

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Ácidos grasos omega-3 durante el embarazo y prevención del asma, ¿algo más que un presunto implicado?

Fernández Rodríguez M¹, Aizpurua Galdeano P²

¹CS de Potes. Madrid. España.

²CS Ondarreta. Donostia. España.

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

Palabras clave en inglés: fatty acids, omega-3, pregnancy, asthma, child, preschool.

Palabras clave en español: ácidos grasos omega-3, embarazo, asma, preescolar.

Fecha de recepción: 10 de abril de 2017 • **Fecha de aceptación:** 12 de abril de 2017

Fecha de publicación del artículo: 19 de abril de 2017

Evid Pediatr. 2017;13:20.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Rodríguez M. Aizpurua Galdeano P. Ácidos grasos omega-3 durante el embarazo y prevención del asma ¿algo más que un presunto implicado? Evid Pediatr. 2017;13:20.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:20>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

Ácidos grasos omega-3 durante el embarazo y prevención del asma, ¿algo más que un presunto implicado?

Fernández Rodríguez M¹, Aizpurua Galdeano P²

¹CS de Potes. Madrid. España.

²CS Ondarreta. Donostia. España.

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

Artículo original: Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Schoos AM, *et al.* Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and asthma in offspring. *N Engl J Med.* 2016;375:2530-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la suplementación durante el tercer trimestre de embarazo con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 redujo el riesgo de los hijos de presentar sibilancias persistentes o asma, e infecciones del tracto respiratorio inferior.

Comentario de los revisores: aunque los resultados de este ensayo clínico indican relación de prevención entre la suplementación con ácidos grasos omega-3 y un menor desarrollo de asma, las limitaciones detectadas (cointervenciones y diferencias en otros factores de riesgo relacionados con el asma) y las discrepancias con otros estudios, no apoyan suplementar a las gestantes con esta finalidad.

Palabras clave: ácidos grasos omega-3, embarazo, asma, preescolar.

Omega-3 fatty acids during pregnancy and asthma prevention. Are we talking here about more than just a suspect involved?

Abstract

Authors' conclusions: supplementation with n-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the third trimester of pregnancy reduced the absolute risk of persistent wheeze or asthma and infections of the lower respiratory tract in offspring by approximately 7 percentage points, or one third.

Reviewers' commentary: although the results of this clinical trial indicate a preventive relationship between omega-3 fatty acid supplementation and asthma development, detected limitations (cointerventions and differences in other asthma-related risk factors) and discrepancies with other studies, do not support supplementation of pregnant women for this purpose.

Key words: fatty acids, omega-3, pregnancy, asthma, child, preschool.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar si el suplemento con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (AGPICL n-3) durante el tercer trimestre de embarazo disminuye el riesgo de sibilancias persistentes y asma en los hijos.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.

Emplazamiento: hospital universitario Herlev y Gentofte, Copenhague.

Población de estudio: se reclutaron 736 mujeres en la semana 22-26 de embarazo para realizar el ensayo clínico. Los hijos de estas mujeres forman parte de la cohorte de Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood 2010 (COPSAC2010). Las mujeres rellenaron un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos y se midieron sus

niveles de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) antes de la aleatorización y una semana después del parto. Tras el parto, la cohorte se formó con 695 niños, de los que el 95,5% completaron el periodo de tres años de seguimiento y 647 (93,1%) completaron los cinco años de seguimiento.

Intervención: a partir de la semana 24 de gestación las mujeres del grupo de intervención recibieron un suplemento de 2,4 g al día de AGPICL n-3 (el 55% de EPA y el 37% de DHA). El grupo de control recibió aceite de oliva. Un subgrupo de 623 mujeres formó parte también de un ensayo de diseño factorial anidado y tomaron 2400 UI de vitamina D3 durante el tercer trimestre; un subgrupo de 51 mujeres participó también en un ensayo sobre la vacuna de la gripe y un subgrupo de 72 niños con sibilancias persistentes participó en un ensayo en el que tomaban azitromicina o placebo en los episodios asmáticos.

Medición del resultado: la variable principal fue el diagnóstico de sibilancias persistentes (diagnóstico hasta la edad de 3 años) o asma (diagnóstico a partir de los 3 años). Se consideraron estos diagnósticos si en el registro de síntomas el niño había presentado cinco episodios de síntomas de vías respiratorias bajas en seis meses de al menos tres días de duración; síntomas típicos de asma; necesidad de rescate con β_2 -agonistas; o respuesta a tres meses de corticoides inhalados, seguida de recaída al abandonar el tratamiento. Las variables secundarias fueron: infección del tracto respiratorio inferior (diagnóstico clínico de bronquiolitis o neumonía), crisis asmática, eccema y sensibilización alérgica. En los tres primeros años de seguimiento se mantuvo el doble ciego y, entre el tercer y quinto años solo los investigadores desconocían el grupo de asignación.

Resultados principales: el riesgo de sibilancias persistentes o asma en el grupo de tratamiento fue inferior al grupo control: del 16,9% frente al 23,7%, cociente de riesgos instantáneos (CRI) de 0,69; intervalo de confianza del 95% (IC 95): 0,49 a 0,97. Este efecto fue mayor en el grupo de mujeres con niveles iniciales de EPA y DHA en el tercio inferior: del 17,5% frente al 34,1% (CRI: 0,46; IC 95: 0,25 a 0,83). El riesgo de infecciones del tracto respiratorio inferior hasta los 5 años fue de 38,8% en el grupo de tratamiento frente al 45,5% en el control (CRI: 0,77; IC 95: 0,61 a 0,99). No se encontró asociación con el resto de variables secundarias analizadas.

Conclusión: el suplemento con AGPICL n-3 en el tercer trimestre de embarazo redujo el riesgo de presentar sibilancias persistentes o asma, e infecciones del tracto respiratorio inferior en los hijos.

Conflicto de intereses: tres de los autores declaran actividades en el apartado de conflictos de intereses (Dr. Stark, Dr. Bisgaard y Dr. Bonnellykke).

Fuente de financiación: COPSAC se financia mediante fondos públicos y privados (www.copsac.com).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el pescado es la mayor fuente de AGPICL n-3. Se han realizado múltiples ensayos clínicos evaluando el efecto de la suplementación de las embarazadas con AGPICL n-3 sobre la gestación y en los hijos. En relación con la prevención del asma, hay diferentes resultados^{1,2}.

Validez o rigor científico: en relación a la validez interna, la pregunta clínica se definió claramente. Se hizo una asignación aleatoria manteniéndose oculta la secuencia y realizándose un seguimiento completo. Se mantuvo el doble ciego. Hubo limitaciones como una adherencia al tratamiento menor del 80% en el 29% de las participantes o la presencia de varias cointervenciones, como la administración de vitamina D. Aunque en el ajuste realizado se mantuvieron los resultados, en el análisis estratificado el efecto de los AGPICL n-3 solo se produjo cuando el grupo control no se suplementó con vitamina D. Considerando que la vitamina D se ha implicado en la prevención y control del asma³, no puede descartarse el efecto protector de la cointervención (vitamina D) en el resultado. En el modelo bayesiano hubo factores más implicados en el desarrollo de asma, como madre fumadora y prematuridad, que los suplementos con AGPICL n-3.

Respecto a las limitaciones en la validez externa, destacan que son gestantes caucásicas con una ingesta diaria de pescado superior a las cifras de consumo publicadas en otros países, con elevada prevalencia autorreferida de asma, eccema o rinitis alérgica (30, 21 y 38%) y alto nivel socioeconómico.

Importancia clínica: este estudio apoya la relación de protección entre los suplementos de AGPICL n-3 y el desarrollo de asma en la infancia con un número necesario a tratar (NNT) de 14,6 con un mayor efecto en las gestantes con niveles basales menores de EPA y DHA. En el ensayo clínico aleatorizado (ECA) de Olsen de 2008¹ el CRI del grupo con suplemento de aceite de pescado también indicaba protección para el asma alérgica (CRI: 0,13; IC 95: 0,03 a 0,60). En relación a los niveles de ingesta de pescado hubo una relación significativa con la baja ingesta al asociar asma y dermatitis atópica (CRI: 0,10; IC 95: 0,01 a 0,87). En una revisión Cochrane de 2015², el suplemento en el embarazo, lactancia o ambos con AGPICL n-3 o aceite de pescado, no demostró diferencias en el desarrollo de asma o sibilancias en mayores de 36 meses de edad (riesgo relativo [RR]: 1,10; IC 95: 0,34 a 3,58). Respecto a la seguridad, no hubo diferencias en el sangrado posparto materno ni mayor incidencia de fiebre o infecciones en los niños. Best et al.⁴ valoran estudios observacionales y experimentales con resultados dispares. En los primeros, el bajo consumo de pescado se asocia al desarrollo de asma, mientras que en el resto no se encuentra relación entre el bajo consumo de pescado o los suplementos con AGPICL n-3 y el desarrollo de asma o sibilancias. La misma autora⁵, en un ECA valorado en esta publicación⁶, no encuentra diferencias en el riesgo de desarrollar asma o sibilancias mediadas por IgE en un seguimiento hasta los 6 años de edad.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio no son suficientes para recomendar la suplementación con AGPICL n-3 durante el embarazo con el objetivo de prevenir el asma. Para aclarar la controversia existente serían necesarios nuevos ECA bien diseñados para confirmar si existe este efecto protector y la posible diferencia entre subgrupos con menor nivel de ingesta de pescado.

Conflicto de intereses de las autoras del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olsen SF, Østerdal ML, Salvig JD, Mortensen LM, Rytter D, Secher NJ, et al. Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:167-75.
2. 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 Syst Rev.* 2015;7:CD010085.
3. Martineau AR, Cates CJ, Urashima M, Jensen M, Griffiths AP, Nurmatov U, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD011511.
4. 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.* 2016;103:128-43.
5. Best KP, Sullivan T, Palmer D, Gold M, Kennedy DJ, Martin J, et al. Prenatal fish oil supplementation and allergy: 6-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2016;137(6). pii: e20154443.
6. García Vera C. Suplementar con n-3 LCPUFA en embarazadas no disminuye la incidencia de enfermedades alérgicas en los hijos a los seis años de edad. *Evid Pediatr.* 2016;12:64.