## Artículo de revisión Vol. 63 Sunt 1

## Beneficios y recomendaciones perinatales del ácido docosahexaenoico y del ácido araquidónico

Perinatal benefits and recommendations of docosahexaenoic acid and arachidonic acid

Karla Xcaret Cervantes-De Celis<sup>1a</sup>, Raquel Fuentes-Montoya<sup>1b</sup>, Mariela Bernabe-García<sup>1c</sup>

#### Resumen

Introducción: el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (AA) son ácidos grasos que forman parte de la leche materna. Sus concentraciones dependen de la dieta y del suministro endógeno materno, pero con frecuencia no se alcanzan los niveles recomendados.

**Objetivo:** sustentar con evidencia los beneficios y recomendaciones de DHA y AA para el lactante, en el embarazo y lactancia materna.

Material y métodos: revisión narrativa. Se realizaron búsquedas con palabras clave: recomendaciones, inflamación, inmunidad, ácidos grasos, omega-3, DHA, leche materna, pretérmino, embarazo, recién nacido y suplementación; así como LC-PUFA, human milk, preterm, immunity, DHA, pregnancy, supplementation y recommendations, desde el año 2020 hasta el 2024. Si no había información correspondiente a ese periodo se reportó la referencia más actualizada.

Resultados: recomendaciones de DHA durante embarazo y lactancia: 200-450 mg/día; si en el embarazo hay bajas reservas de DHA, administrar 1000 mg/día. En el niño pretérmino: 30-100 mg de AA/kg/día y 30-65 mg de DHA/kg/día. Lactante de 7-23 meses: 100 mg de DHA/kg/día. Cubrir el aporte mediante alimentos o suplementos durante la gestación y posnacimiento mejoran el desarrollo y funcionamiento del sistema inmune, cerebral y visual en el niño; asimismo, se modula la respuesta inflamatoria y se reduce el riesgo de nacimiento pretérmino y de enfermedades neonatales.

Conclusiones: cubrir el aporte de DHA y AA para favorecer el desarrollo óptimo y puede prevenir enfermedades en el niño.

#### **Abstract**

**Background:** Docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (AA) are fatty acids, part of the human milk composition. Their concentrations depend on maternal diet and endogenous supply, but recommended levels are not often reached.

**Objective:** Support with evidence the DHA and AA benefits and recommendations for the infant, during pregnancy and breastfeeding.

Material and methods: Narrative review. Search was made using the keywords: recomendaciones, inflamación, inmunidad, ácidos grasos, omega-3, DHA, leche materna, pretérmino, embarazo, recién nacido, suplementación; as well LC-PUFA, human milk, preterm, immunity, DHA, pregnancy, supplementation, recommendations, from 2020-2024; if there was no information in this period, the up-to-date reference was reported.

Results: DHA recommendations during pregnancy and breastfeeding: 200-450 mg/day; if the DHA tissue reserve was low in pregnancy, administer 1,000 mg/day. In the preterm infant: 30-100 mg of AA/kg/day; 30-65 mg of DHA/kg/day. Infant 7-23 months 100 mg of DHA/kg/day. Covering the supply through food or supplements during gestation and after birth improves the development and functioning of the immune, brain, and visual systems in the child, modulates the inflammatory response, and reduces the risk of premature birth and neonatal diseases.

**Conclusion:** Assuring the DHA and AA supply promotes optimal development and may prevent diseases in the infant.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Unidad de Investigación Médica en Nutrición. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0001-4184-1178a, 0009-0000-0835-9462b, 0000-0001-9970-2077c

Palabras clave Ácidos Grasos Insaturados Leche Humana Recién Nacido Prematuro Embarazo Keywords
Fatty Acids, Unsaturated
Milk, Human
Infant, Premature
Pregnancy

Fecha de recibido: 19/09/2024 Fecha de aceptado: 14/11/2024

Comunicación con:

Mariela Bernabe García ∰ marielabernabel@gmail.com ፟ 55 5627 6900, extensiones 22483 y 22484 **Cómo citar este artículo:** Cervantes-De Celis KX, Fuentes-Montoya R, Bernabe-García M. Beneficios y recomendaciones perinatales del ácido docosahexaenoico y del ácido araquidónico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63 Supl 1:e6483. doi: 10.5281/zenodo.14199904

### Introducción

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA, por sus siglas en inglés), como el ácido docosa-hexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA) se derivan del ácido alfa linolénico (ALA), mientras que el ácido araquidónico (AA) se deriva del ácido linoléico (LA); el DHA, EPA y AA son los LC-PUFA que participan en el sistema inmune y el desarrollo del niño, mientras que el ALA y el LA son considerados ácidos grasos indispensables, ya que nuestro organismo no es capaz de sintetizarlos, además son los precursores de las familias omega n-3 y omega n-6, respectivamente.<sup>1,2</sup>

Por lo anterior, se recomienda obtener el ALA y el LA a través de la dieta, de lo contrario, su deficiencia generará manifestaciones clínicas.<sup>3,4</sup>

En la biosíntesis de los ácidos grasos de la familia n-6 y n-3 el LA y el ALA compiten por las mismas enzimas, pero estas tienen mayor afinidad por los ácidos grasos de la familia omega n-3. Este proceso es mediado por elongasas, Elov5 y Elov2, que agregan 2 carbonos en cada paso, mientras que las desaturasas delta-5-desaturasa y delta-6-desaturasa, insertan dobles ligaduras. La translocación del ácido graso 24:6 n-3 desde el retículo endoplásmico a los peroxisomas y la eliminación de dos carbonos mediante la  $\beta$ -oxidación, da origen al DHA 22:6 n-3 (figura 1).<sup>5</sup> Sin embargo, debido al mayor consumo de fuentes alimentarias de LA, la síntesis de los LC-PUFA n-6 es mayor.

El presente manuscrito plantea, desde el aspecto nutricio, la importancia de cubrir los requerimientos del DHA y AA, sugiriendo estrategias de abordaje desde la concepción y el periodo de lactancia que pueden favorecer un buen desarrollo inmunológico y cognitivo, así como ayudar a prevenir enfermedades disminuyendo complicaciones en el feto y el niño.

## Metodología

Se realizó una revisión narrativa, con la siguiente estrategia de búsqueda: artículos originales y de revisión en la base de datos PubMed entre 2020 y 2024, utilizando las palabras clave: recomendaciones, inflamación, inmunidad, ácidos grasos, omega-3, DHA, leche materna, pretérmino, embarazo, recién nacido y suplementación; así como los términos en inglés: long chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFA, human milk, preterm, immunity, DHA, pregnancy, supplementation y recommendations. Estos términos se combinaron con el término booleano "AND". Si no había información, se reportaba la referencia más actualizada. No se hizo restricción en el lenguaje de los artículos selecciona-

dos. La *búsqueda* se realizó por las tres autoras, el *tamizaje* y la *elección de artículos* se realizó de forma independiente y por pares (KXCDC y RFM), y en caso de desacuerdo entre ambas partes, intervino un tercer revisor (MBG) para la selección de artículos completos. La *extracción de los datos* se realizó por pares y acorde a los subtemas de la revisión (figura 2).

### Resultados

## Requerimientos de DHA para el feto, recién nacido pretérmino y a término

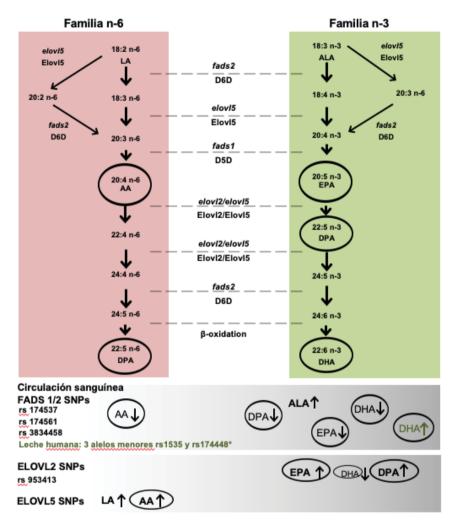
En humanos, se conoce que la acreción del DHA es crítica en el tercer trimestre de gestación para el crecimiento del cerebro fetal. Sin embargo, recientemente se reportó que las reservas de dicho ácido graso son importantes desde antes de la concepción, ya que el DHA también está involucrado en el remodelado de la decidua para establecer la placentación temprana, mediante la promoción de la expresión y secreción de factores de crecimiento angiogénicos como factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGFA), proteína 4 de unión de ácidos grasos (FABP4), angiopoyetina similar a 4 (ANGPTL4), leptina, entre otros.<sup>6</sup> El DHA v sus metabolitos derivados meioran la inmunocompetencia materno-fetal, manteniendo un balance inflamatorio y de estrés oxidante, mientras que durante la gestación, la placenta favorece el transporte de los LC-PUFA n-3 hacia el feto mediante el aumento de la expresión de proteínas de transporte/ligadoras de ácidos grasos.6

El aporte inadecuado de DHA y de EPA deteriora el crecimiento fetoplacentario óptimo y aumenta riesgos de declive cognitivo, cambios de conducta, estrés mental, enfermedad inflamatoria y cardiovascular.<sup>6</sup> La alta demanda de DHA para el feto es cubierta por la madre, que depende de la movilización de sus reservas en tejido adiposo, de la síntesis hepática, de la glándula mamaria y del consumo de fuentes dietarias.<sup>6,7</sup>

Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en los genes *fads* y *elovl*, que codifican para las elongasas y desaturasas, se han asociado a variaciones en las concentraciones de AA, EPA y DHA en leche humana, sintetizados a partir del consumo de los precursores ALA y LA en poblaciones caucásicas y europeas, por lo que una ingestión dietética baja en EPA y DHA conduce a su deficiencia en sujetos con polimorfismos (figura 1).<sup>5</sup>

Interesantemente, las mujeres lactantes de Taiwán con ≤ 2 alelos menores de rs1535 y rs174448 en SNPs de los genes *fads1* y *fads2/3* que codifican para las delta-5 y

Figura 1 Biosíntesis de ácidos grasos de la familia n-6 y n-3



Modificado de Martinat et al., 2021.5

Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en las vías de síntesis de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) resultan en niveles alterados de LC-PUFA circulantes (representados en círculos) en la sangre

Las letras negritas representan mayores cantidades de LC-PUFA en sangre. La dirección de la flecha representa los efectos de los SNPs FADS: Regiones que codifican para genes *fads*, que expresan delta-5 y delta-6 desaturasas; *elov/2/elov/5*, son genes que codifican para las elongasas Elov 2/Elov 5, respectivamente

LA: ácido linoleico; AA: ácido araquidónico; DPA: ácido docosapentaenoico; ALA: ácido alfa-linolénico; EPA: ácido eicosapentaenoico DHA: ácido docosahexaenoico

delta-6 desaturasas, tuvieron una reducción del 0.28% en el porcentaje de DHA de su leche en comparación con la leche de las mujeres que presentaron 3 alelos menores en rs1535 y rs174448 en SNPs. El DHA de la dieta mostró una correlación baja pero significativa con el DHA en la leche humana (r = 0.18, p < 0.05). Además, las mujeres con  $\leq 2$  alelos menores mencionados mostraron bajos porcentajes de DHA en su leche, aun cuando tuvieron una dieta alta en DHA ( $\geq 200$  mg/día), mostrando una interacción gen-dieta, es decir, el alto consumo de DHA no corrigió su bajo porcentaje en la leche humana (figura 1).<sup>7</sup> No se encontraron reportes sobre la identificación de polimorfismos relacio-

nados con los niveles de DHA o AA en leche de mujeres mexicanas.

La acreción reportada de LC-PUFA n-3 y n-6 en humanos ocurre durante las semanas 26 y 43 de gestación. En madres que consumían una dieta occidental, la tasa de acreción de DHA en el feto fue de 42 mg/día en las últimas 5 semanas de gestación y se duplicó en este periodo en comparación con la acreción acumulada a las 35 semanas de gestación. Por lo anterior, es claro que los niños pretérmino no alcanzan la mayor acreción y nacen con escasas reservas de DHA.

Figura 2 Estrategia de búsqueda y selección de literatura científica

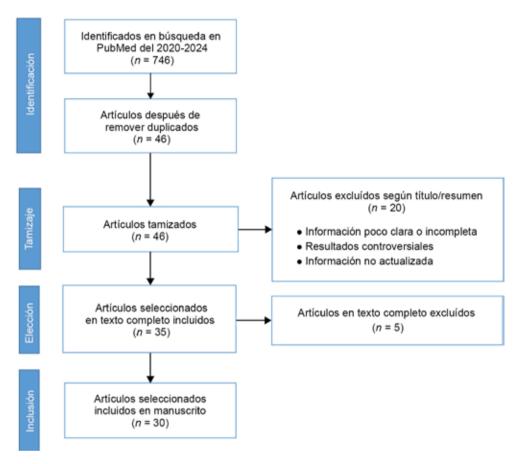


Diagrama de la identificación, tamizaje y selección de las fuentes de información científica evaluadas por pares

Los seres humanos tienen una capacidad limitada para producir el AA y el DHA a partir de sus precursores. El uso de isótopos para marcar a los precursores como el LA mostraron que el porcentaje de AA que pueden sintetizar los niños pretérmino es del 3% y los niños a término cerca del 2%.8 Por otro lado, los adultos pueden biotransformar el 1% del consumo dietario de ALA a DHA.<sup>6</sup> Esta biotransformación utilizando isótopos estables se ha cuantificado en 1% en niños pretérmino y de 0.25% en niños a término. Adicionalmente, el exceso de LA en la dieta puede disminuir la formación de DHA a partir de ALA, debido a la inhibición de la elongación y desaturación del ALA, disminuyendo el suministro disponible para el recién nacido por un exceso de sustrato.8 Por lo anterior, la disponibilidad del DHA para el recién nacido depende del aporte exógeno. Las funciones del DHA, EPA y AA se relacionan con la inmunomodulación, en la respuesta inflamatoria y en la generación de estrés oxidante.

## Los mecanismos de acción para las funciones del DHA, EPA y AA

El AA es precursor de tromboxanos, prostanoides serie 2 y leucotrienos serie 4 que son proinflamatorios,<sup>9</sup> mientras que del EPA y DHA se derivan prostaglandinas y tromboxanos de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5, que tienen funciones antiinflamatorias, antiagregantes y vasodilatadoras.<sup>10</sup>

El DHA, EPA y AA son sustratos para la producción de lípidos pro-resolutivos ( $Specialized\ Proresolving\ Mediators$ , SPM u oxilipinas), que son moléculas señalizadoras resolutivas de la inflamación. Del AA se derivan las lipoxinas, mientras que del EPA se derivan las resolvinas de la serie E, y el DHA es precursor de resolvinas serie D, protectinas y maresinas. Su función resolutora resulta de estimular los receptores acoplados a proteína-G (GPR), como el GPR-120 en células inmunológicas, modulando a la baja la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina beta (IL- $\beta$ ), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), IL- $\delta$ , IL- $\delta$ , mientras que la producción de citocinas antiinflamatorias como la IL-10 y factor de crecimiento transformante

beta (TGF-beta), es regulada a la alta, y esta interacción modula la respuesta inflamatoria. 9,10

Los SPMs que se derivan del DHA son más potentes que los que se derivan del AA; se aumenta la producción de SPMs derivados del DHA si se aumenta su consumo en la dieta, ya que este desplaza al AA en las membranas celulares, sirviendo de sustrato para la producción de los eicosanoides y SPMs.<sup>2</sup> Se ha observado una relación inversa entre los niveles de DHA y EPA en el embarazo y la expresión de citocinas proinflamatorias en placenta.<sup>1,4</sup>

Si bien existe inmadurez del sistema inmunológico al nacer, dicha inmadurez se acentúa cuando la edad gestacional al nacimiento del niño es menor de 37 semanas, por lo que aumenta la magnitud de la respuesta inflamatoria, la posibilidad de infecciones, intolerancias, alergias alimentarias, de enfermedades neonatales, tales como la retinopatía del prematuro (ROP), la displasia broncopulmonar (DBP) y la enterocolitis necrosante (ECN), aumentando el riesgo de mortalidad.<sup>2,9</sup> La activación del sistema inmune es frecuente al exponerse a factores como procedimientos dolorosos, enfermedades neonatales, ventilación mecánica prolongada y estrés oxidante.<sup>9</sup>

Los factores que promueven una adecuada respuesta inmunológica y formación de microbiota intestinal en el niño son: la lactancia materna, la exposición a antígenos en alimentos, a microorganismos de la piel materna y ambientales.<sup>2</sup> Adicionalmente, las células del sistema inmunológico tienen una alta concentración de DHA y AA a nivel de membrana que, si se encuentran en cantidades suficientes, generan procesos funcionales e inflamatorios regulados.<sup>2</sup>

Es posible que la exacerbación de la respuesta inflamatoria en los niños pretérmino esté relacionada a los depósitos tisulares de DHA bajos, como se reportó en recién nacidos < 29 semanas de edad gestacional quienes presentaron una respuesta inflamatoria sistémica temprana, con concentraciones menores de DHA en sangre, en comparación con quienes no presentaron una respuesta inflamatoria sistémica con edad gestacional similar.<sup>4,9</sup>

Si bien el presente reporte no profundiza en enfermedades neonatales, se tienen estudios pertenecientes a la Unidad de Investigación Médica en Nutrición y a sus colaboradores, donde mostraron que el DHA moduló la respuesta inflamatoria exacerbada en enfermedades neonatales. En dos estudios de Bernabe García *et al.* se demostró que administrar 75 mg/kg/día de DHA por vía enteral durante 14 días en niños pretérmino, previno la ECN.<sup>11</sup> En el segundo estudio, se identificó la reducción del riesgo de ROP grave en niños pretérmino utilizando la misma dosis y duración.<sup>12</sup> En dos estudios de Hellstrom *et al.* se encontró que un nivel alto de AA se asoció a menor incidencia de ROP en niños pretérmino de < 29 semanas de edad gestacional al nacer con nutrición parenteral.<sup>4</sup> En prematuros de la misma edad gestacional suplementados vía enteral durante los primeros 28 días posnatales con AA (100 mg/kg/día) y DHA (50 mg/kg/día) se identificó que a mayor nivel de DHA sérico, menor severidad de ROP, mientras que el AA no mostró asociación.<sup>13</sup>

Por otro lado, Bernabe García *et al.* demostraron una disminución en la dosis acumulada, duración y porcentaje de pacientes que requirieron de buprenorfina, ajustado por confusores, utilizado para tratar el dolor en niños a término con cirugía cardiovascular, quienes recibieron vía enteral 75 mg/kg/día de DHA, 2 días precirugía y 6 días poscirugía, en comparación con los niños que recibieron aceite de girasol. Esto sugirió que el DHA redujo el dolor agudo al reducir la expresión de citocinas proinflamatorias TNF-α e IL-1β, responsables de la inducción periférica de dolor.<sup>14</sup>

Además, la suplementación orogástrica con 100 mg de DHA/día en niños con sepsis tardía durante 14 días redujo las concentraciones plasmáticas de IL-1β y mejoró la evolución clínica en comparación con el grupo control que recibió aceite de oliva.<sup>15</sup>

### Contenido de AA y DHA en leche materna

La leche materna, además de contener los ácidos grasos DHA y AA,² contiene macronutrimentos y micronutrimentos, que aportan una mejor digestibilidad y biodisponibilidad para cubrir las necesidades del niño hasta los 6 meses de edad.¹6 Existen factores que podrían modificar las concentraciones de lípidos: la etapa de lactancia, duración del amamantamiento o la extracción de leche, la edad gestacional al nacimiento del producto, la dieta materna, el estado nutricio materno, la paridad y la hora del día.¹6

Recientemente se reportó que otro factor que modifica el contenido de ácidos grasos en la leche materna es la depresión perinatal, identificada en la semana 20 del embarazo, la cual predijo un descenso de los ácidos grasos omega 3 totales y de DHA en la leche materna a los 4 meses posparto.<sup>17</sup>

Se ha reportado que el consumo ≥ 200 mg/día de DHA en mujeres lactantes permite producir leche con un contenido de DHA de 0.3%, esta cantidad es indispensable para que el lactante obtenga un aporte adecuado de DHA (estimado en 100 mg/d DHA) y alcance el aporte necesario para su desarrollo cognitivo y visual. <sup>19</sup> Sin embargo, los niños pretérmino requieren un aporte mayor, que podría alcan-

zarse al suplementar a la madre. 18

Los niveles de DHA a nivel mundial varían entre el 0.17 - 0.99%, siendo el más bajo para Pakistán (0.06%) y el más alto para Japón (1.1%) y el Ártico canadiense (1.4%). Los niveles de AA varían entre el 0.36 - 0.49%, siendo en zonas rurales de Sudáfrica uno de los más altos (1%) y en Francia los más bajos (0.24%), considerando el calostro, la leche de transición y leche madura. 16

Se ha observado también que la región y nivel socioeconómico influyen en las concentraciones de AA y DHA (cuadro I).<sup>3</sup> Las poblaciones que residen cerca del mar posiblemente tendrían mayor accesibilidad a alimentos ricos en DHA (pescados, mariscos, algas), en comparación con aquellas poblaciones que viven lejos del mar, así como el nivel económico y el acceso a grupos de alimentos. En mujeres mexicanas se ha reportado que el contenido de DHA es de 0.26%, mientras que el de AA es entre 0.42%.<sup>3</sup>

Las concentraciones de DHA suelen ser más elevadas en el calostro en comparación con las de la leche madura (0.29% y 0.14%, respectivamente).<sup>19</sup>

En la leche humana, el AA y DHA debe encontrarse en una razón 2:1 para que el niño obtenga un mejor desarrollo cognitivo desde el inicio de la lactancia, pero usualmente se encuentran en cantidades insuficientes para prevenir la deficiencia posnatal.<sup>17</sup>

## Recomendaciones de DHA y AA para niños, mujeres embarazadas y lactantes

Para las mujeres embarazadas y lactantes se recomienda tener una suplementación de aproximadamente 250 mg de la suma de DHA y EPA; para el primer caso, con inicio desde antes de la semana 20 de gestación para cubrir el requerimiento del feto y disminuir el riesgo de parto pretérmino (< 37 semanas de edad gestacional).<sup>20</sup> Sin embargo, si la mujer embarazada presenta bajas reservas de ácidos grasos

omega 3 totales (suma de DHA, EPA, ácido docosapentaenoico, DPA y ALA), con < 4.2 (%/% de ácidos grasos totales) en sangre total o < 3.7 %/% en suero o plasma, se recomiendan 1000 mg/d de DHA+EPA para disminuir el riesgo de un parto muy pretérmino (< 34 semanas de edad gestacional) y pretérmino (cuadro II). $^{21}$ 

Adicionalmente, este último esquema de suplementación durante el embarazo permite alcanzar el 8% de EPA+DHA/% y, a su vez, el 1%/% de DHA+EPA en la leche madura, porcentaje recomendado para la alimentación del niño pretérmino.<sup>22</sup>

El inicio de la suplementación desde las 20 semanas de gestación, con dosis de 500 mg/día de DHA + 150 mg/día de EPA se ha correlacionado a un mejor desarrollo cognitivo de los niños a los 6 años y visual a los 3 años, mientras que dosis de 2.2 g/día de DHA + 1.1 g/día de EPA mostraron una mejoría visual y de la capacidad de coordinación de los niños.<sup>6</sup>

En mujeres de la India que fueron suplementadas con 400 mg/día de DHA, desde < 20 semanas de embarazo hasta los 6 meses posparto, se observó que el porcentaje promedio de DHA en el calostro fue de 0.66% ± 0.31 (del porcentaje de ácidos grasos totales), al mes posparto disminuyó a 0.47% ± 0.29 v a los 6 meses posparto disminuvó aún más. a 0.37% ± 0.29, mientras que el porcentaje de AA en el calostro fue de 0.83% ± 0.21, disminuyendo al mes posparto pero manteniéndose sin cambio significativo a los 6 meses posparto  $(0.51\% \pm 0.12 \text{ y } 0.49 \pm 0.14$ , respectivamente). Por otro lado, en estos mismos tiempos de medición, el grupo placebo, que recibió aceite de maíz y soya, tuvo un porcentaje de DHA de  $0.29\% \pm 0.17$ ,  $0.14\% \pm 0.93$  y de  $0.14\% \pm 0.16$ , respectivamente, mientras que el porcentaje de AA fue de 0.91 ± 0.20,  $0.54 \pm 0.14$  y de  $0.53 \pm 0.12$ . Es interesante que el grupo placebo mostró porcentajes de AA cercanos y con el mismo patrón de disminución que el grupo DHA. Sin embargo, el grupo que recibió 400 mg/día de DHA alcanzó el porcentaje recomendado de más de 0.3% de DHA en leche materna a los 6 meses, lo que sugiere que la dosis de DHA de 250 mg

Cuadro I Contenido de DHA y AA en leche materna, al primer mes posparto

País	Ingreso per cápita	DHA (%)	AA (%)
Estados Unidos	Alto	0.17	0.45
México	Alto-medio	0.26	0.42
Chile	Alto-medio	0.43	0.42
Canadá	Alto	0.17	0.37
Reino Unido	Alto	0.24	0.36
Japón	Alto	0.99	0.40
Filipinas	Bajo-medio	0.74	0.39

Cuadro II Recomendaciones de DHA, AA, y EPA por vía enteral para niños pretérmino y de término, durante la lactancia y gestación

Organización y año	Niño	Lactancia	Gestación
1.ESPGHAN (2022) <sup>23</sup>	RN pretérmino: 30-100 mg de AA/kg/día; 30-65 mg de DHA/kg/día	Sin datos	Sin datos
2.ISSFAL (2022) <sup>21</sup>	Sin datos	200 mg de DHA+EPA	200 mg de DHA+EPA. Si hay bajas reservas, 1000 de DHA+EPA <sup>∓</sup>
3. Guías Alimentarias para los estadounidenses 2020-2025 <sup>24</sup>	Sin datos	Sin datos	De 8 a 12 onzas de alimentos marinos/semana
4. Guía de Práctica Clínica Nutrición durante el embarazo, Irlanda (2019) <sup>20</sup>	Sin datos	700-1400 mg DHA+EPA/ semana mediante 1-2 onzas de pescado graso	700-1400 mg DHA+EPA/semana mediante 1-2 onzas de pescado graso
5.Instituto Nacional de Salud y Bienestar de Finlandia (2019) <sup>20</sup>	Sin datos	Al menos 200 mg de DHA/día	Al menos 200 mg de DHA/día
6.EFSA (2017) <sup>25</sup>	<b>7 - 23 meses:</b> 100 mg de DHA/día	250 mg/día de DHA+ EPA ¥ + 100-200 mg/día	250 mg/día de DHA+ EPA ¥ + 100-200 mg/día
7. Ministerio de Salud de Letonia y OMS Europa (2017) <sup>20</sup>	Sin datos	Sin datos	200-300 mg/día de DHA con 2 onza de pescado/semana
8. Consenso Canadiense sobre nutrición femenina (2016) <sup>20</sup>	Sin datos	Al menos 150 g de pescado graso/ semana <sup>‡</sup>	Al menos 150 g de pescado graso/ semana

1. ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2. ISSFAL: Sociedad Internacional para el Estudio de los Ácidos Grasos y Lípidos. 3. Guías Alimentarias para los estadounidenses. 4. Guía de Práctica Clínica Nutrición durante el embarazo, Real Colegio de Médicos de Irlanda. 5. Instituto Nacional de Salud y Bienestar de Finlandia. 6. EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. 7. Ministerio de Salud de Letonia y Oficina Regional de la OMS para Europa.8. Consenso Canadiense sobre nutrición femenina

RN: recién nacido

recomendada para mujeres lactantes podría ser insuficiente en mujeres que no consumen fuentes alimentarias de DHA (cuadros III y IV), como la población mexicana, en quienes no parece necesario suplementar AA.<sup>21</sup>

Finalmente, la guía de práctica clínica Nutrición para embarazadas del Colegio Real de Médicos de Irlanda (2019) y el Consenso de Nutrición Femenina de Canadá (2016) recomendaron minimizar el consumo de grasas saturadas y grasas trans en las mujeres embarazadas y lactantes.<sup>20</sup>

Por otro lado, en la vida temprana es recomendable no restringir el consumo de lípidos de la dieta y mejorar la calidad de las grasas. En el primer punto, debido a que reduciría el aporte energético y en el segundo, se recomienda elegir alimentos con un aporte bajo o nulo de grasas trans<sup>20</sup> y un mayor aporte de DHA con suficiente aporte de AA.

# Fuentes del ácido docosahexaenoico: dieta y suplementación

En mujeres embarazadas y lactantes se recomienda aumentar la ingestión de LC-PUFA n-3 a través de la dieta, consumiendo alimentos como pescados, mariscos, carne roja magra y huevos; el consumo de pescados o mariscos puede verse limitado en algunas poblaciones por los usos y costumbres, precio, accesibilidad (cuando viven lejos de la costa), preocupaciones fisiológicas y ecológicas.<sup>21</sup> Por lo anterior, se han evaluado los productos marinos recomendables y no recomendables, considerando las cantidades de consumo y de contaminantes para niños, mujeres en edad fértil, embarazadas y lactantes (cuadros III y IV).<sup>18</sup>

La exposición a contaminantes ambientales durante el embarazo y la lactancia conlleva consecuencias adversas para el binomio materno-fetal. Entre los contaminantes marinos reportados están el p,p>- diclorodifeniltricloroetano (DDT), los bifenilos policlorados (PCB), el metilmercurio (MeHg) y las sustancias perfluoroalquiladas (PFAS), que son produ-

<sup>1</sup> onza = 112 g; 2 onzas = 227 g, aproximadamente

<sup>\*1-2</sup> porciones de pescado/semana o una suplementación que garantice la recomendación de DHA/día \* Recomendación para adulto sano

<sup>\*</sup>Propone limitar el consumo de atún, tiburón, pez espada, marlín, pez reloj, pez escolar/mantequilla

Cuadro III Fuentes alimentarias recomendadas de DHA + EPA de acuerdo con su contenido de mercurio

Menor contenido		Moderado contenido
Anchoa Corvina atlántica Caballa del Atlántico Lubina negra Pez mantequilla Bagre Almeja Bacalao Cangrejo Cangrejo de río Platija Eglefino Merluza Arenque Langosta (americana y espinosa) Mójol Ostra	Cacho del Pacífico Caballa Perca (de agua dulce y océano) Lucio joven Salmón Sardina Vieira Sábalo Camarón Patinar Eperlano Calamar Tilapia Tilapia de Mozambique* Trucha de agua dulce Atún claro Pescado blanco Pescadilla Cabezona*	Pescado azul Pez búfalo Carpa Lubina chilena Pez delfín Rape Pez roca Pez sable Cabeza de oveja Pargo Caballa española Lubina rayada Blanquillo (océano Atlántico) Atún (albacora, blanco, fresco. congelado, aleta amarilla) Trucha de mar Corvina blanca Bacoreta* Ronco amarillo*

Fuente: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA)<sup>26</sup>

Cuadro IV Fuentes alimentarias no recomendadas de DHA + EPA por su alto contenido de mercurio

- Caballa real
- Reloj anaranjado
- Tiburón
- · Blanquillo (Golfo de México)
- Marlin
- · Atún patudo

Fuente: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) $^{26}$ 

cidos o trasladados por procesos industriales y agrícolas humanos.<sup>27</sup> Por ejemplo, el ácido perfluorooctanosulfónico (PFOS) es el PFAS más empleado, ya que se utiliza en sartenes antiadherentes y en empaques plásticos de alimentos listos para su consumo.<sup>27</sup> Debido a su naturaleza lipofílica, la mayoría de los compuestos mencionados se transfieren a la leche materna, y pueden reducir la duración de la lactancia materna, alterar funciones del sistema endocrino y del desarrollo cognitivo al transferirse al recién nacido.<sup>27,28</sup>

Los aceites marinos, como el aceite de pescado o el aceite de algas, también son una fuente alta de ácidos grasos n-3 (DHA y EPA). En el aceite de algas predomina el contenido de DHA, mientras que el aceite de pescado tiene más EPA.<sup>30</sup> El aceite obtenido del cultivo de algas se ha propuesto como la alternativa más recomendable porque no contiene con-

taminantes. Por otro lado, entre las fuentes alimentarias de ALA están las nueces de castilla y las semillas de chía, de lino o linaza y canola. El consumo de fuentes de LC-PUFA n-6 suele ser mayor, ya que se encuentra en los aceites de maíz, cártamo, girasol y soya. En los países industrializados predomina el consumo de los LC-PUFA n-6, que suele ser de 15-20 veces mayor que el de LC-PUFA n-3. O

#### Conclusión

Se recomienda integrar el DHA al aporte del feto y lactante a través de la dieta o mediante la suplementación materna para aumentar los niveles de DHA en los depósitos tisulares; por lo anterior, es pertinente informar a la madre cómo enriquecer su dieta con DHA. Debido a que la dieta occidental es alta en AA no se recomienda suplementar el AA en las madres. El aporte de un suplemento con DHA y AA al niño es una alternativa cuando no se tiene disponible la leche materna por los múltiples beneficios en el desarrollo y en la prevención de complicaciones.

### **Agradecimientos**

Agradecemos el apoyo a los pasantes de la licenciatura en Nutrición: Uriel M. Venegas Mariano, Ximena Torres

<sup>\*</sup>Especies disponibles en México<sup>29</sup>

Pérez, María Fernanda Bermejo Arias, Diana Laura Vázquez Castillo, y al personal de la Unidad de Investigación Médica en Nutrición, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Declaración de conflicto de interés: las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

### Referencias

- Nevins JEH, Donovan SM, Snetselaar L et al. Omega-3 fatty acid dietary supplements consumed during pregnancy and lactation and child neurodevelopment: A systematic review. J Nutr. 2021;151(11):3483-94. doi: 10.1093/jn/nxab238.
- Miles EA, Childs CE, Calder PC. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs) and the developing immune system: A narrative review. Nutrients. 2021;13(1):247. doi: 10.3390/ nu13010247.
- Fu Y, Liu X, Zhou B et al. An updated review of worldwide levels of docosahexaenoic and arachidonic acid in human breast milk by region. Public Health Nutr. 2016;19(15):2675-87. doi: 10.1017/s1368980016000707.
- Hellstrom A, Hellstrom W, Hellgren G et al. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid levels are associated with early systemic inflammation in extremely preterm infants. Nutrients. 2020;12:1996. doi: 10.3390/nu12071996.
- Martinat M, Rossitto M, Di Miceli M et al. Perinatal dietary polyunsaturated fatty acids in brain development, role in neurodevelopmental disorders. Nutrients. 2021;13(4):1185. doi: 10.3390/nu13041185
- Basak S, Mallick R, Duttaroy AK. Maternal docosahexaenoic acid status during pregnancy and its impact on infant neurodevelopment. Nutrients. 2020; 12:3615. doi: 10.3390/ nu12123615.
- Wu WC, Lin HC, Liao WL et al. FADS genetic variants in taiwanese modify association of DHA intake and its proportions in human milk. Nutrients. 2020;12: 543. doi: 10.3390/nu12020543.
- Uauy R, Mena P, Wegher B et al. Long chain polyunsaturated fatty acid formation in neonates: effect of gestational age and intrauterine growth. Pediatr Res. 2000;47(1):127-7. doi: 10.1203/00006450-200001000-00022.
- Wendel K, Gunnarsdottir G, Fossan Aas M et al. Essential fatty acid supplementation and early inflammation in preterm infants: Secondary analysis of a randomized clinical trial. Neonatology. 2023; 120(4):465-72. doi: 10.1159/000530129.
- Redruello-Requejo M, Samaniego-Vaesken M de L, Puga AM, et al. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid intakes, determinants and dietary sources in the spanish population: Findings from the ANIBES study. Nutrients. 2023;15:562. doi: 10.3390/nu15030562.
- Bernabe García M, Calder PC, Villegas Silva R et al. Efficacy of docosahexaenoic acid for the prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A randomized clinical trial. Nutrients. 2021;13: 648. doi: 10.3390/nu13020648.
- Bernabe García M, Villegas Silva R, Villavicencio Torres A et al. Enteral docosahexaenoic acid and retinopathy of prematurity: A randomized clinical trial. J Parenter Enter Nutr. 2019; 43 (7), 874-882. doi: 10.1002/jpen.1497.
- Hellstrom A, Pivodic A, Granse L et al. Association of docosahexaenoic acid and arachidonic acid serum levels with retinopathy of prematurity in preterm infants. JAMA. 2021; 4(10): e2128771. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28771.

- Bernabe García M, López Alarcón M, Salgado Sosa A et al. Enteral docosahexaenoic acid reduces analgesic administration in neonates undergoing cardiovascular surgery. Ann Nutr Metab. 2016; 69:150-160. doi: 10.1159/000452227.
- López Alarcón M, Bernabe García M, Del Valle O et al. Oral administration of docosahexaenoic acid attenuates interleukin-1β response and clinical course of septic neonates. Nutrition. 2012; 28, 384-390. doi: 10.1016/j.nut.2011.07.016.
- Salem N Jr, Van Dael P. Arachidonic acid in human milk. Nutrients. 2020;12(3):626. doi: 10.3390/nu12030626.
- Di Benedetto MG, Bottanelli C, Cattaneo A et al. Nutritional and immunological factors in breast milk: A role in the intergenerational transmission from maternal psychopathology to child development. Brain Behav Immun. 2020; 85:57-68. doi: 10.1016/j.bbi.2019.05.032.
- Marine Oils [Internet]. PubMed. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2023. ID: NBK501898. Fecha de actualización 15 de noviembre 2023. Fecha de consulta 1 de agosto, 2024. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501898/.
- Khandelwal S, Kondal D, Gupta R et al. Docosahexaenoic acid supplementation in lactating women increases breast milk and erythrocyte membrane docosahexaenoic acid concentrations and alters infant n-6:n-3 fatty acid ratio. Curr Dev Nutr. 2023;7(10):102010-0. doi: 10.1016/j.cdnut.2023.102010.
- Patro-Golab B, Zalewski BM, Kammermeier M et al. Current guidelines on fat intake in pregnant and lactating women, infants, children, and adolescents: A scoping review. Ann Nutr Metab. 2023;80(1):1-20. doi: 10.1159/000535527.
- Best KP, Gibson RA, Makrides M. ISSFAL statement number 7

   Omega-3 fatty acids during pregnancy to reduce preterm birth.
   Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids. 2022;186:102495.
   doi: 10.1016/j.plefa.2022.102495
- 22. Puca D, Estay P, Valenzuela C et al., Efecto de la suplementación con omega-3 durante la gestación y la lactancia sobre la composición de ácidos grasos de la leche materna en los primeros meses de vida: una revisión narrativa. Nutr Hosp. 2021;38(4):848-856. doi: 0.20960/nh.0348
- Embleton ND, Moltu SJ, Lapillonne A, et al. Enteral nutrition in preterm infants (2022): A position paper from the ESPGHAN Committee on Nutrition and invited experts. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76(2). doi: 10.1097/mpg.0000000000003642.
- 24. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. Fecha de actualización, diciembre 2020. Fecha de consulta 1 de agosto, 2024. Disponible en DietaryGuidelines.gov.
- EFSA. Dietary Reference Values for nutrients Summary report.
   EFSA Supporting Publications. 2017 Dec;14(12).
- Center for Food Safety and Applied Nutrition. Advice about eating fish [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. Fecha de actualización octubre 2021. Fecha de consulta 30 de agosto, 2024. Disponible en: https://www.fda.gov/media/102331/download

- Kupsco A, Lee JJ, Prada D, et al. Marine pollutant exposures and human milk extracellular vesicle-microRNAs in a motherinfant cohort from the Faroe Islands. Environ Int. 2022;158: 106986. doi: 10.1016/j.envint.2021.106986.
- Hmila I, Hill J, Shalaby KE et al. Perinatal exposure to PFOS and sustained high-fat diet promote neurodevelopment disorders via genomic reprogramming of pathways associated with neuromotor development. Ecotoxicol Environ Saf. 2024; 272: 116070-0. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116070.
- Castro González MI, Maafs Rodríguez AG, Galindo Gómez
   C. Perfil de ácidos grasos de diversas especies de pescados consumidos en México. Rev Biol Trop. 2013; 61(4):1981-98.
- Rizzo G, Baroni L, Lombardo M. Promising sources of plantderived polyunsaturated fatty acids: A narrative review. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(3):1683-3. doi: 10.3390/ ijerph20031683