



**Universitat de les  
Illes Balears**

**Influencia de suplementar la dieta de la mujer  
gestante con DHA ( $\omega$ -3) sobre el desarrollo cognitivo  
del niño**

**RICARDO LÓPEZ MARÍN**

Enfermero, 2004, Universidad de Murcia  
Matrón, 2012, Universidad de Murcia y Servicio Murciano de Salud

**Memoria del Trabajo Final de Máster**

Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana  
de la

**UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS**

Junio, 2016

*Firmas*

Autor\_\_Ricardo López Marín

16 de junio de 2016

Certificado \_\_\_\_\_

Jordi Pich Solé  
Tutor del Trabajo

Aceptado \_\_\_\_\_

Josep Antoni Tur Mari  
Director del Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

## **INDICE.**

INTRODUCCIÓN -----	3
BIBLIOGRAFÍA -----	6
HIPÓTESIS DE TRABAJO -----	8
OBJETIVOS -----	8
MATERIAL Y MÉTODO -----	9
Descripción del diseño -----	9
Sujetos de estudio -----	9
Criterios de selección -----	9
Variables -----	9
Pérdidas -----	10
Criterios de reemplazo -----	10
GRUPOS DE POBLACIÓN -----	10
TAMAÑO DE LA MUESTRA -----	11
RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS -----	11
LIMITACIONES DEL ESTUDIO -----	12
ASPECTOS ÉTICO-LEGALES -----	13
PLAN DE TRABAJO Y CALENDARIO -----	13
ANEXOS -----	14

## **INTRODUCCIÓN.**

### **Definición ácido graso omega-3.**

Los ácidos grasos son compuestos formadores de triglicéridos o triacilglicéridos cuya fuente son los aceites vegetales o animales. Estos ácidos grasos según su composición química pueden ser saturados o insaturados; Existen tres grandes familias denominadas *omega-3*, *omega-6* y *omega-9*, que deben su nomenclatura a cuestiones químicas. Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son considerados esenciales debido a que el organismo no es capaz de sintetizarlos por lo que deben ser consumidos en la dieta.

Dentro de los ácidos grasos omega-3 destacamos los denominados de cadena larga por los beneficios que aportan a la salud cuya fuente son los aceites de origen marino, siendo los más importantes los ácidos EPA (eicosapentaenoico) y DHA (docosahexaenoico).

Entre los beneficios que avala la literatura científica, destacan la protección de la enfermedad cardiovascular por disminución de la hipertrigliceridemia y de la tensión arterial como efectos más estudiado, aunque existen otros como el efecto protector en problemas del ritmo cardiaco, efectos antiinflamatorios y prevención de alergias y enfermedades autoinmunes. Además, la deficiencia de DHA está relacionada con la hiperactividad, el déficit de atención, el Alzheimer y su presencia se relaciona con la prevención primaria del asma infantil o secundaria de la esquizofrenia. <sup>(1, 2, 3, 4, 5, 6)</sup>.

### **Fuentes de ácidos grasos poliinsaturados omega-3.**

Los ácidos grasos EPA y DHA se encuentran fácilmente en la dieta mediterránea, principalmente en pescados grasos pero también se pueden encontrar –aunque en menor concentración- en algas y mariscos. El contenido en ácidos grasos omega-3 varía según la especie de pescado y su presentación, destacando por su concentración el salmón fresco, el boquerón, la caballa, las anchoas, el salmonete y la dorada<sup>4</sup>. También podemos encontrar ciertas cantidades de ácidos grasos de este tipo en las semillas de Chía –planta herbácea que se suele cultivar en México, Nicaragua y Guatemala- siendo por tanto una excelente opción para vegetarianos, veganos o personas que por sus preferencias dietéticas no ingieran pescado<sup>7</sup>.

### **Complementos alimenticios con ácidos grasos poliinsaturados omega-3.**

No obstante, los alimentos funcionales y complementos dietéticos están cada vez más ocupando el mercado y llegando con facilidad a la población. Así, encontramos productos comercializados enriquecidos con ácidos grasos tipo omega proveniente de frutos secos, pescados o algas marinas. Los productos lácteos son a menudo objetivo del comercio para su uso como alimento funcional. Encontramos v. g. leche desnatada enriquecida con omega-3 procedente de aceites de pescado o leche desnatada enriquecida con omega-3 proveniente de frutos secos como las nueces.

Además, la comercialización de complementos es también un hecho constatado, encontrando complejos vitamínicos que los contienen o cuyo contenido es exclusivo en ácidos grasos.

### **Recomendaciones dietéticas diarias de ácidos grasos poliinsaturados omega-3.**

La ingesta recomendada de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 está aún en estudio dado que no hay evidencia suficiente del aporte mínimo recomendado. No obstante se establece que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 total debe estar entorno al 0,5-2% de la ingesta media diaria. En adultos, hombres o mujeres (excluyendo embarazadas y/o lactantes) se recomienda una ingesta entorno a 0,250 gramos diarios de EPA (eicosapentaenoico) más DHA (docosahexaenoico), los cuales deben ser ingeridos juntos ya que es insuficiente la evidencia sobre dosis recomendada de estos por separado.

En el caso de gestantes, a partir de estudios como el de Makrides, Innis, Olsen o Judge, está establecido como consumo recomendable de 0,3 gramos diarios, de los cuales 0,2 gramos deben ser de DHA<sup>8</sup>.

### **Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en el periodo fetal.**

En los últimos años, la comunidad científica ha sido protagonista de numerosos estudios dedicados a demostrar a los beneficios de los ácidos grasos poliinsaturados aunque podemos afirmar que aún existen infinidad de líneas de investigación en curso y por realizar.

En el área de la obstetricia y pediatría cabe destacar que los estudios relacionados con la intervención dietética de enriquecer las dietas con ácidos grasos omega-3, han demostrado que estos se consideran eficaces para la prevención del parto prematuro, lo que significa que su consumo reduce la tasa de partos de menos de 37 semanas de edad gestacional, tal y como expresa una revisión sistemática realizada en 2015<sup>9,10</sup>.

Por otro lado, en 2012 se publica que los ácidos grasos omega-3 reducen la pérdida de peso del cerebro fetal, otorgándoles la capacidad de limitar el daño en la leucomalacia periventricular provocada por infecciones maternas (teniendo en cuenta que actualmente no existe tratamiento efectivo para dicha enfermedad)<sup>11</sup>.

En una revisión sistemática actual, en la cual se incluyeron 15 investigaciones del tipo ensayo clínico, con una población representativa de más de 8000 mujeres, se midieron los resultados de administrar durante un trimestre de embarazo o más, ácidos grasos tipo omega-3.

Los resultados que ofrecieron los estudios en el grupo de neonatos o recién nacidos, se resumen en un discreto aumento de peso<sup>10</sup> (con un incremento desde 14,8 gramos a 69,7 gramos) sin incrementarse necesariamente la longitud y el perímetro craneal del recién nacido.

Al igual que el estudio anterior, se estimó un menor número de partos prematuros, con un porcentaje de descenso de estos del 26% y se acepta un incremento modesto de peso en recién nacidos de madres suplementadas con el componente dietético que nos ocupa.

Sin embargo, dicha revisión sistemática no concluye resultados positivos sobre la repercusión de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en aspectos como el control de tensión arterial de la mujer gestante, menor tasa de preeclampsia en gestantes o un menor número de muertes fetales y de mortalidad neonatal<sup>12</sup>.

Otros estudios han ido encaminados a demostrar que el desarrollo cognitivo o neurológico del feto/niño está condicionado positivamente por un aporte suficiente de ácidos grasos poliinsaturados tipo omega-3. Cabe mencionar, que existen infinidad de componentes que influyen en el campo del desarrollo cognitivo del ser humano y por tanto difíciles de delimitar, es decir, no se conocen con exactitud.

Continuando con el tema que nos ocupa en nuestro estudio, el desarrollo neurológico, cognitivo e intelectual del humano en los primeros estadios de la vida en presencia de ácidos grasos omega-3, una revisión sistemática (que además incluía el desarrollo visual del ser humano) realizada en 2013 con una N de más de 5000 mujeres no vislumbró diferencias significativas en edades tempranas pero sí lo hizo en edades comprendidas entre los 2 y 5 años. No obstante, el riesgo de sesgos en estos estudios fue muy elevado dado que los ensayos tenían limitaciones metodológicas importantes según dicha revisión, por lo que recomendaban nuevos ensayos para confirmar la influencia del aporte de ácidos grasos DHA a la mujer gestante en el periodo de embarazo para un mejor desarrollo neurológico y/o visual posterior del recién nacido<sup>13</sup>.

En otro estudio del tipo ensayo clínico randomizado, realizado a niños de 12 años de edad, cuyas madres habían recibido complementos dietéticos de aceite de pescado rico en ácidos grasos DHA, se midió el desarrollo cognitivo, del lenguaje y también de habilidades motoras frente al grupo control cuyas madres recibieron en la gestación únicamente placebo. Los autores sugerían en este caso, que el suplemento de aceite de pescado usado para el estudio no se podía considerar efectivo para la hipótesis planteada por lo que concluyeron que no se podían establecer aseveraciones definitivas y se precisaban de futuras investigaciones. Además, dicho estudio contaba con una muestra limitada a 50 niños por lo que el sesgo convertía al estudio en no válido<sup>14</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Valenzuela B Alfonso, Sanhueza C. Aceites de origen marino; Su importancia en la nutrición y en la ciencia de los alimentos. *Rev Nutr (Chile)* 2009;36 (3).
2. Gil-Campos M, Dalmau Serra J. Importancia del ácido docosaheptaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73(3):142
3. Bioque M. Eficacia de los ácidos grasos omega-3 como tratamiento suplementario en la esquizofrenia. *Psiquiatr Biol*. 2013;20(1-2):8-13
4. González Corbella MJ. Ácidos grasos poliinsaturados omega 3. Suplementación enzimática. *Rev Of*. 2008; 27(10).
5. August P. Preeclampsia: Prevention. This topic last updated. 2015. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2015
6. Palomo Gómez R, Corcuera Ortiz de Guzmán L, Gilart Cantizano P, Rodríguez Díaz L, Vázquez Lara JM. Revisión bibliográfica sobre el consumo de pescado en el embarazo como prevención del asma infantil. *Rev Paraninfo Digital*, 2015; 22. (Disponible en: <http://www.index-f.com/para/n22/216.php>) [Consultado: 22/05/2016].
7. Molina-Peralta A, Mach N. Alimentos ricos en ácidos grasos w-3 libres de contaminantes y aptos para vegetarianos, y su importancia en el desarrollo neurológico normal. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2014; 18(2): 89 - 99 .
8. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos*. Ginebra: FAO; 2008. Estudio FAO Alimentación y Nutrición: 91.
9. 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*. 2015;198:40-46. [Consultado: 28/04/2016].
10. Organización Mundial de la Salud. Administración de suplementos de aceites marinos para mejorar los resultados del embarazo. OMS; 2011 (Disponible en <http://www.who.int/en/> el 27 de enero de 2016) [Consultado: 28/01/2016]
11. Tuzun F, Kumral A, Dilek M, Ozbal S, Ergur B, Yesilirmak DC, et al. Maternal omega-3 fatty acid supplementation protects against lipopolysaccharide-induced White matter injury in the neonatal rat brain. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;25(6):849-54. Epub 2011 Sep 6.

12. Imhoff-Kunsch B, Briggs V, Goldenberg T, Ramakrishnan U. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake during pregnancy on maternal, infant, and child health outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; Jul;26 Suppl 1:91-107. [Consultado: 12/04/2016].
13. Gould JF, Smithers LG, Makrides M. The effect of maternal omega-3 (n-3) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *American Journal of Clinical Nutrition* 2013; 97(3): 531-544 [Consultado: 01/04/2016].
14. Meldrum S, Dunstan JA, Foster JK, Simmer K, Prescott SL. Maternal fish oil supplementation in pregnancy: a 12 year follow-up of a randomised controlled trial. *Nutrients.* 2015;7(3):2061-7. [Consultado: 30/03/2016].
15. Comité de Bioética de España. Recomendaciones para la implantación de buenas prácticas científicas [Internet]. Madrid: Comité de Bioética de España; 2010. (Disponible en: [http://www.comitedebioetica.es/documentacion/docs/buenas\\_practicas\\_cientificas\\_cbe\\_2011.pdf](http://www.comitedebioetica.es/documentacion/docs/buenas_practicas_cientificas_cbe_2011.pdf)). [Consultado: 14/06/2016].
16. Emily Oken MD. Fish consumption and omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy. This topic last updated: Abr 22, 2016. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2016.
17. Palacios S, Cancelo MJ, Casteño MR, García A, de la Gándara JJ, Pintó X. Recomendaciones de ingesta de omega-3 en los diferentes periodos de la vida de la mujer. *Prog Obstet Ginecol.* 2014; 57(1):45-51. [Consultado: 02/05/2016].
18. Molina Montes ME, Martín Islán AP. Ácidos grasos esenciales Omega-3 y Omega-6. *Rev Of* 2010;29(1): 66-72.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

La hipótesis planteada en el presente proyecto de investigación en salud sería la que sigue:

“La suplementación de la dieta de la mujer en periodo de gestación con 200 mg de ácidos grasos poliinsaturados DHA omega-3 al día, podría estar relacionada con un mejor desarrollo cognitivo posterior del niño”.

Dada la amplitud de variables que presenta el desarrollo cognitivo, planteamos en la hipótesis un mejor desarrollo cognitivo en cuanto a

- Agudeza sensorio perceptiva,
- Capacidad de respuesta a estímulos,
- Adquisición precoz de aprendizaje en cuanto a capacidad de resolución de problemas.

Debido a que la evidencia de la que disponemos no aportan datos suficientes por la escasez de muestra o los sesgos que presentan los estudios, planteamos desarrollar el proyecto que aquí definimos para comprobar su adherencia a la hipótesis propuesta en la población descrita.

Se trata de un proyecto económico monetariamente hablando, de fácil seguimiento y que de confirmarse, supone un indudable beneficio a la población futura, ayudando indudablemente a los profesionales sanitarios, y especialmente al matrn o matrona dada su implicación en el seguimiento del la gestación, a potenciar la salud, recomendando suplementos de ácidos grasos poliinsaturados DHA durante la gestación.

## **OBJETIVOS.**

### **General.**

- Evaluar el efecto de la administración de suplementos de DHA omega-3 (200 mg/día) en gestantes sobre el desarrollo cognitivo del niño.

### **Específicos.**

- Enriquecer la dieta de la mujer gestante perteneciente al grupo experimental, con DHA omega-3.
- Determinar la aprobación o no de la siguiente afirmación: La suplementación con 200 mg/día de DHA omega-3 en la mujer gestante, beneficia al desarrollo cognitivo del niño.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **Descripción del diseño.**

El tipo de estudio propuesto para la confirmación de la hipótesis descrita, es un ensayo clínico controlado, con asignación de la muestra no aleatoria consecutiva y distribución aleatoria a los grupos.

Los grupos existentes serán control y experimental. El ensayo clínico será realizado a doble ciego, no conociendo a que grupo pertenecerá ni el investigador y sus colaboradores ni las personas que forme parte de la muestra.

La captación de la muestra, será realizada por matrones/as que deseen participar voluntariamente, pertenecientes al equipo de atención primaria del área II de salud (Cartagena, Murcia) del Servicio Murciano de Salud.

La duración de la fase de suplementación o placebo será de 24 meses para asegurar con facilidad la muestra planteada.

En cuanto a la financiación, se obtendrá de una única fuente que será la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia y procedente de los fondos europeos de investigación en Ciencias de la Salud en una sola partida y gestionado por el investigador principal.

### **Sujetos de estudio.**

Los sujetos diana del estudio propuesto son los niños a los 24 meses de vida, cuyas madres hayan recibido 200 mg/día de aporte enteral de ácidos grasos poliinsaturados DHA omega-3 en forma de suplemento dietético durante la gestación (en los términos que el proyecto plantea), de la Región de Murcia, Área II de Salud (Cartagena).

### **Características de selección.**

#### **Variables.**

##### **Criterios de inclusión de las mujeres gestantes:**

- Mujeres que deseen participar en el estudio.
- Mujeres gestantes de 18 a 35 años.
- Mujeres que lean y escriban el idioma español.

##### **Criterios de exclusión de las mujeres gestante:**

- Mujeres que hayan quedado embarazadas por técnicas de reproducción asistida.
- Mujeres con enfermedades crónicas y/o metabólicas.
- Mujeres que precisen de medicación.
- Mujeres cuyo embarazo es considerado de riesgo (Anexo 1).

##### **Criterios de inclusión de los hijos, sujetos de estudio:**

- Toma del suplemento o placebo materno durante la duración de la fase de ingesta en función del grupo al que pertenezcan.
- Edades comprendidas entre los 24 meses y 24 meses y 30 días.

### **Criterios de exclusión de los hijos, sujetos de estudio:**

- Niños con enfermedades congénitas o adquiridas.
- Test de Apgar al nacimiento menor de 7. (Anexo 2).

### **Pérdidas.**

- Toma incorrecta del complemento alimenticio o placebo durante 15 días consecutivos o 20 días no consecutivo durante la fase de suplementación (DHA o placebo).
- Abandono en la participación del ensayo.

### **Criterios de reemplazo.**

En el caso de abandono o toma incorrecta y por tanto pérdida de población estudiada, se reemplazara con otra gestante voluntaria siempre que sea posible en el tiempo de realización del estudio.

### **GRUPOS DE POBLACIÓN.**

Como hemos comentado, los sujetos de estudio son los hijos nacidos de mujeres que han participado en la muestra (mujeres gestantes que han participado en el ensayo clínico). A continuación, se detalla la participación de las mujeres gestante en el desarrollo del ensayo.

#### **Grupos de mujeres gestantes:**

La captación de las mujeres gestantes será realizada por los matrones de atención primaria del Área II de Salud del Servicio Murciano de Salud que deseen participar en el estudio como colaboradores (Anexo 3).

Los matrones realizarán un cribado de idoneidad de la muestra para asegurarse que cumplen los criterios de selección de la muestra. (Anexo 4).

Una vez que la matrona haya comprobado que cumple los criterios de selección del estudio, se le proporcionará a la mujer gestante el consentimiento informado del ensayo para que plantee las dudas que pudieran surgir y lo firme si así lo desea (anexo 5. Consentimiento de participación como muestra del ensayo clínico planteado).

El desarrollo del ensayo consistirá en la asignación de forma aleatoria (existirá un número idéntico de sobres cerrados que la mujer escogerá al azar y que en su interior tendrá una cartulina de color verde o amarillo) a uno de los dos grupos existentes del estudio (control o experimental), de cada mujer gestante seleccionada y que haya decidido participar.

Tras seleccionar la muestra de forma no aleatoria y consecutiva y alcanzar el número adecuado de participantes y la distribución al azar del grupo, se procederá a la repartición de suplementos de DHA o de placebo según lo siguiente,

- Grupo Verde: Estará constituido por la mitad de la muestra de embarazadas las cuales recibirán 1 comprimido de placebo durante los días que dure la gestación. El placebo simulará un fármaco y sólo contendrá sacarosa, por lo que resultará inocuo tanto para la mujer gestante como para el feto.
- Grupo Amarillo: La otra mitad de la muestra serán embarazadas que recibirán aporte de ácido graso DHA omega-3 a razón de 200mg al día (cuyo origen será aceite de pescado), en un cápsula de toma única diaria durante el mismo tiempo que el grupo anterior (duración de la gestación).

El servicio de farmacia del Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena, Murcia, se encargará de facilitar a las matronas de atención primaria tanto los suplementos como el placebo que se precise para el estudio.

El ensayo será realizado a doble ciego, por lo que tanto el investigador como la mujer no conocerá si pertenece al grupo de suplementación dietética o al de placebo.

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Según datos del programa de Siemens de gestión de pacientes e historia clínica *SELENE*, utilizado en el Hospital General Universitario Santa Lucía, y proporcionados por el servicio de informática de dicho hospital, el número de gestantes que ha existido durante el año 2015, ha sido de 2800 mujeres.

Teniendo en cuenta el tamaño del universo, otorgando una heterogeneidad del 50%, estableciendo un margen de error del 5% y con un nivel de confianza del 95%, establecemos una muestra recomendada de 338 mujeres gestantes, correspondiendo 169 mujeres gestantes a cada grupo establecido.

#### **RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS.**

La medición de los datos se realizará a hijos de la población seleccionada (mujeres gestantes), sujetos pertenecientes a los grupos control y experimental, a edades comprendidas entre 24 meses y 24 meses y 30 días. Es preciso que la edad esté comprendida en el rango propuesto dado los rápidos avances en cuanto a desarrollo cognitivo que existen en estas edades en cortos periodos de tiempo.

Existen un grupo de diferentes escalas usadas en edades tempranas que muestran el desarrollo del niño y que son denominadas “baby-test”. Entre estos tenemos escalas como la escala Brazelton (Brazalton y Kevin), escala de Valoración Neonatal (NBAS), escala de desarrollo psicomotor de Brunet-Lezine y las escalas Bayley de desarrollo infantil (BSID). Cualquiera de las escalas mencionadas podrían ser usadas en términos generales desde la época neonatal hasta los 30 meses de vida aproximadamente.

En el estudio que nos ocupa nos decantamos por las escalas Bayley de desarrollo infantil ya que está preparada para apreciar los aspectos que la hipótesis defiende.

La escala Bayley ha sido cambiada en varias ocasiones y su última versión (BSID-III), Bayley III, es la que nos servirá para la recogida de datos en el estudio propuesto.

Dicha escala comprende un total de 5 áreas:

- Cognitiva
- Comunicación
- Física
- Social / Emotiva
- Adaptativa

En el caso que nos ocupa, nos interesa tomar el subtest del área cognitiva o escala mental, para la recogida de datos, y posterior confirmación de la hipótesis planteada en el estudio. En dicha área, se miden 91 ítems dependiendo de la edad del individuo estudiado, divididos en 5 sub-áreas expuestas a continuación:

- Procesamiento o desarrollo sensoriomotor
- Exploración y manipulación
- Preferencia visual
- Formación de conceptos
- Memoria

En nuestro caso, se usarán 31 de dichos ítems que corresponden a la edad de 24 meses. Los ítems están completamente adaptados a la edad del grupo que se estudia. Serán medidos mediante el juego o el procesamiento de información. Por ejemplo, se observará si jugando son capaces de colocar una cuchara en una taza o de incorporar el juego simbólico (v.g. pretender beber de una taza sin agua). Otro ejemplo sería medir la capacidad de encontrar un juguete que ha desaparecido de su vista y se ha emplazado en otro lugar.

### **Análisis de datos.**

El análisis de los datos se realizará siguiendo las puntuaciones que la propia escala Bayley III en su apartado de desarrollo cognitivo plantea. Dichos datos serán tabulados por el servicio de estadística del Hospital General Universitario Santa Lucía con el programa informático IBM SPSS Statistics 19 del que dispone.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

Como cabe esperar, la principal limitación del estudio es la duración del mismo, exigiendo una importante voluntad por parte de la gestante de cumplimiento del tratamiento. El abandono del mismo sería la consecuencia de dicha limitación.

Para evitar la desinformación y el abandono, la mujer gestante que desee participar dispondrá de un número de teléfono gratuito y cita siempre que lo desee con la matrona de atención primaria que se ha encargado de su captación para resolver cualquier duda que le pueda surgir en el transcurso del estudio.

## ASPECTOS ÉTICO-LEGALES SUPERVISADOS POR EL COMITÉ ÉTICO DEL ÁREA II DEL SERVICIO MURCIANO DE SALUD.

Como cualquier estudio realizado con seres humanos, el proyecto debe ser considerado y estudiado por un comité experto en ética para aceptar su mérito científico y aceptabilidad ética. Así, se contará con el consentimiento del comité ético del Hospital del Área II del Servicio Murciano de Salud, sin menoscabo del seguimiento de las normas éticas descritas en el informe Belmont y del código de Buenas Prácticas Científicas<sup>15</sup>. Además será necesario el consentimiento por escrito de la población participante en el ensayo. Se seguirán los criterios de legalidad, respetando la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal.

## PLAN DE TRABAJO Y CALENDARIO DE ACTUACIÓN.

El plan de trabajo propuesto está basado en el siguiente diagrama de Gantt:

<b>APORTE DE PLACEBO EN GESTANTES</b>			
<b>APORTE DE DHA EN GESTANTES</b>			
<b>ESCALA BAYLEY III A NEONATOS DE AMBOS GRUPOS</b>		<b>ANÁLISIS DE DATOS</b>	
<b>RESULTADOS</b>			
0-40 semanas aprox.	(24 meses de edad del neonato)	180 días tras la recogida de datos	180 días tras la finalización del análisis de los datos obtenidos
De Septiembre de 2016 a Septiembre de 2018	De Septiembre de 2018 a Septiembre de 2020	Hasta Enero de 2021	Hasta Abril de 2021

Aunque el tiempo de aporte del placebo o DHA a la muestra es desde las 0 a las 40 semanas, se propone un tiempo de 24 meses para el aporte, para cumplir el tamaño muestral y los criterios de reemplazo.

## ANEXOS

### Anexo 1. Gestación de Riesgo Clínico.

La sociedad española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), conforma una lista de factores que considera que confieren al embarazo una situación de riesgo clínico. Los divide en 4 apartados y cada uno de ellos refleja las situaciones de riesgo.

#### Factores sociodemográficos

- Edad materna menor de 15 años.
- Edad materna mayor de 35 años.
- Relación peso/talla (IMC=kg/m<sup>2</sup>):
- Obesidad > 29.
- Delgadez < 20.
- Tabaquismo > 10 cigarrillos día.
- Alcoholismo.
- Drogadicción.
- Nivel socioeconómico bajo.

#### Antecedentes reproductivos

- Esterilidad en tratamiento de al menos 2 años.
- Abortos de repetición (3 o más abortos sucesivos o 5 no sucesivos).
- Antecedente de parto pretérmino.
- Antecedente de nacido con CIR (crecimiento intrauterino retardado).
- Antecedente de muerte perinatal.
- Hijo con lesión residual neurológica
- Antecedente de nacido con defecto congénito.
- Antecedente de cirugía uterina (excepto legrado instrumental).
- Malformación uterina.
- Incompetencia cervical.

#### Antecedentes médicos

- Hipertensión arterial.
- Cardiopatías.
- Enfermedad renal.
- Diabetes mellitus.
- Endocrinopatías.
- Enfermedad respiratoria crónica.
- Enfermedades hematológicas.
- Epilepsia y otras enfermedades neurológicas.
- Enfermedad psiquiátrica.
- Enfermedad hepática con insuficiencia.
- Enfermedad autoinmune con afectación sistémica.
- Tromboembolismo.
- Patología médico-quirúrgica grave.

#### Embarazo actual

- Hiperémesis gravídica.
- Eclampsia y preeclampsia.
- Hidropesía gravídica.

- Placenta previa y acretismo placentario.
- Crecimiento intrauterino retardado (CIR)
- Tromboembolismo de la gestación
- Embarazo ectópico.

## Anexo 2. Test de Apgar.

El test de Apgar es una valoración que el profesional de la salud (matrona o pediatra) utilizan en el minuto 1 y 5 de vida del recién nacido para constatar la vitalidad o capacidad de adaptación del recién nacido a la vida extrauterina. Se obtiene una puntuación que es interpretada de la siguiente manera:

- De 0 a 3 puntos: Importante dificultad para adaptarse a la vida extrauterina.
- De 4 a 6 puntos: Dificultad moderada para la adaptación fuera del útero materno.
- De 7 a 10 puntos: Situación deseada, óptima (sin dificultad).

	0	1	2
<b>Esfuerzo respiratorio</b>	Ausente	Lento, irregular	Llanto enérgico
<b>Respuesta a estímulos</b>	Sin respuesta	Mueca	Tos, estornudo
<b>Frecuencia cardíaca</b>	Ausente	Menos de 100	Más de 100
<b>Tono muscular</b>	Débil	Ligera flexión de extremidades	Movimientos activos
<b>Coloración</b>	Azul, pálido	Acrocianosis	Sonrosado

### **Anexo 3. Petición de participación a las matronas de Atención primaria.**

Estimado/a compañero/ matrón/a de Atención Primaria de la Zona de Salud de

---

perteneciente al Área II de Salud del Servicio Murciano de Salud,

Me dirijo a usted con el fin de hacerle saber que se va a poner en marcha un ensayo clínico llevado a cabo por Ricardo López Marín, matrón e investigador principal de un proyecto nacido de la Universidad de las Islas Baleares en el Máster de Nutrición y Alimentación Humana, titulado “Influencia de suplementar la dieta de la mujer gestante con DHA ( $\omega$ -3) sobre el desarrollo cognitivo del niño” en el Área de Salud donde ejerce su labor profesional. El ensayo consiste como su título indica, en la suplementación dietética o placebo a una población seleccionada (gestantes) y que cumpla los criterios de selección que se detallan en el protocolo de investigación, para pasar posteriormente una escala a sus descendientes a los 24 meses de vida.

Le solicitamos su participación para el cribado de la muestra y su seguimiento, la proporción a las mujeres del suplemento o placebo (que se le facilitará desde el hospital) y la posterior citación con sus hijos a los 24 meses de vida para pasar el test (que también se le proporcionaría). Entendemos que es una oportunidad de mejora en la matronería, proporcionando un estado de salud superior en la población futura de cumplirse la hipótesis planteada por lo que le rogamos que sea nuestro colaborador/a. Comprendemos que supone un aumento en las cargas de trabajo por lo que si decide participar, recibirá a la finalización del ensayo un certificado como colaborador de la investigación.

Quedamos a su entera disposición para cualquier duda que le pueda surgir.

Fdo. Ricardo López Marín

#### **Anexo 4. Cribado de cumplimiento de criterios de selección de la muestra.**

Estimado/a compañero/a matró/a,

Ruego dedique unos segundos a comprobar que todos los criterios de inclusión del estudio concurren en la mujer gestante que desea pertenecer al estudio e igualmente, que no se contempla ninguno de los criterios de exclusión. En caso contrario, tenga en cuenta que no podrá incluirse en el estudio. Gracias.

Nombre de la gestante: \_\_\_\_\_

#### **Criterios de inclusión de las mujeres gestantes:**

- ✓ Mujeres que deseen participar en el estudio.
- ✓ Mujeres gestantes de 18 a 35 años.
- ✓ Mujeres que lean y escriban el idioma español.

#### **Criterios de exclusión de las mujeres gestante:**

- X Mujeres que hayan quedado embarazadas por técnicas de reproducción asistida.
- X Mujeres con enfermedades crónicas y/o metabólicas.
- X Mujeres que precisen de medicación.
- X Mujeres cuyo embarazo es considerado de riesgo

Firma de la matrona:

**Anexo 5. Consentimiento informado de participación a la mujer gestante en el estudio: “Influencia de suplementar la dieta de la mujer gestante con DHA ( $\omega$ -3) sobre el desarrollo cognitivo del niño”.**

Estimada Sra.,

Este consentimiento se dirige a las mujeres gestantes que realicen su seguimiento de embarazo en los centros de Atención Primaria adscritos al Área II de Salud (Cartagena, Murcia) y que deseen participar en esta investigación.

El objetivo de este estudio es determinar el posible efecto positivo de un suplemento nutricional: “ácidos grasos omega-3”, sobre el desarrollo cognitivo (mental) de sus hijos.

Ricardo López Marín, matróon del paritorio del Hospital General Universitario Santa Lucía en calidad de primer investigador, solicito su participación en el estudio anteriormente citado.

Si acepta formar parte de este estudio, deberá realizar lo que a continuación se expone:

Tomará una cápsula o comprimido diario, que le será proporcionado por su matróon o matrona del centro de salud, en cualquier comida del día, durante el tiempo que dure la gestación. Las cápsulas o comprimidos podrán ser suplemento alimenticio o placebo, y solo podremos saberlo tras la finalización del estudio.

Podrá contactar vía telefónica o en la consulta con su matróon/a cuando lo desee para resolver las dudas que le surjan.

Durante el periodo de toma podrá recibir la llamada del investigador principal o alguno de los colaboradores con el fin de comprobar la adherencia al programa. En caso de falta de tomas durante alguno de los días que dure el proyecto, rogamos nos lo comunique.

Ninguno de los datos que usaremos, incluidos los datos personales, serán usado para fines no relacionados con el estudio. Queremos además recordarle, que tanto el placebo como el suplemento alimenticio son inocuos en periodo de gestación tanto para usted como para su hijo y que en cualquier momento podría abandonar el estudio si así lo desea.

Investigador:  
Fdo. Ricardo López Marín

Participante:

## **Anexo 6. Solicitud de permiso para realizar el estudio en el Área II de Servicio Murciano de Salud.**

A/A D. José Francisco Sedes Romero, Director Gerente Área de Salud II (Cartagena) de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

Estimado Sr.:

Desde la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia se ha aprobado un estudio titulado “Influencia de suplementar la dieta de la mujer gestante con DHA ( $\omega$ -3) sobre el desarrollo cognitivo del niño”, nacido en Universidad de las Islas Baleares y que se llevará a cabo por Ricardo López Marín en calidad de primer investigador. Para la realización de dicho estudio necesitamos el acceso y uso de datos clínicos, para lo cual solicitamos la colaboración del Servicio Murciano de Salud, en particular, de las instituciones sanitarias asistenciales del Área II (Cartagena). Está contemplada la participación del servicio de Farmacia del Hospital y de las matronas de atención primaria. El estudio está completamente financiado por los fondos europeos de investigación en Ciencias de la Salud en una sola partida y gestionado por el investigador principal.

Solicitamos el permiso para la intervención en la población que ocupa nuestro estudio mediante un ensayo clínico y la posterior recopilación y uso de dicha información y la realización de las pertinentes actividades que permitan el desarrollo del proceso de investigación, respetando la normativa ética y legal del centro en todo momento.

Fdo. Ricardo López Marín