

DHA

- *Introducción*
- *DHA y desarrollo y función mental*
- *DHA y visión*
- *DHA y efecto cardioprotector*
- *DHA en embarazo y lactancia*
- *El mecanismo de acción*
- *Farmacocinética*
- *Indicaciones*
- *Advertencias*
- *Referencias bibliográficas*

Introducción

El DHA (ácido docosahexanoico) es un ácido graso omega 3 poliinsaturado, de cadena larga (22:6n-3), que está presente en todos los tejidos del organismo y que se presenta de forma natural en forma de triacilglicerol (TAG). El DHA es un importante elemento estructural y funcional de todas las membranas de las células que componen la materia gris del cerebro y de la retina ocular, por lo que juega un destacado papel en la agudeza visual y desarrollo neuronal. También es un componente clave del tejido cardíaco. El DHA es un factor básico para el desarrollo óptimo del cerebro y de la estructura ocular en niños y se ha demostrado que apoya el funcionamiento cerebral, ocular y cardiovascular en adultos. Los beneficios saludables del DHA van más allá de la época prenatal y se extienden a lo largo de toda la vida adulta.

El DHA está presente en alimentos como son la leche materna (es el ácido graso omega 3 más abundante en la leche materna), pescados grasos y vísceras. El organismo puede sintetizar DHA a partir de su precursor el ac. Alfa linolénico (ALA), pero es un proceso poco eficiente.

Debido a que el feto no puede sintetizar sus propios ácidos grasos omega 3, sus necesidades deben ser cubiertas a través de la madre. La madre obtiene el DHA y otros nutrientes esenciales a través de la dieta o de la suplementación y pasan al feto durante el embarazo. Aunque el feto necesita DHA durante todo el embarazo, este nutriente es particularmente importante en el tercer trimestre. En estos últimos tres meses es cuando el desarrollo neuronal, ocular y del sistema nervioso es más importante.

El DHA es un componente principal de los aceites de pescado. En los animales acuáticos se produce una biosíntesis de ácidos grasos omega 3 a partir del ácido linolénico presente en el plancton que les sirve de base alimentaria. Los ácidos grasos EPA y DHA son líquidos y se mantienen de esta forma incluso a bajas temperaturas. Estos ácidos grasos permiten que la grasa de estos peces de mares fríos no se solidifique a la temperatura del medio acuático en la que viven.

También es posible obtener DHA de fuentes vegetales naturales a partir de dos algas: *Cryptocodinium cohnii* y *Schizochytrium*.

En resumen, la suplementación con DHA disminuye los niveles de triglicéridos y eleva los niveles de HDL, es vital para el desarrollo cerebral y ocular normal del feto y el niño y para el mantenimiento de las funciones cerebrales y visuales normales a lo largo de la vida. La suplementación en DHA puede tener actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora.

DHA y desarrollo y función mental

Aproximadamente un 30% de los lípidos estructurales de la materia gris del cerebro es DHA.⁽¹⁾

En un estudio publicado en Marzo del año 2000 en *Developmental Medicine and Child Neurology*, demostró que los niños alimentados con fórmulas enriquecidas con ácidos grasos tenían un aumento significativo de 7 puntos en el índice de desarrollo mental en la escalas Bayley de Desarrollo Infantil II.⁽²⁾

Los niños prematuros pierden su aporte de DHA a través de la placenta y presentan un mayor riesgo de sufrir déficits neuronales, tales como dificultades en el aprendizaje, problemas sociales y de comportamiento y un nivel de IQ más bajo.

El DHA tiene un papel en relación a desórdenes que afectan al comportamiento, estado de ánimo y aprendizaje tanto en niños como en adultos.^(3,4,5) En un estudio realizado en mujeres en período de lactancia, aquellas que recibían suplementos de DHA tenían una mejor concentración y atención en el período postparto que aquellas que habían recibido placebo.⁽⁶⁾

Se ha observado que unos niveles de bajos de DHA en la vejez pueden contribuir o acompañar la aparición de síntomas asociados a la demencia senil.^(7,8) Un estudio epidemiológico con más de 1200 pacientes demostró que aquellas personas con niveles de DHA en sangre más bajos que la media de la población tenían un 67% más de riesgo de desarrollar demencia con el tiempo.

DHA y visión

Entre un 30-40% de la composición de ácidos grasos en los fotorreceptores de la retina el ojo humano es ácido docosahexanoico (DHA).⁽⁹⁾ Que juega un papel muy importante en el desarrollo y función visual del niño y a lo largo de la vida del adulto. En varios estudios, los niños alimentados con leche materna y con leches enriquecidas con ácidos grasos mostraron unas tasas de desarrollo visual más elevadas en comparación con los niños no suplementados. En 2003 un estudio publicado en *Journal of Pediatrics*, concluyó que los niños amamantados durante 1 a 4 meses y después alimentados con leches enriquecidas con ácidos grasos tenían una mayor agudeza visual que niños alimentados con leches sin fortalecer en ácidos grasos esenciales.⁽¹⁰⁻¹⁵⁾

Muchos estudios que relacionan DHA y función visual en niños y adultos se han centrado en las retinopatías, y se ha observado una fuerte correlación entre unos niveles bajos de DHA en pacientes con retinopatía y la severidad de su enfermedad.^(16,17)

DHA y efecto cardioprotector

En los últimos 25 años se han realizado mas de 4500 estudios sobre los efectos de los ácidos grasos omega 3 (entre ellos el DHA) en la salud cardiovascular.⁽¹⁸⁾

Los estudios apoyan una relación entre el DHA y efectos cardioprotectores. En el año 2000, el American Heart Association (AHA) aconsejó a la población de los USA comer al menos dos raciones de pescado graso a la semana para beneficiarse de los saludables omega 3. En el año 2002 el AHA ya lo recomendaba específicamente a personas con enfermedades cardíacas y a las personas que tienen niveles de triglicéridos elevados. Un estudio realizado en 9323 adultos americanos reveló que la media de DHA ingerido en la dieta era de 61mg/día en mujeres y 78mg/día en hombres que representa menos del 35% de la ingesta recomendada (220mgDHA/día).⁽¹⁹⁾

El control de lípidos en la sangre (colesterol total, lipoproteína de baja densidad –LDL o colesterol "malo"-), lipoproteínas de alta densidad (HDL o colesterol bueno) y triglicéridos es importante para la reducción del riesgo de sufrir enfermedad cardíaca.⁽²⁰⁾ Uno de los efectos cardioprotectores del DHA es ayudar a normalizar los lípidos en sangre. Investigaciones independientes en sujetos con niveles normales de lípidos en sangre han demostrado una disminución significativa (entre un 14-26%) en los triglicéridos y una tendencia a elevar los niveles de HDL después de una suplementación de altas dosis (mas de 1.5g de DHA/día) durante 2-15 semanas.⁽²¹⁻²³⁾ Otro estudio demostró cambios similares en el grupo que tomaba DHA comparado con el grupo placebo.⁽²⁴⁾ En un estudio a doble ciego, con placebo controlado, en sujetos con los niveles de lípidos alterados, la suplementación con mas de 1.2gDHA/día durante 6 semanas dio como resultado con una disminución significativa del 20% en los niveles de triglicéridos y un aumento estadísticamente significativo de los niveles de HDL (25,26). Estos cambios en los lípidos en sangre venían acompañados por aumentos mínimos o insignificantes en el colesterol total y LDL.⁽²⁵⁻²⁶⁾

DHA en embarazo y lactancia

El DHA es importante en el embarazo y lactancia para la salud de la madre y el feto y del bebé. Se recomiendan tomas de 300mg/día de DHA en mujeres embarazadas y en épocas de lactancia.⁽²⁷⁾ Algunas investigaciones al respecto son:

- * Los niveles de DHA disminuyen en el 3er. Trimestre de embarazo, periodo durante el cual el cerebro, ojos y sistema nervioso del feto se están formando. En este momento, se transfieren cantidades significativas de DHA de la madre al feto para apoyar este desarrollo.^(28,29)
- * En embarazos consecutivos se detectan bajos niveles de DHA en la madre y en el recién nacido(en comparación con un 1er. embarazo)⁽³⁰⁾ y en embarazos múltiples (comparados con los embarazos).⁽³¹⁾
- * La cantidad de DHA presente en el recién nacido tiene relación positiva con la toma diaria de DHA de la madre.⁽³²⁾

- * En un estudio con 112 mujeres embarazadas o en época de lactancia en los Estados Unidos, la ingesta media de DHA era de 54mg/día solo el 18% de la toma recomendada por los expertos. Menos del 2% de las mujeres alcanzaban la toma recomendada de DHA.⁽³³⁾
- * Aumentar la toma de DHA durante el embarazo a través de la dieta o suplementos, aumenta los niveles de DHA en la madre⁽³⁴⁻³⁵⁾ y el recién nacido.⁽³⁵⁻³⁶⁾
- * El DHA es el componente de la leche materna que afecta de forma significativa los resultados cognitivos de niños alimentados con leche materna comparados con niños con fórmulas sin suplementar con ac. grasos en los primeros 18 años de vida.⁽³⁷⁾
- * Incluso después de dos años, los niños alimentados con leche materna tienen mayor presencia de DHA en músculo esquelético y unos niveles de glucosa más bajos que los niños alimentados con leches preparadas.⁽³⁸⁾
- * 6 semanas después del parto los niveles de DHA de la madre continúan más bajos que los de mujeres no embarazadas.⁽³⁹⁾
- * Los niveles de DHA en leche de mujeres americanas⁽⁴⁰⁻⁴³⁾ son inferiores a los niveles de leches suplementadas con ac. grasos según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la FAO (organización para la agricultura y alimentación).⁽⁴⁴⁾
- * Niños alimentados con leche materna de madres suplementadas con DHA durante 4 meses en la lactancia mejoraban significativamente el desarrollo psicomotor (coordinación de ojo/mano) a los 2 años y medio de edad comparados con los niños alimentados con leche materna o madres que recibieron placebo.⁽⁴⁵⁾
- * Durante la lactancia, el aumento de la toma de DHA por parte de la madre con suplementos alimenticios mejora los niveles de DHA en la madre, en la leche materna⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾ y el niño.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾
- * Un grupo de científicos independientes, expertos médicos y toxicólogos han confirmado la seguridad del suplemento de DHA (suplemento GRAS) durante la lactancia y el embarazo.⁽⁴⁹⁾
- * En un estudio en mujeres embarazadas, las que recibían 133mg de DHA/día durante el 3er. trimestre de embarazo, aumentaron el tiempo de gestación en 6días.⁽⁵⁰⁾
- * Los niños que han sido alimentados durante los primeros 4-6 meses de vida con leche materna y después con formulas reforzadas con ac. grasos demostraron una agudeza visual mayor que los que pasaron de leche materna a formulas no reforzadas.⁽⁵¹⁾
- * Expertos en toxicología han confirmado que dosis superiores a 600mg/día de DHA son consideradas seguras (GRAS)

Los niños que han sido alimentados con leche materna tienen unos niveles de DHA cerebrales más elevados que los niños alimentados con formulas no enriquecidas con ácidos grasos omega 3.

La tasa de crecimiento cerebral es tan rápida que la capacidad de los niños de sintetizar DHA a partir del precursor (presente en muchas leches infantiles) es insuficiente.

El mecanismo de acción

La capacidad de bajar los niveles de triglicéridos resulta de la combinación de los efectos de inhibición de la lipogénesis y de la estimulación de la oxidación de los ácidos grasos. La oxidación de EPA ocurre principalmente en la mitocondria, mientras que la oxidación de los ácidos grasos de DHA ocurre en los peroxisomas.

El DHA es utilizado por el cerebro en preferencia a otros ácidos grasos y se incorpora a los fosfolípidos de las membranas celulares del cerebro y la retina. Membranas celulares ricas en DHA favorecen la formación de sinapsis entre las neuronas y favorecen la elongación de las neuronas. El contenido en DHA es vital para la formación y transmisión de la señal neuronal.

Farmacocinética

El DHA en forma de triacilglicerol después de la ingestión y vía lipasas se convierte en monoglicéridos y ac. grasos. Una vez formados, son absorbidos por los enterocitos. En los enterocitos se reúnen los triacilglicéridos que son unidos con fosfolípidos, colesterol, y apoproteínas a quilomicrones. Los quilomicrones se liberan en el sist.linfático y desde ahí son transportados a la circulación sistémica. En la circulación, los quilomicrones son degradados por la lipoproteína lipasa y los ácidos grasos, incluyendo el DHA, son pasados al tejidos endotelial. El DHA es transportado vía circulación a varios tejidos en el organismo donde es utilizado para la síntesis de fosfolípidos, estos fosfolípidos se incorporan a las membranas celulares de los hematíes, plaquetas y células del cerebro y retina. EL DHA es preferido por el cerebro a otros tipos de ácidos grasos. Durante el desarrollo fetal el DHA se transporta de forma preferente a través de la placenta a la circulación fetal. Cerca del 10% del DHA se reconvierte en ac. eicosapentanoico (EPA).

Indicaciones

El DHA disminuye los niveles de triglicéridos. Esta también indicado en mujeres embarazadas y en periodos de lactancia, para personas con desordenes en los peroxisomas (síndrome de Zellweger), para fibrosis quística, y para los desordenes de déficit de atención, dislexia y trastornos cognitivos y demencia.

Advertencias

Debido a que le DHA puede tener actividad antitrombótica, los que toman warfarina, y los hemofílicos deben tener precaución. La suplementación en DHA debe suspenderse antes de una intervención quirúrgica.

No hay interacción entre DHA y aspirina, ajo, ginkgo.

No hay referencias a sobredosis.

Las tomas normales para mujeres embarazadas y en épocas de lactancia son de 100 a 300mg/día.

El DHA se debe tomar durante la comida.

Referencias bibliográficas:

- 1 - Salem, N. et al. "Docosahexanoic acid: membrane function and metabolism" In Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafood. Academic Press, Orlando 1986; 263-318.
- 2 - Birch, E. E. et al. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. Dev Med Child Neurol.2000; 42(3):174-81.
- 3 - Stordy, B. J. Dark adaptation, motor skills, docosahexanoic acid, and dyslexia. Am J Clin Nutr. 2000; 71(1 Suppl):323S-6S.
- 4 - Hamazaki T. et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo controlled trial. Arch Gen Psychiatry.1999; 56(5):407-12.
- 5 - Llorente, A.M. "Information processing associated with postpartum depression" Transcript of presentation at the Round Table on DHA in Health Disease, Washington, S.C. September 4, 1998.
- 6 - Soderberg, M. et al. Fatty acid composition of brain phospholipids in aging and in Alzheimer's disease. Lipids.1991; 26:421-425.
- 7 - Yazawa, K. "Clinical experience with docosahexanoic acid in demented patients" International conference on Highly Unsaturated Fatty Acids in Nutrition and Disease Prevention, Barcelona, Spain. 1996.
- 8 - Kyle, D. J. et al. Low serum docosahexanoic acid is a significant risk factor for Alzheimer's dementia. Lipids.1999; 34:S245.
- 9 - Bazan, H. E. et al. Lipids in human lipofuscin-enriched subcellular fractions of two age populations. Comparison with rod outer segments and neural retina. Invest Ophthalmol Vis Sci.1990; 31(8):1433-43.
- 10 - Birch, E. et al. Breast-feeding and optimal visual development. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1993; 30:33-38.
- 11 - Horby Jorgensen, M. et al. Visual acuity and erythrocyte docosahexanoic acid status in breast-fed and formula-fed term infants during the first four months of life. Lipids. 1996; 31:99-105.
- 12 - Makrides, M. et al. Erythrocyte docosahexanoic acid correlates with the visual response of healthy term infants. Pediatr Res.1993; 33:425-427.
- 13 - Carlson, S. E. and S. H. Werkman. A randomized trial of visual attention of preterm infants fed docosahexanoic acid until two months. Lipids. 1996; 31(1):85-90.
- 14 - Birch, E. E. et al. Visual acuity and the essentiality of docosahexanoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. Pediatr Res. 1998; 44(2):201-209.
- 15 - Auestad, N. et al. Visual acuity, erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long chain polyunsaturated fatty acids for one year. Pediatr Res. 1997; 41(1):1-10.
- 16 - Hoffman, D. R. and D. G. Birch. Docosahexanoic acid in red blood cells of patients with x-linked retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci.1995; 36:1009-1018.

- 17 - **Schaefer, E. J. et al.** Red blood cell membrane phosphatidylethanolamine fatty acid content in various forms of retinitis pigmentosa. *J Lipid Res.* 1995; 36:1427-1433.
- 18 - **O'Keefe, J. H. and W. S. Harris.** From Inuit to implementations: omega-3 fatty acids come of age. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75:607-614.
- 19 - **Benisek, D. and D. Kyle.** Socioeconomic differences in the consumptions of polyunsaturated fatty acids in the United States. *J Am Coll Nutr.* 1999; 18(5):543-544.
- 20 - American Heart Association Home Page. www.americanheart.org. 2000.
- 21 - **Agren, J. J. et al.** Fish diet, fish oil and docosahexaenoic acid rich oil lower fasting and postprandial plasma lipid levels. *Eur J Clin Nutr.* 1996; 50:765-771.
- 22 - **Nelson, G. J. et al.** The effect of dietary docosahexaenoic acid on plasma lipoprotein and tissue fatty acid composition in humans. *Lipids.* 1997; 32(11):1137-46.
- 23 - **Conquer, J. A. and B. J. Holub.** Supplementation with an algae source of docosahexaenoic acid increases (n-3) fatty acid status and alters selected risk factors for heart disease in vegetarian subjects. *J Nutr.* 1996; 126:3032-3039.
- 24 - **Innis, S. M. and J. N. Hansen.** Plasma fatty acid responses, metabolic effects, and safety of microalgal and fungal oils rich in arachidonic and docosahexaenoic acid in healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64:159-67.
- 25 - **Davidson, M. H. et al.** Effects of docosahexaenoic acid on serum lipoproteins in patients with combined hyperlipidemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Nutr.* 1997; 16(3):236-243.
- 26 - **Mori, T. A. et al.** Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have different effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:1085-94.
- 27 - **Simopoulos, A. P. et al.** Workshop on the essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. *J Am Coll Nutr.* 1999; 18(5):487-489.
- 28 - **Al, M. D. M. et al.** Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. *British J of Nutr.* 1995; 74:55-68.
- 29 - **Otto, S. J. et al.** Maternal and neonatal essential fatty acid status in phospholipids: an international comparative study. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51(4):232-42.
- 30 - **Al, M. D. M. et al.** Relation between birth order and the maternal and neonatal docosahexaenoic acid status. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51:548-53.
- 31 - **Zeijden, E. E. et al.** Essential fatty acid status in plasma phospholipids of mother and neonate after multiple pregnancy. *Prostaglandins Leukotrienes Essential Fatty Acids.* 1997; 56(5):385-401.
- 32 - **Foreman-van Drongelen, M. M. et al.** Long chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants: status at birth and its influence on postnatal levels. *J. Pediatr.* 1995; 126(4):611-8.
- 33 - **Al, M. D. M. et al.** Fat intake of women during normal pregnancy: relationship with maternal and neonatal essential fatty acid status. *J Am Coll Nutr.* 1996; 15:49-55.
- 34 - **Benisek, D. et al.** Dietary intake of polyunsaturated fatty acids pregnant or lactating women in the United States. *Obstet Gynecol.* 2000; 95(4 Suppl 1): S577-S578.
- 34 - **Otto, S. J. et al.** Search for an LCP supplement for pregnant women. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 1997; 57(2):190.
- 35 - **Van Houwelingen, A. C. et al.** Essential fatty acid status in neonates after fish-oil supplementation during late pregnancy. *Br J Nutr.* 1995; 74(5):723-31.
- 36 - **Connor, W. E. et al.** Increased docosahexaenoic acid levels in human newborn infants by administration of sardines and fish oil during pregnancy. *Lipids.* 1996; 31(7):S183-7.
- 37 - **Horwood, L. J. and D. M. Fergusson.** Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics.* 1998; 101(1): E9.
- 38 - **Baur, L. A. et al.** The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipids: its relationship with the type of feeding and plasma glucose levels in young children. *Metabolism.* 1998; 47(1):106-12.
- 39 - **Holman, T. R. et al.** Deficiency of essential fatty acids and membrane fluidity during pregnancy and lactation. *Proc Natl Acad. Sci USA.* 1991; 88(11):4835-9.
- 40 - **Bitman, J. et al.** Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr.* 1983; 38:300-312.
- 41 - **Specker, B. et al.** Differences in fatty acid composition of human milk in vegetarian and non-vegetarian women: long-term effect on diet. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 1987; 6:764-768.
- 42 - **Finley, D. et al.** Breast milk composition: fat content and fatty acid composition in vegetarians and nonvegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1985; 41:787.
- 43 - **Spear, M. et al.** Milk and blood fatty acid composition during two lactations in the same woman. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(1):6-70.
- 44 - **FAO/WHO Expert Committee.** "Fats and oils in human nutrition", *Food and Nutrition Paper.* FAO, Rome, Italy. 1994; No.57.
- 45 - **Jensen, S. L. et al.** Effects of maternal DHA supplementation on visual function and neurodevelopment of breast-fed infants. *Pediatric Research.* 2001; 49(4(Pt 2 of 2)):448^a.
- 46 - **Jensen, S. L. et al.** Effect of DHA supplementation of lactating women on the fatty acid composition of breast milk lipids and maternal and infant plasma phospholipids. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(suppl):292S-9S.
- 47 - **Makrides, M. et al.** Effect of maternal DHA supplementation on breast milk composition. *Europ J Clin Nutr.* 1996; 50:352-357.
- 48 - **Gibson, R. A. et al.** Effect on increasing breast milk DHA on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51(9):578-84.
- 49 - **Borzelleca, J., G. Flamm and A. Forbes.** *DHASCO: a dietary supplement for adults. External self affirmation of GRAS.* Martek Internal Files, 1995.
- 50 - **Smuts, C. M. et al.** A randomized trial of DHA supplementations during the third trimester of pregnancy. *Obstetric & Gynecology.* 2003; 101(3):469-479.
- 51 - **Hoffman, D. R. et al.** Visual function in breast-fed term infants weaned to formula with or without long-chain polyunsaturates at 4 to 6 months: a randomized clinical trial. *Journal of Pediatrics.* 2003; 142(6):669-677.



IMPORTADOR DE PRODUCTOS DIETÉTICOS S.L.
 Tel. 93 721 76 13 • Fax 93 721 76 14 • Info@smimport.com