IC 95 %: 0,87 a 1,16) (31). Estos antecedentes demuestran que no hay evidencia suficiente que promueva la suplementación con omega 3 durante el embarazo para la prevención de desordenes hipertensivos y PE.

Depresión y salud mental materna

Varios estudios han planteado la idea de que una ingesta adecuada de omega 3 durante la gestación disminuye el riesgo de depresión post-parto (34,35). En un estudio de cohorte prospectiva en Noruega, determinaron la ingesta de omega 3 durante el tercer trimestre y el riesgo de depresión post-parto utilizando la encuesta de Edimburgo y a través de un modelo de regresión lineal. Los resultados del estudio indicaron que un bajo índice de omega 3 materno (5 %, determinado como el contenido de EPA y DHA en las membranas eritrocitarias, expresadas como el % de ácidos grasos totales) a la semana 28 de gestación se asoció con sintomatología depresiva. Además, el estudio sugiere que niveles sobre 130 µg DHA/g RBC se asociarían positivamente a la salud mental materna (36). Un ensayo clínico, utilizando el Inventario de Depresión de Beck (IDB) como herramienta para evaluar síntomas depresivos, demostró que una suplementación con 1000 mg de omega 3 por seis semanas disminuyó el índice de depresión en mujeres con depresión leve durante el embarazo (9,17 puntos en el grupo suplementado vs 14,7 puntos en grupo control) (37). Sin embargo, el estudio de Makrides et

al. en 2010, concluyó que una suplementación de 800 mg de DHA al día durante la gestación no demostró cambios en la sintomatología depresiva expresada con la encuesta de Edimburgo durante los 6 meses post parto (9,67 % vs 11,19 %; RR ajustado: 0,85; IC 95% 0,70 a 1,02; $p = 0,09$) (29).

Dos meta-análisis recientemente publicados, los cuales incluyeron 20 y 11 ensayos clínicos, respectivamente, concluyeron que la suplementación con omega 3 parece tener un efecto modesto sobre la sintomatología depresiva (38, 39). El primero muestra que la suplementación con omega 3 disminuye la sintomatología depresiva comparada con el grupo control ($n=5836$, Diferencia de medidas estandarizadas DME: -0,34; IC 95%: -0,55 a -0,12). Mientras que el segundo, la disminución de los niveles depresivos no alcanza significancia estadística entre el grupo suplementado y control ($n=920$, DME: -0,05; IC 95%: -0,20 a 0,10). Ambos estudios concluyen que la evidencia es aun limitada en cuanto a la reducción de los síntomas depresivos en el post-parto. Las principales dificultades en el análisis están dadas por la heterogeneidad de los artículos, la falta de información relacionada con la duración de la suplementación, la presencia de comorbilidades y la severidad de la depresión que muchas veces no son especificadas en los estudios.

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional esta asociada a un deterioro del perfil metabólico, además de complicaciones tanto maternas como fetales. La suplementación con omega 3 en embarazadas que cursan diabetes gestacional se ha propuesto como una estrategia para mejorar el metabolismo durante la gestación. En 2014, Samimi *et al.* demostró que la suplementación con 1 g de omega 3 (180 mg EPA y 120 mg DHA) por seis semanas a mediados de la gestación mejoró el metabolismo de la insulina ($-1,5 \pm 7,5$ vs $+3,5 \pm 8,5 \mu\text{IU/ml}$; $p = 0,02$) y los valores de HOMA-IR ($-0,4 \pm 2,1$ vs $1,1 \pm 2,4$) (40). La suplementación de 1 g de omega 3 con 400 mg de ácido alfa linolénico más 400 IU de vitamina E por seis semanas en mujeres con diabetes gestacional demostró una mejoría en la capacidad antioxidante ($+187,5 \pm 224,9$ vs. $-32,5 \pm 136,1 \text{ mmol/L}$; $p < 0,001$) y una disminución de la concentración de malondialdehído (MDA) en plasma ($-0,1 \pm 0,9$ vs $+0,6 \pm 1,4 \mu\text{mol/L}$; $p = 0,03$) (41). El mismo grupo demostró resultados similares con una disminución

en MDA, y un aumento en la capacidad antioxidante y los niveles de glutatión de mujeres con diabetes gestacional al suplementar con 1 g de omega 3 (180 mg de EPA y 120 mg DHA) y vitamina D (42). Otros dos meta-análisis, sugieren que la suplementación de omega 3 en conjunto a vitaminas D y E también ha demostrado efectos beneficiosos en mujeres con diabetes gestacional al mejorar el índice glicémico, reducir el estrés oxidativo y los triglicéridos (10, 11). Cabe destacar que los efectos observados respecto a la suplementación con omega 3 no pueden desprenderse de la suplementación conjunta con vitaminas antioxidantes como la vitamina E y D. Un meta-análisis publicado en 2019 analizó 5 ECR y concluyó que la suplementación con omega 3 durante la diabetes gestacional disminuye los niveles de glucosa plasmática en ayuno (Diferencia promedio (DP) = -4,91; IC 95 %: -8,16 a -1,66; p = 0,003) y los niveles de HOMA (DP = -0,99, IC 95%: -1,61 a -0,37; p = 0,002) (12). Por otro lado, la suplementación con omega 3 no solo ha demostrado cambios metabólicos durante al diabetes gestacional, sino también mejoras en el peso de nacimiento del recién nacido. Dilli *et al.* observaron una asociación inversa entre la suplementación con 384 mg de EPA y 252 mg de DHA desde la semana 24 de gestación y el peso de nacimiento de mujeres con diabetes gestacional (β = -0,18; p = 0,04) (43).

Respecto si la suplementación con omega 3 puede disminuir el riesgo de sufrir diabetes gestacional, la suplementación de 1900 mg de DHA y 220 mg de EPA desde la semana 14 de gestación hasta el post-parto no demostró efectos en la incidencia de diabetes gestacional, concentración de glucosa en ayuno o insulino resistencia en mujeres con sobrepeso y obesidad (44).

Conclusión

Actualmente, la suplementación con omega 3 se ha propuesto como alternativa en la prevención y tratamiento de diferentes patologías durante el embarazo. Esta revisión se ha centrado en cuatro patologías del embarazo y el puerperio, y la evidencia que sustenta su uso para la prevención del parto prematuro, PE, diabetes gestacional y depresión post-parto. Se observa una gran variabilidad de los estudios, incluyendo diferentes dosis, tratamiento y tiempos de suplementación, lo que dificulta el análisis de los resultados. Hasta el momento no existe evidencia

suficiente que apoye la suplementación con omega 3 durante la gestación en la prevención de las patologías incluidas en esta revisión. En conclusión, se requiere un mayor número de estudios clínicos de calidad para definir la efectividad de la suplementación con omega 3 en diferentes patologías como la PE y diabetes gestacional.

Financiación: Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de interés: Los Autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Godhamgaonkar AA, Wadhwani NS, Joshi SR. Exploring the role of LC-PUFA metabolism in pregnancy complications. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids* 2020;163:102203. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102203>
2. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol* 2013;75(3):645-662. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x>
3. Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. *Nutrients* 2018;10(11):1662. <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1662>
4. SACN. Advice on fish consumption: benefits & risks 2004. London, UK; 2004.
5. Mozurkewich EL, Berman DR, Vahratian A. *et al.* Effect of prenatal EPA and DHA on maternal and umbilical cord blood cytokines. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):261.<http://doi.org/10.1186/s12884-018-1899-6>
6. 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. *PLoS One*. 2014;9(1):e83764. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0083764>
7. Ostadrahimi A, Salehi-pourmehr H, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Heidarabady S, Farshbaf-Khalili A. The effect of perinatal fish oil supplementation on neurodevelopment and growth of infants: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr* 2017;57(7):2387-2397. <http://doi.org/10.1007/s00394-017-1512-1>.

8. Lalooha F. Evaluation of the effect of omega-3 supplements in the prevention of preeclampsia among high risk women. *African J Pharm Pharmacol.* 2012;6(35):2580–2583. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.836>
9. Wadhwani N, Patil V, Pisal H et al. Altered maternal proportions of long chain polyunsaturated fatty acids and their transport leads to disturbed fetal stores in preeclampsia. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids* 2014;91(1–2):21–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2014.05.006>
10. Li F, Pei L, Huang G, Ye H. Influence of omega-3 fatty acid and vitamin co-supplementation on metabolic status in gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;247:191–197. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.024>
11. Jiang L, Gao C, Yan P, Chen P, Jiang C, Xu Y, et al. Omega-3 fatty acids plus vitamin for women with gestational diabetes or prediabetes: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Matern Neonatal Med* 2020; 35(16):3135–3142. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1814239>
12. Zhong N, Wang J. The efficacy of omega-3 fatty acid for gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol* 2019;35(1):4–9. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1480716>
13. 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* 2016;198:40–46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.11.033>
14. Olsen SF, Halldorsson TI, Thorne-Lyman AL et al. Plasma Concentrations of Long Chain N-3 Fatty Acids in Early and Mid-Pregnancy and Risk of Early Preterm Birth. *EBioMedicine* 2018;35:325–333. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.07.009>
15. Harris MA, Reece MS, McGregor JA et al. The Effect of Omega-3 Docosahexaenoic Acid Supplementation on Gestational Length: Randomized Trial of Supplementation Compared to Nutrition Education for Increasing n-3 Intake from Foods. *Biomed Res Int* 2015;2015:123078 <https://doi.org/10.1155/2015/123078>
16. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. The National Academies Press. Washington, DC; 2005.
17. Food and Agriculture Organization FAO. Fats and fatty acids in human nutrition. Proceedings of the Joint FAO/WHO Expert Consultation. Vol. 55, FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome, Italy; 2008.
18. Smuts CM, Borod E, Peeples JM, Carlson SE. High-DHA eggs: Feasibility as a means to enhance circulating DHA in mother and infant. *Lipids.* 2003;38(4):407–414. <https://doi.org/10.1007/s11745-003-1076-y>
19. Smuts CM, Huang M, Mundy D, Plasse T, Major S, Carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(3):469–479. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02585-1](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02585-1)
20. Courville AB, Harel O, Lammi-Keefe CJ. Consumption of a DHA-containing functional food during pregnancy is associated with lower infant ponderal index and cord plasma insulin concentration. *Br J Nutr.* 2011;106(2):208–212. <https://doi.org/10.1017/s0007114511000961>
21. Judge MP, Cong X, Harel O, Courville AB, Lammi-Keefe CJ. Maternal consumption of a DHA-containing functional food benefits infant sleep patterning: An early neurodevelopmental measure. *Early Hum Dev* 2012;88(7):531–537. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.12.016>
22. Judge MP, Harel O, Lammi-Keefe CJ. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age. *Lipids.* 2007;42(2):117–122. <http://doi.org/10.1007/s11745-006-3007-3>.
23. Makrides M, Best K, Yelland L et al. A Randomized Trial of Prenatal n-3 Fatty Acid Supplementation and Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2019;381(11):1035–1045. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816832>
24. Ishihara T, Yoshida M, Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int Immunol.* 2019;31(9):559–567. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxz001>
25. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JRG. The Control of Labor. *N Engl J Med* 1999; 341:660–666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908263410906>.
26. Peiris HN, Romero R, Vaswani K et al. Preterm labor is characterized by a high abundance of amniotic fluid prostaglandins in patients with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *J Matern Neonatal Med* 2021;34(24):4009–4024. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1702953>
27. Qiu C, Sanchez SE, Larrabure G, David R, Bralley JA, Williams MA. Erythrocyte omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and preeclampsia risk in Peruvian women. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274(2):97–103. <https://doi.org/10.1007/s00404-006-0140-4>
28. Yamashita A, Kawana K, Tomio K, Taguchi A, Isobe Y, Iwamoto R, et al. Increased tissue levels of omega-3 polyunsaturated fatty acids prevents pathological preterm birth. *Sci Rep.* 2013;3:1–7.
29. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Yelland L, Quinlivan J, Ryan P, et al. Effect of DHA Supplementation During Pregnancy on Maternal Depression and Neurodevelopment of Young Children. *JAMA* 2010;304(15):1675–1683 <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1507>
30. Olsen SF, Halldorsson TI, Li M, Strøm M, Mao Y, Che Y,

- et al. Examining the Effect of Fish Oil Supplementation in Chinese Pregnant Women on Gestation Duration and Risk of Preterm Delivery. *J Nutr.* 2019;149(11):1942-1951. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz153>
31. Serra R, Peñailillo R, Monteiro LJ, et al. Supplementation of Omega 3 during Pregnancy and the Risk of Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2021;13(5):1704. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1704>
 32. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2016;387(10022):999-1011. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00070-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00070-7)
 33. Duttaroy AK, Basak S. Maternal dietary fatty acids and their roles in human placental development. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids* 2020;155:102080. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102080>
 34. Hsu M-C, Tung C-Y, Chen H-E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in prevention and treatment of maternal depression: Putative mechanism and recommendation. *J Affect Disord* 2018;238:47-61. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.018>
 35. Nishi D, Su KP, Usuda K, Chang JPC, Hamazaki K, Ishima T, et al. Plasma estradiol levels and antidepressant effects of omega-3 fatty acids in pregnant women. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;85:29-34. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.02.014>
 36. Markhus MW, Skotheim S, Graff IE et al. Low omega-3 index in pregnancy is a possible biological risk factor for postpartum depression. *PLoS One.* 2013;8(7). e67617. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067617>
 37. Kaviani M, Saniee L, Azima S, Sharif F, Sayadi M. The Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Maternal Depression during Pregnancy: A Double Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2014;2(3):142-7. PMC4201198
 38. Wolters M, von der Haar A, Baalman AK, Wellbrock M, Heise TL, Rach S. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in the prevention and treatment of depressive disorders— a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021;13(4):1070. <https://doi.org/10.3390/nu13041070>
 39. Suradom C, Suttajit S, Oon-arom A, Maneeton B, Srisurapanont M. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (n-3 PUFA) supplementation for prevention and treatment of perinatal depression: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Nord J Psychiatry* 2021;75(4):239-246. <https://doi.org/10.1080/08039488.2020.1843710>
 40. Samimi M, Jamilian M, Asemi Z, Esmailzadeh A. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on insulin metabolism and lipid profiles in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2015;34(3):388-393. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.005>
 41. Jamilian M, Hashemi Dizaji S, Bahmani F et al. A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress, Inflammation and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes. *Can J Diabetes* 2017;41(2):143-149. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2016.09.004>
 42. Razavi M, Jamilian M, Samimi M. 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.* 2017;14:80 <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0236-9>
 43. Dilli D, Doğan NN, İpek MŞ. et al. Maternal fish oil supplementation in women with gestational diabetes and cord blood DNA methylation at insulin like growth factor-1 (IGF-1) gene. *Clin Nutr ESPEN* 2018;23:73-78. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.12.006>
 44. Pellonperä O, Morkkala K, Houttu N. et al. Efficacy of fish oil and/or probiotic intervention on the incidence of gestational diabetes mellitus in an at-risk group of overweight and obese women: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabetes Care.* 2019;42(6):1009-1017.

Recibido: 14/02/2022

Aceptado: 31/05/2022