



Enfermería Actual de Costa Rica

ISSN: 1409-4568

ISSN: 1409-4568

Universidad de Costa Rica, Escuela de Enfermería

Vargas Gómez, Dennia; Rodríguez González, Diana

Efectividad en la suplementación con omega 3 (Pescado) y vitamina D durante el periodo gestacional para la prevención de diversas alergias en el lactante de 0-1 año de edad

Enfermería Actual de Costa Rica, núm. 34, 2018, Enero-Junio, pp. 110-126

Universidad de Costa Rica, Escuela de Enfermería

DOI: 10.15517/revenf.v0i34.31645

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=44854610009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

## **Efectividad en la suplementación con omega 3 (Pescado) y vitamina D durante el periodo gestacional para la prevención de diversas alergias en el lactante de 0-1 año de edad<sup>1</sup>**

Dennia Vargas Gómez<sup>2</sup>  
Diana Rodríguez González<sup>3</sup>

**Institución:** Escuela de Enfermería, Universidad de Costa Rica.

### **RESUMEN**

El objetivo de esta investigación fue describir la efectividad de la suplementación con omega 3 (pescado) y vitamina D durante la etapa gestacional para la prevención de diversas alergias en el lactante de 0 a 1 año. Se presenta los resultados de una compilación y categorización de la mejor evidencia científica disponible. Se aplicó la metodología sugerida para la práctica clínica basada en la evidencia, la cual inició con el establecimiento de una pregunta clínica seguido por la búsqueda de la información en las bases de datos Medline, Science Direct y Cochrane Library, obteniendo 334 artículos de los cuales al aplicar los criterios de selección se conservan 9. Luego se llevó a cabo un análisis crítico utilizando la plataforma FLC 2.0 y clasificando la evidencia por su calidad y grados de recomendación según Canadian Task Force on Preventive Health Care. Se concluye que a pesar de que los beneficios de la vitamina D y el omega 3 son múltiples, y que el uso en conjunto de ambos en el embarazo, podría significar una mejora no solo sobre la salud materna sino también sobre el feto y lactante; al no contar con estudios con resultados contundentes, no se puede generalizar o recomendar en la práctica clínica.

**Palabras clave:** lactantes; Omega 3; prevención-de-alergias; vitamina-D.

<sup>1</sup> Fechas de recepción: 15 de julio 2017

Fecha de aceptación: 5 de diciembre 2017

<sup>2</sup> Enfermera. Universidad de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: [dennia2808@gmail.com](mailto:dennia2808@gmail.com)

<sup>3</sup> Enfermera. Universidad de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: [dianarg85@hotmail.com](mailto:dianarg85@hotmail.com)

**Effectiveness in the omega 3 (Fish) and vitamin D supplementation during the gestational period for the prevention of various allergies in the 0-1 year old infant<sup>1</sup>**

Dennia Vargas Gómez<sup>2</sup>  
Diana Rodríguez González<sup>3</sup>

**Institution:** School of Nursing, University of Costa Rica.

**ABSTRACT**

The objective of this research was to describe the effectiveness of omega 3 (fish) and vitamin D supplementation during the gestational stage for the prevention of various allergies in infants aged 0 to 1 year. The results of a compilation and categorization of the best available scientific evidence are presented. The methodology suggested for the clinical practice based on the evidence was applied, which began with the establishment of a clinical question followed by the search of the information in the Medline, Science Direct and Cochrane Library databases, obtaining 334 articles of which when the selection criteria are applied, they are kept 9. Then, a critical analysis was carried out using the FLC 2.0 platform and the evidence was classified by its quality and degrees of recommendation according to the Canadian Task Force on Preventive Health Care. It is concluded that although the benefits of vitamin D and omega 3 are multiple, and that the joint use of both in pregnancy, could mean an improvement not only on maternal health but also on the fetus and infant; By not having studies with conclusive results, it can not be generalized or recommended in clinical practice.

**Keywords:** allergy-prevention; infants; Omega 3; vitamin-D.

<sup>1</sup> **Date of receipt:** July 15, 2017

**Date of acceptance:** December 5, 2017

<sup>2</sup> Nurse. University of Costa Rica. Costa Rica. E-mail: [dennia2808@gmail.com](mailto:dennia2808@gmail.com)

<sup>3</sup> Nurse. University of Costa Rica. Costa Rica. E-mail: [dianarg85@hotmail.com](mailto:dianarg85@hotmail.com)

## Eficácia na suplementação de ômega 3 (peixe) e vitamina D durante o período gestacional para a prevenção de várias alergias na criança de 0 a 1 ano<sup>1</sup>

Dennia Vargas Gómez<sup>2</sup>  
Diana Rodríguez González<sup>3</sup>

**Instituição:** Escola de Enfermagem, Universidade da Costa Rica.

### RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi descrever a eficácia da suplementação de ômega 3 (peixe) e vitamina D durante o estágio gestacional para a prevenção de várias alergias em lactentes de 0 a 1 ano de idade. Os resultados de uma compilação e categorização das melhores evidências científicas disponíveis são apresentados. Foi aplicada a metodologia sugerida para a prática clínica baseada na evidência, que começou com o estabelecimento de uma questão clínica seguida pela busca da informação nos bancos de dados da Medline, Science Direct e Cochrane Library, obtendo 334 artigos dos quais quando os critérios de seleção são aplicados, eles são mantidos 9. Então, uma análise crítica foi realizada usando a plataforma FLC 2.0 e a evidência foi classificada por sua qualidade e graus de recomendação de acordo com a Canadian Task Force on Preventive Health Care. Conclui-se que, embora os benefícios da vitamina D e omega 3 sejam múltiplos e que o uso conjunto de ambos na gravidez, pode significar uma melhora não só na saúde materna, mas também no feto e no bebê; Ao não ter estudos com resultados conclusivos, não pode ser generalizada ou recomendada na prática clínica.

**Palavras-chave:** bebês; Ômega 3; prevenção-de-alergias; vitamina-D.

<sup>1</sup> Data de recepção: 15 de julho de 2017

Data de aceitação: 5 de dezembro de 2017

<sup>2</sup> Enfermeira. Universidade da Costa Rica. Costa Rica. Correio eletrônico: [dennia2808@gmail.com](mailto:dennia2808@gmail.com)

<sup>3</sup> Enfermeira. Universidade da Costa Rica. Costa Rica. Correio eletrônico: [dianarg85@hotmail.com](mailto:dianarg85@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Los profesionales en obstetricia deben ser conscientes de la necesidad constante de actualización de conocimientos y generación de evidencia, la cual debe promover el cambio de pensamiento y actitudes en la práctica clínica, de manera que se cuente con herramientas que permitan mejorar la calidad de vida de las gestantes y neonatos a través de una atención de calidad que se dirija a la prevención de morbilidades en el binomio.

Con respecto a esto, es importante mencionar que esos patrones de ocurrencia de la morbilidad han cambiado, entre esto se encuentra el aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas en la población, siendo este un aspecto que está afectando la salud de los lactantes, lo que le confiere gran valor a la intervención que se realice para prevenir o minimizar los efectos de dichas patologías en los lactantes. De acuerdo a Villanueva y Marrugo<sup>1</sup>, las enfermedades alérgicas son actualmente consideradas un importante problema de salud pública, América Latina ha mostrado altas tasas de prevalencia en este tipo de patologías y Costa Rica no se encuentra exento de dicha problemática.

Se han planteado una serie de factores que podrían contribuir o influir directamente en el desarrollo de este tipo de enfermedades, dentro de los condicionantes que se han expuesto se encuentra las prácticas alimentarias de la población en general, específicamente para ahondar en la aparición de estas patologías en infantes de 0 a 1 año de edad, es necesario intervenir con las mujeres en periodo de gestación, tomando en cuenta que en esta etapa de formación y desarrollo fetal se presenta una alta demanda de necesidades nutricionales; para este estudio en particular se consideró de gran importancia indagar en la relación que presenta estas afecciones con la suplementación de omega 3 y vitamina D, comparado con la ingesta suplementaria de solo vitamina D, esto con la finalidad de determinar por medio de la mejor evidencia científica una forma de prevenir la presencia de diversas alergias en el niño (a) de 0-1 año.

Ante esto Villanueva y Marrugo<sup>1</sup> expresan que el embarazo ofrece una oportunidad para la prevención de patologías de índole alérgico y respiratorio en los lactantes, es por ello que surgió la necesidad de investigar de manera exhaustiva los beneficios que estas vitaminas poseen para la madre y el feto; ya que se crea conciencia de la necesidad de llevar a cabo acciones integrales con el fin de modificar la aparición de ciertas afecciones, siendo imperativo explorar nuevas formas de intervención para lograr mayores resultados y de este modo, contribuir a la disminución de morbilidades, que no solo perjudican la calidad de vida de las personas -en este caso de los lactantes y sus familias- sino que además son parte de una problemática que afecta a los diferentes sistemas de salud, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, causando importante morbilidad que se traduce en enormes gastos en atención en salud.

El abordaje del tema de suplementación de omega 3 y vitamina D durante el embarazo y sus posibles resultados en el lactante se realizó por medio de una pesquisa general que contribuyó a clarificar la perspectiva de este estudio y dar mayor sustento a los cuestionamientos propuestos, dentro de lo que se destacó lo expuesto por Barrett y McElduff<sup>2</sup>, apuntando que la deficiencia de la vitamina D en las mujeres embarazadas y una disminución de la ingesta de la misma durante el embarazo se asocia con eczema y asma, los mismos mencionan un estudio de 763 japonesas y sus hijos, en donde los neonatos de madres que consumieron 4.3 UG/diarios o más en la dieta disminuyeron el riesgo de eczema y asma.

Por otro lado, se tomó en cuenta el estudio, realizado por Harvey et al.<sup>3</sup>, se trata de una revisión sistemática, donde los autores mencionan que la deficiencia de vitamina D materna –además de muchas otras morbilidades- se ha relacionado con procesos alérgicos y el asma en su descendencia. Asimismo, Gilaberte et al<sup>4</sup> presentaron que la vitamina D inhibe la proliferación de linfocitos  $\text{t}$ , la secreción de citocinas y la progresión del ciclo celular. Los mismos señalan que esta vitamina puede regular los linfocitos  $\text{t}$  de manera directa e indirecta a través de varias formas, favoreciendo la respuesta de inmunidad humoral, los procesos antiinflamatorios y la inmunosupresión.

En un estudio realizado acerca de la vitamina D por Urrutia-Pereira y Sole<sup>5</sup> se señala que la deficiencia de la vitamina D en el embarazo es frecuente y de alto riesgo para sus hijos, recomiendan monitorear los niveles séricos de 25(OH)D3 en el periodo prenatal; por otro lado, resaltan que las medidas preventivas precoces deben ser intuidas a la menor sospecha de deficiencia de vitamina D en la gestante, para reducir morbilidades durante la gestación y lactación y el posterior impacto sobre el feto o recién nacido y en la infancia.

Farías, Poblete, y Carvajal<sup>6</sup> abordan el tema del omega 3 (aceite de pescado), a través de una revisión sistemática de investigaciones clínicas controladas aleatorizadas donde evaluaron los beneficios maternos y fetales de la suplementación prenatal con ácido docosahexaenoico (DHA), dentro de lo que contemplan el efecto del omega 3 sobre síntomas de alergia y desarrollo del sistema inmune en los hijos de las madres gestantes que se encontraban con exposición al DHA a dosis altas (1,1 g al día) en combinación con EPA y por un período prolongado (desde las 25 semanas de gestación hasta 3,5 meses post-parto). De dicha investigación se reportó que los niveles plasmáticos de DHA elevados en las mujeres y sus hijos, se asociaron a una menor proporción de síntomas alérgicos, sin embargo, no mostraron diferencias en la incidencia de las patologías alérgicas evaluadas a los dos años de vida entre los grupos comparados.

Mencionan<sup>6</sup> además, otro estudio realizado donde la suplementación materna con DHA corresponde a 400 mg diarios desde las 12 semanas hasta los 4 meses post-parto, lo cual se asoció a una atenuación de la respuesta inmune infantil, donde se evidenció una disminución en la producción de citoquinas pro-inflamatorias en linfocitos CD4 y CD8, con una mayor proporción de células CD4 inactivas. Por otra parte, Bascuñán y Araya<sup>7</sup>, presentan un estudio acerca de las potenciales intervenciones alimentarias en el manejo y prevención de la alergia en lactantes, dichas investigadoras señalan que existe evidencia en relación a ciertos componentes de la dieta durante el embarazo que podrían ser factores protectores contra el desarrollo de alergias y asma en lactantes. Se menciona que la ingesta materna de vitamina D se asoció inversamente con la sensibilización a alérgenos alimentarios. Se apunta además que la tendencia al bajo consumo de ácidos poliinsaturados como el omega 3 ha demostrado en algunos estudios que influiría en el desarrollo de alergia y asma, esto debido a las propiedades antinflamatorias que posee.

También se realizó un estudio basado en la influencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6 en la dieta<sup>1</sup>, y de sus metabolitos, en la respuesta inmune de tipo alérgica, donde hacen mención de estudios de tipo epidemiológicos, en donde se ha demostrado una asociación entre el bajo consumo de ácidos grasos omega 3 totales y a-linolénico (ALA) desde el octavo mes del embarazo, con un alto riesgo de padecer asma en la descendencia (en este caso a la edad de 5 años). Por otra parte, señalan que el consumo regular de aceite de pescado con alto contenido de EPA y DHA desde el tercer trimestre de gestación, redujo la prevalencia de sibilancias durante los primeros 18 meses de vida de la progenie y disminuyó el riesgo de sensibilización y de enfermedades alérgicas en infantes a los 4 años de edad. Además, apuntan que en estos estudios se encontró que

la suplementación con altas dosis de omega-3 totales al finalizar el embarazo, resultó en reducción del asma no atópica.

Escobar et al<sup>8</sup>, realizaron un estudio acerca de los ácidos grasos omega 3 y 6, donde se resalta la importancia que tiene la dieta materna en la fisiología del crecimiento prenatal y posnatal, sin embargo, mencionan que existen discrepancias estadísticamente significativas en distintos estudios en lo que respecta al consumo del omega-3 durante el embarazo y la disminución de biomarcadores alergénicos en los infantes.

Castellanos y Rodríguez<sup>9</sup> en México realizan el estudio “El efecto de omega-3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta”, en el mismo se expone los efectos benéficos del consumo del omega-3 como suplemento durante la gestación, favoreciendo funciones cerebrales fetales; y en etapas tempranas del desarrollo se muestra que los niños de madres que fueron suplementadas con omega-3 durante el embarazo, presentaron mayor coordinación y memoria, comparados con niños de madres sin suplementar ante pruebas de habilidades cognitivas. Se menciona además que en un estudio con niños mexicanos se demostró que la ingesta de suplemento de omega-3 en su presentación de DHA con 400 mg/día por parte de sus madres a partir de las 20 semanas de gestación, favoreció funciones de aprendizaje, agudeza visual, prevención de alergias y enfermedades autoinmunes.

Por su parte, Gunaratne, Makrides, y Collins<sup>10</sup>, evaluaron los efectos de agregar ácidos grasos omega-3 marinos a la dieta de las mujeres durante el embarazo o la lactancia, para prevenir las enfermedades alérgicas en sus hijos pequeños; los mismos concluyen que la administración de suplementos de omega 3 marino a la madre, muestra poco efecto para la reducción de la enfermedad alérgica de los niños. Sin embargo, se muestran reducciones en algunos resultados como la alergia alimentaria y el eczema del recién nacido durante el primer año con la administración de estos suplementos a las mujeres, en este caso las alergias mediadas por IgE, señalando que esta reducción no se evidencia más allá de los 36 meses de edad.

Cabe mencionar a Campoy et al<sup>11</sup>, quienes mencionan que los AGPI-CL (ácidos grasos) tienen tres mecanismos de acción sobre la respuesta inmune, dentro de lo que se destaca que los AGPI-CL de la familia n-3 actúan como agonistas de los receptores de proliferación de peroxisomas, y a su vez inhiben el factor de transcripción KAPPA B (NF-kb), el cual principalmente desencadena el fenómeno inflamatorio.

A su vez, Palmer et al<sup>12</sup> publicaron un ensayo clínico aleatorizado controlado para determinar si la suplementación en la dieta de n-3 de cadena larga ácidos grasos polinsaturados (LCPUFA) en gestantes con un feto en alto riesgo de enfermedades alérgicas reduce la inmunoglobulina E asociada al eczema o alergia alimentaria al año de edad. Se concluye que en general la suplementación con n-3 LCPUFA en embarazadas no redujo significativamente la incidencia de inmunoglobulinas E asociadas a alergias en el primer año de vida, aunque el eczema atópico y la sensibilización al huevo fue más baja.

Después de una exhaustiva búsqueda de evidencia se logra determinar que en Costa Rica no se han realizado estudios relacionados con la temática en cuestión, a su vez se tomó en consideración lo estipulado por la Caja Costarricense de Seguro Social en el año 2009<sup>13, p.12</sup>, donde se indica que “El cuidado del embarazo y parto normales debe ser basado en las evidencias, lo que significa avalado por la mejor evidencia científica disponible y

por estudios controlados aleatorizados cuando sea posible y apropiado". Lo que revela la importancia de llevar a cabo estudios de esta índole, con el fin de promover la salud de la población materno infantil.

Ante la evidencia de las propiedades y beneficios que aporta al ser humano el consumo de omega-3 y vitamina D así como sus efectos al ingerirlo en la etapa del embarazo, y los problemas de morbilidad en caso de deficiencia de los mismos; es que se plantea el objetivo de analizar la mejor evidencia científica disponible respecto de la efectividad de la suplementación con omega-3(pescado) y vitamina D comparado con la suplementación solo con vitamina D durante el periodo gestacional para la prevención de diversas alergias en el lactante de 0 a 1 año. Es por ello que se propuso la interrogante de comparar la suplementación combinada de omega-3 + Vitamina D versus solamente la ingesta de vitamina D durante el periodo de gestación, y a partir de estudios robustos de buena calidad brindar la mejor recomendación para la mujer en su etapa prenatal.

## MATERIALES Y MÉTODO

Este estudio se estructuró a partir de la metodología para la práctica clínica de enfermería basada en la evidencia (EBE), la cual corresponde según Urra et al<sup>14</sup> a una enfermera o enfermero que logre combinar la mejor evidencia de investigación con la experiencia clínica, considerando las preferencias de los y las usuarias, así como la situación presente en los diferentes contextos de salud. Por su parte, Rodríguez y Paravic<sup>15</sup> señala que EBE es de interés para aquellos problemas reales y potenciales que afectan la salud de los usuarios, por lo que se pretendió encontrar las respuestas al tema en cuestión, las cuales fueron evaluadas sistemáticamente ya que conforman la base para la toma de decisiones para la presentación posterior de recomendaciones a los profesionales encargados de la atención de las mujeres gestantes.

La elaboración del estudio se basa en las fases de la práctica clínica basada en la evidencia, las cuales corresponden a:

**Fase 0: "Spirit of inquiry":** En esta etapa se plantea según Alcolea et al<sup>16</sup> un porqué de las acciones realizadas en los cuidados de los y las pacientes, en el estudio se planteó la interrogante con respecto a la mejor evidencia en lo referente a la suplementación con omega-3 y vitamina D, comparado con la ingesta suplementaria de solo vitamina D en las mujeres gestantes, para la prevención de diversas alergias en los lactantes de 0 a 1 año de edad; esta inquietud nace debido al auge que han adquirido las afecciones de índole alérgico en los lactantes en mención.

### Fase 1: formulación de la pregunta clínica

Con respecto a la formulación de la pregunta clínica, apuntan que la misma es decisiva en el proceso de la práctica basada en evidencia, ya que es fundamental que esta sea diseñada de la mejor manera para que la búsqueda posterior de la evidencia y recursos que serán consultados, se traduzcan en mayor eficiencia y calidad en las respuestas<sup>16</sup>. Se presenta con el acrónimo PICO, ante el cual señalan: "usar el formato PICO para formular nuestra pregunta permite clarificar sus componentes fundamentales, haciendo más efectivo el esfuerzo empleado para responder con la mejor evidencia disponible a la misma."<sup>16, p.2</sup>

La pregunta clínica del estudio se formuló de acuerdo a este acrónimo y se planteó de la siguiente manera:

- P- Población de interés, en este caso corresponde a las mujeres gestantes
- I -Intervención, se refiere a la Suplementación con omega 3 junto a vitamina D
- C- Comparación de criterios, concierne a la suplementación solo con vitamina D
- O- Obtención de resultados, corresponde a la prevención de la presencia de diversidad de alergias en los lactantes de 0 a 1 año de edad.

La interrogante planteada, se clasifica como una pregunta de intervención, debido a que se pretende indagar la efectividad de la suplementación de la vitamina D junto con el omega-3, o únicamente la utilización de dicha vitamina en mujeres gestantes para la prevención de alergias en los lactantes de 0 a 1 año de edad, y así lograr determinar cuál de estos tratamientos es el idóneo, para lo cual señalan la importancia de conocer el diseño de estudio que se realiza, ya que este influye en la búsqueda de la evidencia, y se debe valorar el tipo de pregunta que se ha formulado y si la misma se ajusta al diseño elegido<sup>16</sup>.

De acuerdo a la interrogante planteada los estudios que se consideraron más idóneos a tomar en cuenta fueron los meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS) y guías de práctica clínica (GPC).

### **Fase 2: búsqueda de la evidencia científica**

Se establece para ello una estrategia de búsqueda que se realizó por medio de:

*a. Establecimiento de la pregunta PICO* mencionada anteriormente.

*b. Mapa estratégico*, el cual se estableció a través de las siguientes fases:

- Determinación de descriptores específicos: en este momento, a partir de conceptos y sinónimos involucrados en la pregunta de investigación se determinan los descriptores y criterios de búsqueda en los sitios específicos. Los conceptos utilizados fueron: vitamina D, gestantes, omega-3, alergia, lactantes suplementación.
- Relaciones: en este punto se establecieron las relaciones presentes entre los conceptos mencionados.
- Traducción de descriptores: la mayor parte de la evidencia científica de alta calidad encontrada fue en el idioma inglés y portugués.
- Criterios de inclusión para la recuperación de la información: los criterios establecidos fueron publicaciones entre los años 2012 al 2016, una población de mujeres gestantes de cualquier edad, que los estudios correspondieran a ensayos controlados aleatorizados (ECA), meta-análisis, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica, y que las publicaciones se encontraran en el idioma inglés, portugués y español.

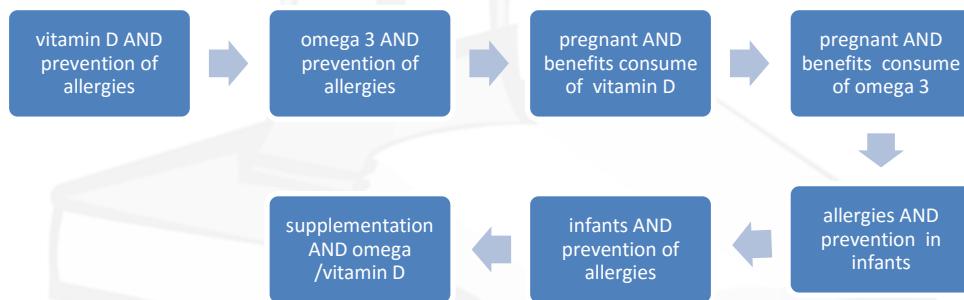
*c. Sitios de búsqueda*: los sitios de búsqueda para los artículos que responderían la pregunta clínica fueron las siguientes bases de datos:

1.Science Direct.

2. Medline.
3. Cochrane Library Plus.
4. Asociación Americana de Psicología (PsycINFO)
5. Base de Datos de Resúmenes y de Revisiones (DARE)
6. Resúmenes de dissertaciones en la Sociedad Científica Española de Licenciadas en Enfermería,
7. Base de datos de la OPS
8. Bireme

Algoritmo de búsqueda: en este punto se incluyeron las relaciones existentes entre los conceptos y sus operadores booleanos, lo cual dio como resultado un número de artículos que posteriormente fueron objetos de lectura crítica. (Figura 1)

Figura 1. Algoritmo de búsqueda



Fuente: elaboración propia.

En cada una de las bases de datos consultadas se aplicó los algoritmos de búsqueda establecidos en la metodología, donde la mayoría de los resultados se establecen a partir de las relaciones: infants and prevention allergies (75), supplementation and omega /vitaminD (71) y allergies and prevention in infants (54). La búsqueda total según descriptores y relaciones en todas las bases de datos utilizadas, recuperó un total de 334 artículos, mismos que fueron sometidos a una serie de pasos para descartar aquellos que no respondían a la pregunta clínica.

De esta forma del total de 334 artículos extraídos, se descarta un total de 245 por título, 68 por abstract (encontrándose entre las razones estar en un idioma distinto al español inglés o portugués, tipo de estudio diferente a los ECCA, RS, GPC o meta-análisis y aquellos realizados en una población distinta que gestantes); 6 por no contar con el texto completo y 6 por duplicados en las bases de datos, al finalizar la búsqueda se obtienen un total de 9 artículos que fueron analizados de forma crítica. (Tabla 1)

Tabla 1. Proceso de selección por base de datos.

PROCESO DE SELECCIÓN	BASES DE DATOS			
	Medline	Cochrane	Sciencie D	TOTAL
Titulo	109	66	70	245
Abstract	36	7	25	68
Duplicados	2	3	1	6
No texto completo	3	2	1	6
Seleccionados para análisis crítico	2	5	2	9
<b>TOTAL</b>	<b>152</b>	<b>83</b>	<b>99</b>	<b>334</b>

*Fuente: propia.*

### Fase 3: valoración crítica de la evidencia

Los autores<sup>16</sup> señalan que, una vez realizada la valoración crítica de la evidencia, se debe llevar a cabo la síntesis de la misma. En primera instancia se juzgaron la validez de los resultados, y se evaluó si eran importantes y aplicables a los resultados encontrados en el contexto actual; y posteriormente se les aplicó un instrumento de lectura crítica, el cual correspondió a la plataforma electrónica FLC 2.0 la cual consiste en una aplicación utilizada para agilizar la lectura y síntesis de la evidencia. Además, evalúa distintos diseños de estudios a través de “fichas de lectura crítica” generando “tablas de evidencia” con respecto a los datos incluidos. En este caso se utilizó dicha plataforma para analizar los estudios de: ECA, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Por su parte, se utilizó el Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) para los grados de recomendación de la evidencia.

### Fase 4: transferencia de la evidencia a la práctica clínica

Esta etapa se presenta como la transmisión de los resultados de la investigación a las instituciones, profesionales sanitarios y pacientes, con la finalidad de incentivar cambios en la práctica clínica, si así se requiere<sup>16</sup>. Lo que corresponde a la elaboración y presentación del presente artículo científico, a la vez, la divulgación de los resultados de la evidencia se presentaron por medio de un boletín a profesionales en Enfermería Ginecológica, Obstétrica y Perinatal, que laboran en las maternidades de seis instituciones de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social y dos Instituciones privadas: Hospital Adolfo Carit Eva, Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia, Hospital México, Hospital San Vicente de Paul, Hospital Max Peralta de Cartago, Hospital San Rafael de Alajuela, Hospital Clínica Bíblica y Hospital Clínica Católica. Dicho boletín contiene la síntesis de los apartados de este manuscrito, que se ofreció gratuita y personalmente.

### Fase 5: evaluación de los resultados de la utilización de la evidencia

En esta fase, resaltan<sup>16</sup> la importancia de que se materialicen los cambios de la práctica clínica en la atención y cuidados brindados a los pacientes.

En este caso, corresponderá a los y las profesionales de las instituciones de salud, especialmente a los y las encargadas de la atención prenatal, implementar la recomendación a partir de la evidencia científica y adaptarla al contexto en que se desempeñen, para que posteriormente emitan un criterio evaluativo de la evidencia científica implementada.

### ***Consideraciones éticas***

Para el estudio llevado a cabo se consideraron aspectos éticos los cuales son definidos por Laguna et al<sup>17</sup> de la siguiente manera:

**Plagio:** es un apropiamiento de pensamiento intelectual de alguien más o la copia de resultados de investigaciones hechas por otros sin autorización. “El plagio es apropiamiento de ideas, palabras o resultados de otras personas sin otorgarles el reconocimiento que se merecen”.<sup>17, p.70</sup>. En el estudio realizado, los artículos y documentos científicos citados se realizaron conforme se establece en Vancouver.

**Conflicto de intereses:** en el caso del estudio llevado a cabo se declara que no se presentaron conflictos de intereses por parte de las investigadoras.

**Confidencialidad y privacidad:** a pesar de que este estudio es una investigación secundaria, este punto se retoma y se considera uno de los aspectos éticos de gran relevancia.

## RESULTADOS

Tras la exhaustiva revisión de los artículos seleccionados como de interés para el estudio (9), tan solo 4 son de alta calidad. (Tabla 2)

Tabla 2. Procesamiento de información de los documentos incluidos para análisis crítico.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACION	CONCLUSIONES
Bath H, Jenkinson, Humphreys y Hywel <sup>18</sup> . <b>Dietary supplements for established atopic eczema EBM Reviews - Cochrane Data base of Systematic Reviews Cochrane Skin Group Cochrane Data base of Systematic Reviews.</b> 2012; 2. Art. No.: CD005205. doi: 10.1002/14651858.CD005205. pub3AN: 00075320-10000000-04207	<b>Objetivos:</b> Evaluar los suplementos dietéticos para tratar el ecema o dermatitis atópica establecida <b>Periodo de búsqueda:</b> Hasta julio de 2010 <b>Nivel de evidencia:</b> Alto	<b>Nº de estudios y pacientes:</b> Se incluyeron 11 estudios con un total de 596 participantes	A pesar de que dos pequeños estudios sobre el aceite de pescado sugieren un posible beneficio, es necesario un resultado convincentemente positivo de un estudio mucho más amplio con el protocolo registrado públicamente antes de aplicar esto a práctica clínica. No hay evidencia convincente del beneficio de los suplementos dietéticos en el ecema, por lo que no pueden ser recomendados para el público o la práctica clínica en la actualidad. Mientras que algunos pueden argumentar que al menos los suplementos no hacen ningún daño, altas dosis de vitamina D puede provocar el aumento de problemas médicos graves, y el costo de los suplementos a largo plazo también puede subir.
Best K, Sullivan T, Palmer D, Gold M, Kennedy D, Martin J. et al. <sup>19</sup> <b>Prenatal fish oil supplementation and allergy: 6-year follow-up of a randomized controlled trial.</b> Pediatrics 2016;137(6).Recuperado a partir de: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27225316.	<b>Objetivos:</b> El objetivo de este estudio fue evaluar la exposición dietaria prenatal de LC-PUFA n-3 en estudios observacionales y la suplementación con n-3 de LC-PUFA en los ECAs, sobre los resultados de la enfermedad alérgica mediada por IgE <b>Periodo de búsqueda:</b> desde el inicio hasta el 30 de julio del 2015 <b>Nivel de evidencia:</b> Alto.	<b>Nº de estudios y/o pacientes:</b> Un total de 13 publicaciones de 10 estudios prospectivos de cohortes y 7 publicaciones que representan 5 ECA únicos fueron incluidos en la revisión. Tres de los 3 de los ECA se combinaron en un metaanálisis para resultados seleccionados.	Esta revisión sistemática y meta-análisis muestra que el aumento prenatal de n-3 LC-PUFAs en estudios observacionales y los ECAs sugieren beneficios. Sin embargo, debido a la inconsistencia de los resultados, la hipótesis que vincula el aumento del n-3 materno LC-PUFA a una asociación protectora o efecto sobre la enfermedad alérgica en la niñez no puede ser confirmada ni rechazada irrefutablemente.
De Regil LM, Palacios C, Lombardo L y Peña JP. <sup>20</sup> <b>Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Suplementación con Vitamina D durante el embarazo</b> EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Cochrane Database of Systematic Reviews.2016;14(1):CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873. pub3.	<b>Objetivos:</b> Examinar si los suplementos orales con vitamina D solos o en combinación con calcio u otras vitaminas y minerales dadas a las mujeres durante el embarazo pueden mejorar con seguridad los resultados maternos y neonatales. <b>Periodo de búsqueda:</b> De enero a febrero del 2015 <b>Diseño:</b> Ensayos controlados aleatorios con asignación al azar individual. <b>Nivel de evidencia:</b> Alto	<b>Población:</b> Se incluyeron 15 ensayos que evaluaron un total de 2833 mujeres	La evidencia sobre si la suplementación con vitamina D debe administrarse como parte de la atención prenatal de rutina a todas las mujeres para mejorar la salud materna es inconsistente y confusa, pues aunque algunos estudios indican que la suplementación con vitamina D podría reducir el riesgo de preeclampsia y aumentar la longitud y la circunferencia de la cabeza al nacer, se requieren ensayos aleatorios más rigurosos para confirmar estos efectos; ya que actualmente, el número de ensayos con gran tamaño de muestra y resultados informados, así como con datos sobre los efectos adversos, son demasiado limitados para establecer conclusiones definitivas sobre su utilidad y seguridad.
Roth, Al Mahmud, Raqib, Akhtar, Perumal, Pezzack y Baqui. <b>Randomized placebo-</b>	<b>Diseño:</b> ensayo doble ciego controlado con placebo	<b>Número de participantes / grupo:</b> 160 participantes y dos	La suplementación prenatal en el 3º trimestre de vitamina D3 (35.000 UI / semana) aumentó significativamente las concentraciones de 25 (OH) D

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACION	CONCLUSIONES
<b>controlled trial of high-dose prenatal third-trimester vitamin D3 supplementation in Bangladesh: the AViDD trial. Ensayo aleatorizado controlado con placebo de dosis altas de suplementos prenatales de vitamina D3 en el tercer trimestre en Bangladesh: el ensayo AViDD.</b> EBMReviews - Cochrane Central Register of ControlledTrialsNutritionjourn al. 2013; 12: 47. doi: 10.1186/1475-2891-12-47	<b>aleatorizado</b> <b>Objetivos:</b> Evaluar el cambio en la sangre materna y neonatal 25 (OH) D y los efectos sobre la concentración sérica de calcio, para generar datos preliminares sobre los resultados en el embarazo. <b>Periodo de realización:</b> De agosto de 2010 a enero de 2011 <b>Nivel de evidencia:</b> Alto	<b>grupos</b> <b>Periodo de seguimiento:</b> De agosto de 2010 a enero de 2011 <b>Pérdidas post aleatorización:</b> 13, es decir 7 del grupo activo y 6 del grupo placebo	del cordón umbilical superiores a 50 nmol / L en casi todos los participantes sin inducir hipercalcemia u otras repercusiones. Las dosis de hasta 35.000 UI / semana pueden utilizarse con cautela en investigaciones, estableciendo los efectos clínicos y la seguridad de la suplementación de vitamina D3 durante el embarazo.

## DISCUSIÓN

Al realizar un análisis de la evidencia<sup>19</sup>, se observa que diferentes datos clínicos y estudios, sugieren que la dieta de n-3 LC-PUFAs en la vida temprana puede reducir las respuestas inflamatorias e influir en el desarrollo del sistema inmunológico y la función celular inmune; señalando a la vez que existen diferentes estudios que informaron mecanismos biológicos plausibles que pueden modular el desarrollo de la enfermedad alérgica en los lactantes con un riesgo genético, a las madres aumentar el consumo de n-3 LC-PUFAs, sin embargo, mencionan que aunque los resultados son prometedores a la vez son inconsistentes.

Es decir, se cuentan con datos sobre los beneficios del omega-3 en lo referente a la respuesta inmune, sin embargo, clínicamente los efectos beneficiosos son conflictivos; ya que a pesar de que se conocen los beneficios del omega-3, los estudios en humanos son mínimos o de mala calidad; resaltando aquí la importancia de realizar estudios con calidad metodológica más rígida y en poblaciones más grandes, con el fin de valorar la eficacia real. Los mismos indican que las proporciones dietéticas de PUFA n-6 a n-3 han cambiado de un equilibrio igual de n-6: n-3 (1: 1) a casi 30: 1 (n-6: n-3) en algunas culturas occidentales, resaltando que este aumento de consumo de n-6 análogo a la creciente prevalencia de atopía (eczema atópico, rinoconjuntivitis mediada por IgE, asma alérgica mediada por IgE, etc), plantea la hipótesis de que lo mismo puede tener una relación causal, ya que cuando se consume n-3 y n-6 PUFA, ambos compiten por las mismas enzimas requeridas para la conversión en sus derivados de cadena larga (LC) 7 (LC-PUFA); por lo que dietas altas en n-6 PUFAs dan lugar a un predominio pro-inflamatorio.

Es importante mencionar que, a pesar de que se trata de un estudio de alta calidad metodológica así como con un alto nivel de evidencia (I) y adecuado grado de recomendación (B), la conclusión de los autores<sup>19</sup> es que aunque el aumento prenatal de n-3 LC-PUFAs en estudios observacionales y ECAs sugieren beneficios, la inconsistencia de los resultados provoca que la hipótesis que vincula el aumento del n-3 materno LC-PUFA a una asociación protectora o efecto sobre la enfermedad alérgica en la niñez no pueda ser confirmada ni rechazada irrefutablemente, por lo que aunque existe evidencia del beneficio del omega 3 y presencia de intervalos estrechos, la inconsistencia de los estudios provoca que la evidencia sea considerada como “evidencia moderada” para recomendar la intervención clínica de prevención. No obstante, la recomendación sobre el omega-3, es una

alternativa que no debe descartarse, pues si en ninguno de los estudios analizados se reportaron efectos adversos en las participantes y si se conoce los beneficios del consumo de omega-3 en la salud, lo anterior debería de aplicarse ya sea en forma de modificación de la dieta o en suplementos, siendo los profesionales en obstetricia los encargados de implementar las recomendaciones y asegurar la intervención clínica.

Respecto de la mejor evidencia científica disponible que respalda la efectividad en el suplemento de vitamina D durante el periodo gestacional para la prevención de diversas alergias en el lactante de 0 a 1 año. En este caso, se cita a Theodoropoulos<sup>20</sup> quien indica que uno de los sitios principales de la acción de la vitamina D corresponde a la columna y el colon en el feto humano. señalan que la suplementación con vitamina mejora el estado materno de vitamina D durante el embarazo<sup>20</sup>, lo que a su vez puede tener una influencia indirecta sobre el suministro fetal y neonatal de vitamina D. Estos autores señalan que en el niño la deficiencia de vitamina D, se relaciona con enfermedades autoinmunes como diabetes, esclerosis, alergias y enfermedades atópicas.

Señalan, además<sup>20</sup> los efectos positivos de la vitamina D sobre el sistema inmune al acrecentar la elaboración de los péptidos antimicrobianos por los macrófagos y las células endoteliales, lo que a su vez puede activar virus y suprimir la inflamación y posteriormente reducir la gravedad de las infecciones. Sin embargo, el número de ensayos sobre omega-3, con gran tamaño de muestra y resultados informados, así como con datos sobre los efectos adversos, son demasiado limitados para establecer conclusiones definitivas sobre su utilidad y seguridad; en este estudio se concluye que la evidencia sobre si la suplementación con vitamina D debe administrarse como parte de la atención prenatal de rutina a todas las mujeres para mejorar la salud materna e infantil, sigue siendo confusa. Es decir, los estudios sugieren que un adecuado nivel de vitamina en la madre se asocia a un estado óptimo de dicha vitamina en el feto y neonato, sin embargo, al no contar con estudios de alta calidad metodológica, lo mismo no puede recomendarse como un protocolo para la atención prenatal.

Otro de los estudios que se tomó en cuenta para abordar este objetivo fue aquel en el que, se hace referencia tanto al uso de vitamina D como de omega-3, entre otros; sin embargo, los mismos indican<sup>18</sup> que no hay evidencia convincente del beneficio de los suplementos dietéticos en el eczema, por lo que no pueden ser recomendados para el público o la práctica clínica en la actualidad.

Por otra parte, se analizó el estudio el cual hace referencia a que el principal metabólito circulante de la vitamina D, 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D), atraviesa la placenta a la circulación fetal, siendo este el momento en que se establece las reservas de vitamina D fetal-neonatal<sup>21</sup>. Subrayando de nuevo la importancia de un adecuado nivel de vitamina D en la madre para el beneficio del feto y neonato. La particularidad del artículo y la razón por la cual se clasifica como IA, es porque los resultados del estudio son concluyentes, ya que entre los resultados se tiene que la suplementación prenatal en el tercer trimestre con vitamina D3 (35.000 UI / semana) aumentó significativamente las concentraciones de 25 (OH) D del cordón umbilical superiores a 50 nmol / L en casi todos los participantes sin inducir hipercalcemia u otras afecciones en las madres. Concluyéndose que las dosis de hasta 35.000 UI / semana pueden utilizarse con cautela en investigaciones, estableciendo los efectos clínicos y la seguridad de la suplementación de vitamina D3 durante el embarazo.

Este es el único artículo que mostró resultados contundentemente positivos y medibles; y aunque su objetivo era evaluar el cambio en la sangre materna y neonatal de 25 (OH) D y los efectos sobre la concentración sérica de calcio, para generar datos preliminares sobre los resultados en el embarazo, es decir, no se centraba en la

prevención de enfermedades respiratorias, el conocer la dosis que genera un nivel de vitamina D adecuado en el neonato es igualmente importante, ya que conocer los beneficios de dicha vitamina y a la vez las dosis recomendables durante el embarazo, puede ayudar a establecer protocolos y pautas para la educación prenatal.

Al indagar en la literatura respecto de la mejor evidencia científica disponible que respalda la efectividad en el suplemento de omega 3 (pescado) +vitamina D durante el periodo gestacional para la prevención de diversas alergias en el lactante de 0 a 1 año, no se encontraron estudios con resultados contundentemente positivos que respalden el uso de la vitamina D y el omega-3 conjuntamente para la prevención de alergias.

Cabe destacar que a pesar del elevado nivel de evidencia de los estudios analizados en esta investigación, se encontraron limitaciones como la heterogeneidad y la falta de resultados contundentemente positivos, además en cuanto a las revisiones sistemáticas, la mayoría fueron realizadas con estudios con metodología poco rígida (sesgo, tamaño de población, etc.) de manera que, a pesar de tratarse de publicaciones con un riguroso diseño metodológico, los resultados no fueron contundentes.

Aunque se conoce los beneficios del omega-3 y de la vitamina D respectivamente y como la literatura lo reitera, el número de personas afectadas por enfermedades ha aumentado y la causa puede asociarse tanto a factores ambientales como a estilos de vida como la dieta, es que se hace necesario realizar más estudios de alta calidad metodológica que logren resultados fiables sobre la importancia del consumo de omega-3 y vitamina D durante el embarazo, con el fin de mejorar la táctica de prevención primaria y así reducir el porcentaje de enfermedades alérgicas en la descendencia.

## CONCLUSIÓN

Tras la valoración de la evidencia científica disponible con respecto a la efectividad de la suplementación con omega 3 y vitamina D, comparado con solo el uso de la vitamina D para la prevención de alergias, se concluye que los beneficios de la vitamina D y el omega 3 son múltiples en ambos casos, por lo que el uso de ambos en el embarazo, al mismo tiempo, podría significar una mejora no solo sobre la salud materna sino también sobre el feto y lactante. Sin embargo, al no contar con estudios con resultados fiables, no se puede generalizar o recomendar en la práctica clínica.

## Conflicto de intereses

Las investigadoras declaran que no existieron conflictos de interés personal ni financiero que pueda influir en las acciones o resultados del mismo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villanueva D, Marrugo J. Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 de la dieta y de sus metabolitos en la respuesta inmune de tipo alérgico. Revista de la Facultad de Medicina. 2015; 63(2): 301-313. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n2.48055>

2. Barrett H, McElduff, A. Vitamin D and Pregnancy: An old problem revisited. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24(4): 527-539. doi: 10.1016/j.beem.2010.05.010

3. Harvey N, Javaid K, Baird J, Crozier S, Cole Z, Tinati, T. et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. *University of York Centre for Reviews and Dissemination*. 2014; 18(45):1-190. doi: 10.3310/hta18450

4. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FJ, Romani de Gabriel J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermo-sifiliogr*. 2010; 102(8): 572-588. doi:10.1016/j.ad.2011.03.015

5. Urrutia M, Pereira Solé D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Rev Paul Pediatr*. 2015; 33(1): 104-113. doi: 10.1016/j.rpped.2014.05.004

6. Farías M, Poblete J, Carvajal J. La suplementación materna con ácido docosahexaenoico (DHA) carece de beneficio clínicamente significativo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2012; 77(5): 355-366. doi: 10.4067/S0717-75262012000500006

7. Bascuñán K, Araya M. Potenciales intervenciones alimentarias en el manejo y prevención de la alergia en lactantes. *Nutrición Hospitalaria*. 2014; 29(5): 969-978. doi:10.3305/nh.2014.29.5.7239

8. Escobar J, Estrada L, Gómez L, Gil A, Cadavid A. ¿Pueden los ácidos grasos omega 3 y 6 contrarrestar los efectos negativos de la obesidad en la gestación? *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2013;78(3):244-250. doi:10.4067/S0717-75262013000300013

9. Castellanos L, Rodriguez M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. *Revista chilena de nutrición*. 2015; 42(1): 90-95. doi.:10.4067/S0717-75182015000100012

10. Gunarate A, Makrides M, Collins C. Maternal prenatal and/or postnatal n-3 long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) supplementation for preventing allergies in early childhood. *EBM Reviews, Cochrane Data base of Systematic Reviews Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Cochrane*. 2015; 7: 2-95 Art. No.: CD010085. doi: 10.1002/14651858.CD010085.pub2

11. Campoy C, Cabero L, Sanjujo P, Serra-Majen L, Anadon A, Moran, J et. al. Actualización, recomendaciones y consenso sobre el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la gestación, lactancia y primer año de vida. *MedClín (Bare)*. 2010; 135(2):75-82. doi:10.1016/j.medicli.2010.02.010

12. Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS, Prescott SL, Heddle R, Gibson RA et. Al. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomized controlled trial. 2012; 344 :e184. doi:10.1136/bmj.e184

## Revista Electrónica *Enfermería Actual en Costa Rica*

[www.revenf.ucr.ac.cr](http://www.revenf.ucr.ac.cr)

13.Caja Costarricense del Seguro Social. Guía de atención integral a las mujeres, niños y niñas en el periodo prenatal, parto y postparto, Costa Rica, 2009. Extraído desde <http://www.binasss.sa.cr/libros/guiaprenatal09.pdf>.

14.Urra E, Retamal C, Tapia C, Rodríguez M. Enfermería basada en la evidencia: qué es, sus características y dilemas. *Investigación y Educación en Enfermería*. 2010; 28(1): 108-118. Recuperado a partir de [www.scielo.org.co/scielo.php?open\\_in\\_new](http://www.scielo.org.co/scielo.php?open_in_new).

15.Rodríguez V, Paravic T. Enfermería basada en la evidencia y gestión del cuidado, *Enfermería Global*. 2011; 10(24): 246-251.doi:org/10.4321/S1695-6141201100040002

16.Alcolea M, Oter C, García A. Enfermería Basada en la Evidencia. Orígenes y fundamentos para una práctica enfermería basada en la evidencia Nure Investigación. 2011; (52): 1-6 Recuperado a partir de [http://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/538>.open\\_in\\_new](http://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/538)

17.Laguna S, Caballero C, Lewis V, Mazuera1 S, Salamanca J, Dazal W y Fourzali A Consideraciones éticas en la publicación de investigaciones científicas. 2007; 23 (1): 64-78. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v23n1/v23n1a08>

18.Bath F, Jenkinson C, Humphreys R, Williams H. Suplementos dietéticos para el eczema atópico establecido. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; Issue 2. Art. No.: CD005205.doi: 10.1002/14651858.CD005205

19.Best K, Sullivan T, Palmer D, Gold M, Kennedy D, Martin J. et al. Prenatal fish oil supplementation and allergy: 6-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2016;137(6).Recuperado a partir de: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27225316](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27225316).

20.De Regil LM, Palacios C, Lombardo L y Peña JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Suplementación con Vitamina D durante el embarazo, *EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews* Cochrane Pregnancy and Childbirth Group *Cochrane Database of Systematic Reviews*.2016;14(1):CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub3

21.Roth, Al Mahmud, Raqib, Akhtar, Perumal, Pezzack y Baqui. Randomized placebo-controlled trial of high-dose prenatal third-trimester vitamin D3 supplementation in Bangladesh: the AViDD trial. *Ensayo aleatorizado controlado con placebo de dosis altas de suplementos prenatales de vitamina D3 en el tercer trimestre en Bangladesh: el ensayo AViDD.* *EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials Nutrition journal*. 2013; 12: 47. doi: 10.1186/1475-2891-12-47