

**SIMPOSIO**

# **DHA Y PREVENCIÓN DEL DETERIORO CEREBRAL**

**Jueves 24 de Agosto**

Hotel The Ritz Carlton Santiago

CONFERENCIA

## **DHA un Nutriente Esencial a Nivel Cerebral**

Profesor Rodrigo Valenzuela B.

Nutricionista MSc. PhD.

Departamento de Nutrición Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile.

# **Nerval**

ÚNICO complemento alimenticio  
con **900 mg de DHA**

**900 mg DHA**  
Contribuye a mantener  
el funcionamiento normal  
del cerebro

**Vit. B9:**  
Contribuye a la función  
psicológica normal





UNIVERSIDAD DE CHILE



+ de **70**  
Años de Liderazgo y Prestigio

ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA  
DESDE 1939

# **Simposio: DHA y Prevención del Deterioro Cerebral**

## **DHA Un Nutriente Esencial a Nivel Cerebral**

**Prof. Rodrigo Valenzuela B. Msc. PhD.**

**Departamento de Nutrición**

**Facultad de Medicina**

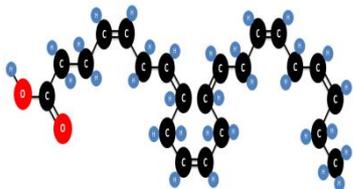
**Universidad de Chile**

**[rvalenzuelab@med.uchile.cl](mailto:rvalenzuelab@med.uchile.cl)**



# Importancia Bioquímica y Nutricional de los ácidos grasos que forman parte de los lípidos

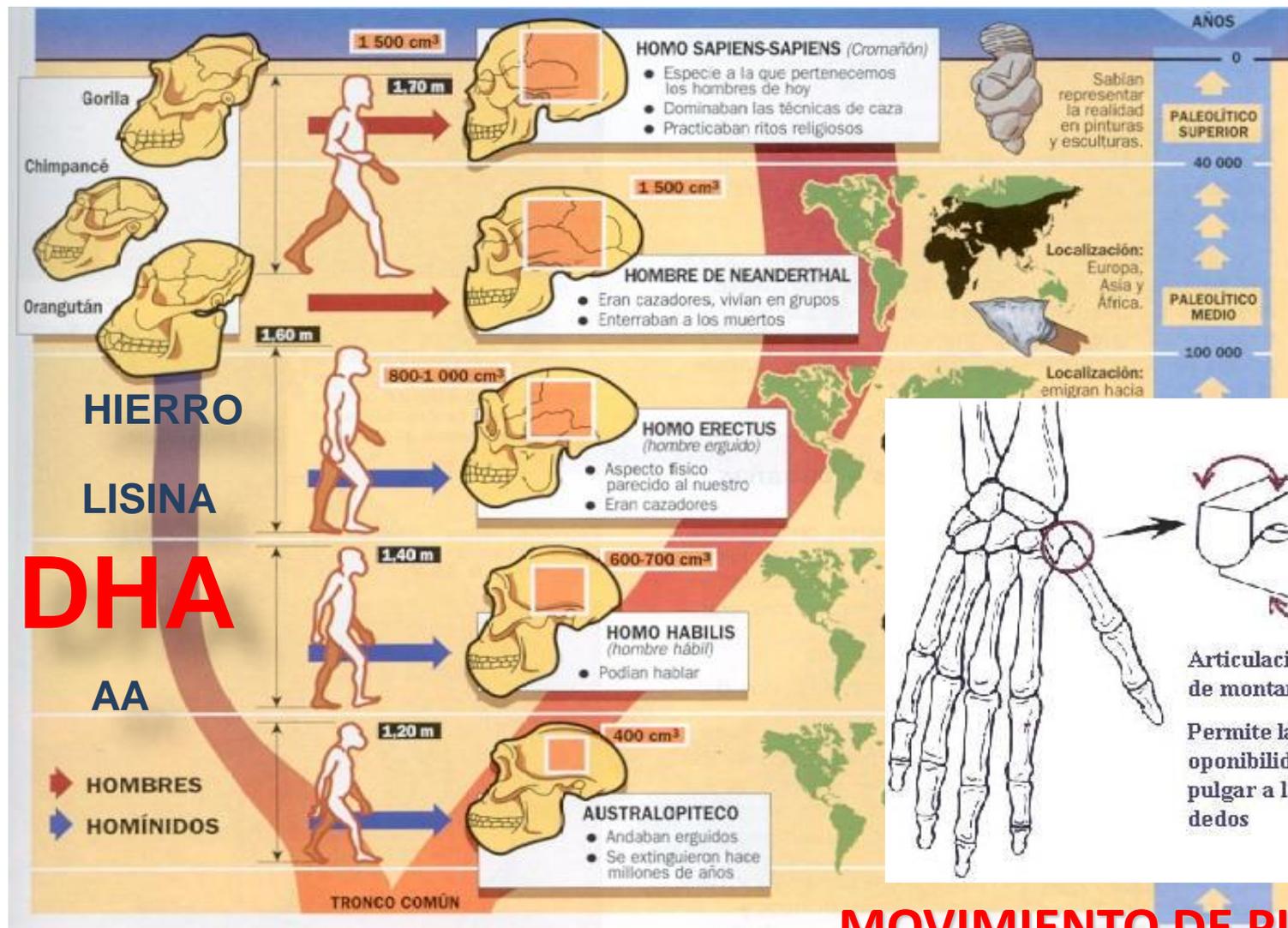
- Forman parte integral de los fosfolípidos de las membranas celulares
- Constituyen una fuente primaria de energía de alta densidad (9 Kcal/gr)
- Algunos ácidos grasos tienen carácter esencial (n-3 y n-6) y se requieren para la síntesis de eicosanoides y docosanoides
- Algunos ácidos grasos o sus derivados actúan como segundos mensajeros y reguladores de la expresión de genes



Ácido docosahexaenoico (C22:6 ω-3, Δ-4,7,10,13,16,19; DHA)



# EVOLUCION DEL TAMAÑO CEREBRAL ...



HIERRO  
LISINA  
DHA  
AA

... MOVIMIENTO DE PINZA

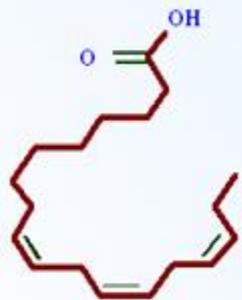
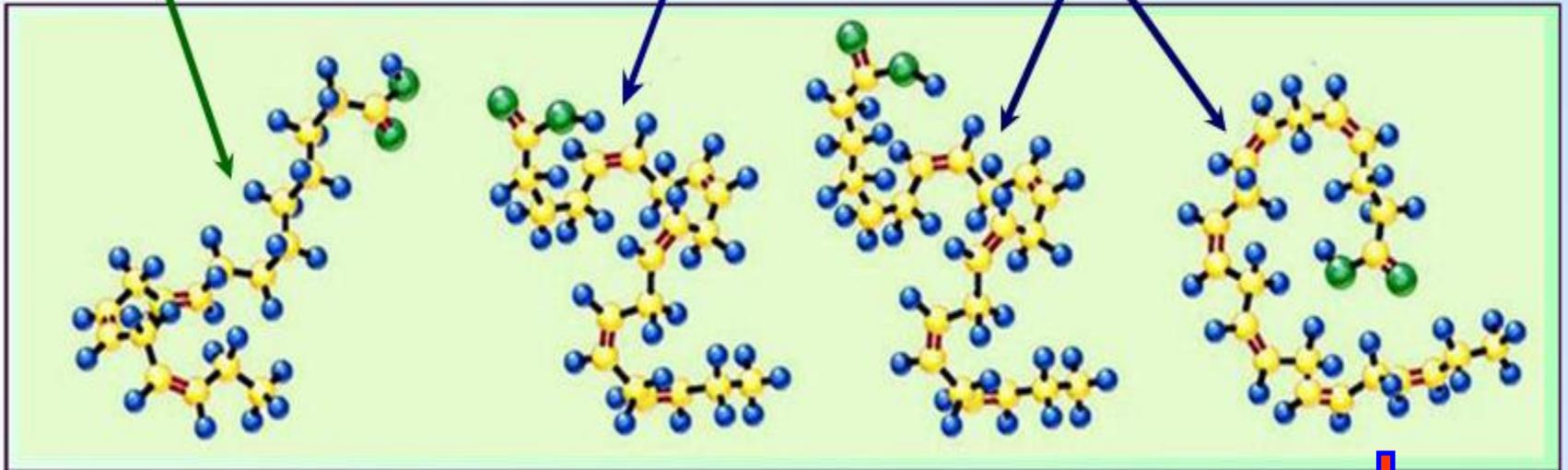
## Ácidos grasos comunes en la dieta

Tipo de ácido graso	Número de Carbono/ dobles enlaces
<b>Ácidos grasos saturados</b>	
Ácido mirístico	C14/0
Ácido esteárico	C18/0
<b>Ácidos grasos monoinsaturados</b>	
Ácido palmitoléico	C16/1
Ácido oleico	C18/1
<b>Ácidos grasos poliinsaturados</b>	
Ácido linoleico	C18/2
Ácido linolénico	C18/3
Ácido $\alpha$ -linolénico	C18/3
Ácido $\gamma$ -linolénico	C18/3
Ácido araquidónico	C20/4
Ácido eicosapentaenoico	C20/5
Ácido docosahexaenoico	C22/6

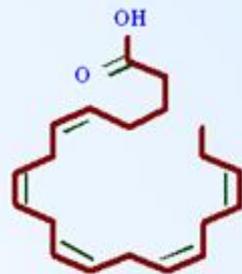
# Los más importante ácidos grasos poliinsaturados (AGPI): ALA, EPA, DPA, DHA

AGPI n-3 de 18 carbonos

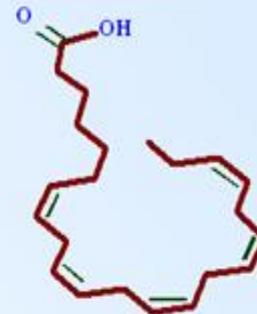
AGPI n-3 de 20-22 carbonos



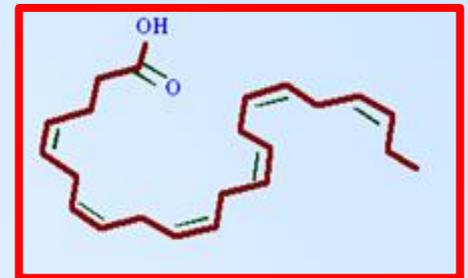
Ácido *alfa* linolénico  
ALA (18:3 n-3)



Ácido eicosapentaenoico  
EPA (20:5 n-3)



Ácido docosapentaenoico  
DPA (22:5 n-3)



Ácido docosahexaenoico  
DHA (22:6 n-3)

# ¿Qué es el DHA?

- **Ácido docosahexaenoico (DHA) también conocido como cervónico**
- **Es un ácido graso altamente insaturado, que presenta seis dobles enlaces en su cadena hidrocarbonada (C<sub>22</sub>:<sub>6</sub>,  $\Delta$ -4, 7, 10, 13, 16, 19)**
- **Presenta un muy bajo punto de fusión (-44° C) “líquido a temperatura ambiente”**
- **Su características físico – químicas le otorgan una gran flexibilidad a este y también a las estructuras donde se encuentra**
- **Es un ácido graso que pertenece a la familia de los ácidos grasos omega-3 (n-3 =  $\omega$ -3)**
- **Forman parte integral de los fosfolípidos de las membranas celulares**

## Antecedentes histórico de los AG n-3 y n-6

### Grandes aportes al estudio de los ácidos grasos poliinsaturados

**1929:** George y Mildred Burr plantean la importancia de los lípidos en el crecimiento y desarrollo de ratas

**1963:** Arild Hansen y cols, demuestran que el ser humano no es capaz de sintetizar ciertos AGPI (ácidos grasos esenciales)

**1966:** Branner Realiza los estudios de desaturación de ácidos grasos

**1969:** Dyerberg y Bang demuestran el rol cardio protector de los AGPICL n-3 marinos

**1970:** Bazan y Joel identifican al DHA y AA en tejido cerebral

**1970 – 1980 y 1990:** Crawford, Cunnane y Uauy establecen la importancia del DHA en el desarrollo cerebral

**1983:** Holman y cols, reportan el primer caso de deficiencia de AGPI-n3 en una niña

**2003:** Marcheselli y cols, identifican a la Neuroprotectina D-1

**2006:** Simopoulos, importancia de la relación n-6/n-3 en las enfermedades crónicas no transmisibles

**2013:** Montgomery y Richardson, reportan los efectos beneficiosos del DHA sobre las capacidades cognitivas en niños

# Metabolismo y derivados bio-activos de los AG n-6 y n-3

## Ácidos Grasos $\omega$ -6

Ácido Linoleico (LNA) 18:2  $\omega$ -6



18:3



20:3



Ácido Araquidónico (ARA) 20:4  $\omega$ -6

COX

PGH<sub>2</sub>

PGE<sub>4</sub>

PGI<sub>2</sub>

TXA<sub>2</sub>

LOX

5-HPETE

LTB<sub>4</sub>

LTC<sub>4</sub>

LTD<sub>4</sub>

22:4



24:4



24:5



$\Delta$ 6 Desaturasa

Elongasa

$\Delta$ 5 Desaturasa

Elongasa

Elongasa

$\Delta$ 6 Desaturasa

$\beta$  Oxidación

Ácido Docosapentaenoico (DPA) 22:5  $\omega$ -6

## Ácidos Grasos $\omega$ -3

Ácido  $\alpha$  Linolénico (ALA) 18:3  $\omega$ -3



18:4



20:4



Ácido Eicosapentaenoico (EPA) 20:5  $\omega$ -3

22:5



24:5



24:6



Resolvinas de la serie E



COX

PGH<sub>3</sub>

PGE<sub>3</sub>

PGI<sub>3</sub>

TXA<sub>3</sub>

LOX

5-HPETE

LTB<sub>5</sub>

LTC<sub>5</sub>

LTD<sub>5</sub>

Ácido Docosahexaenoico (DHA) 22:6  $\omega$ -3

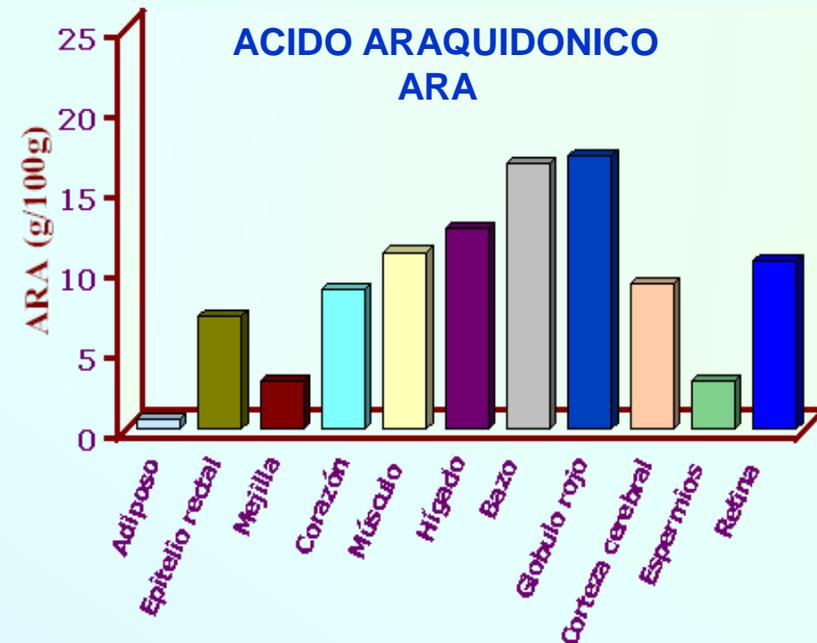
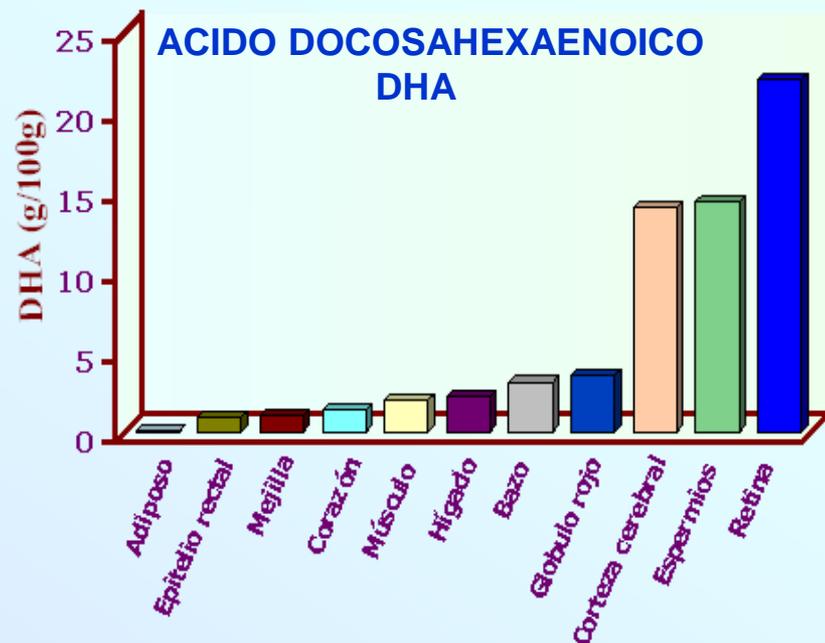
Resolvinas y protectinas de la serie D



Retroconversión Peroxisomal

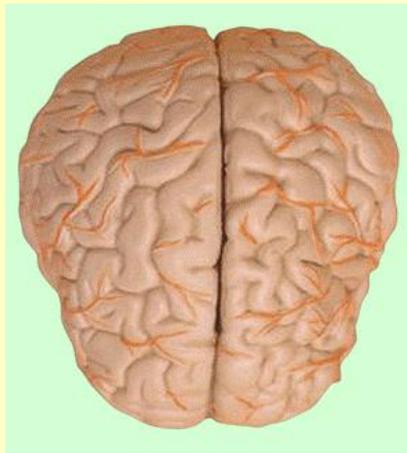


# Distribución de ALN, EPA, DHA y ARA en diferentes tejidos del humano adulto



## DHA es un componente estructural en membranas del cerebro y del ojo

97% de los ácidos grasos omega -3 del cerebro

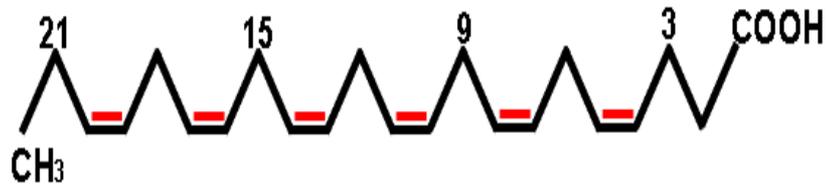
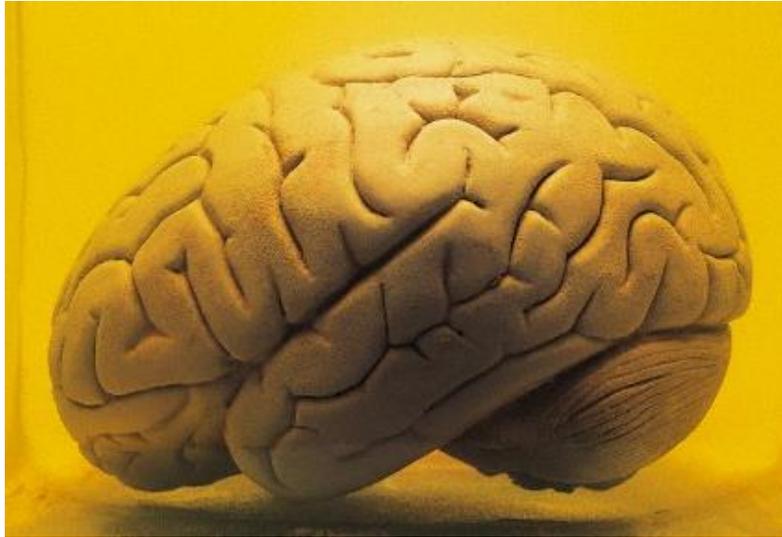


**DHA**

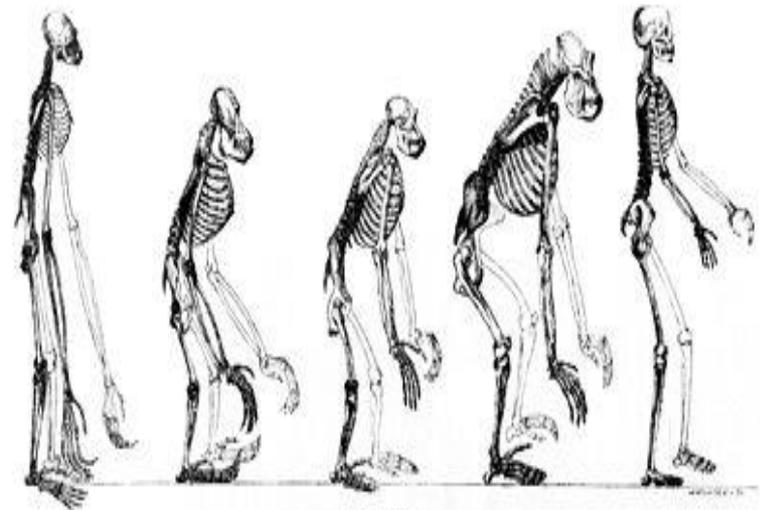


93% de los ácidos grasos omega -3 del ojo

# 10% del peso seco del cerebro es DHA



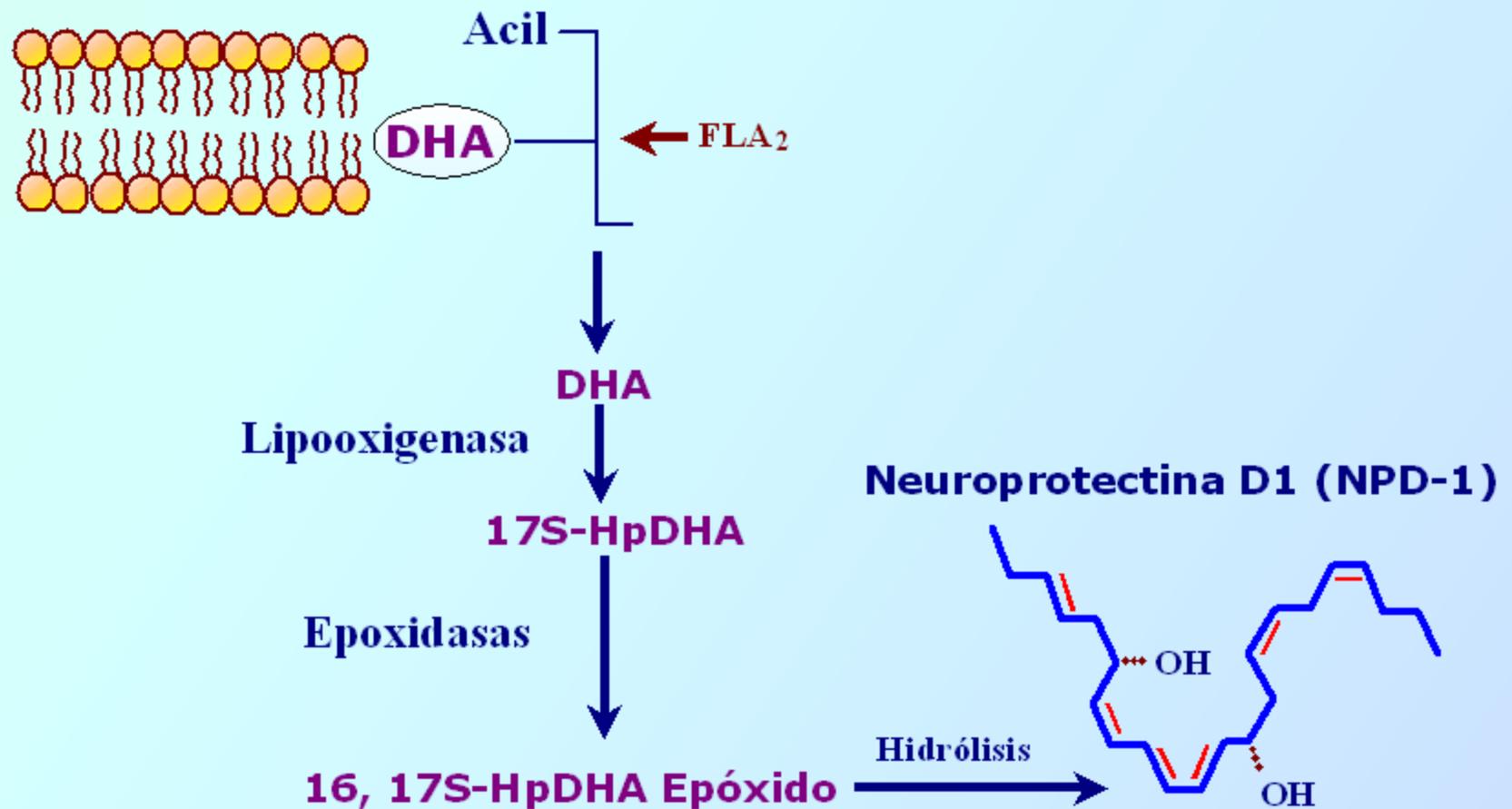
Estructura molecular del DHA  
(22:6, omega-3)



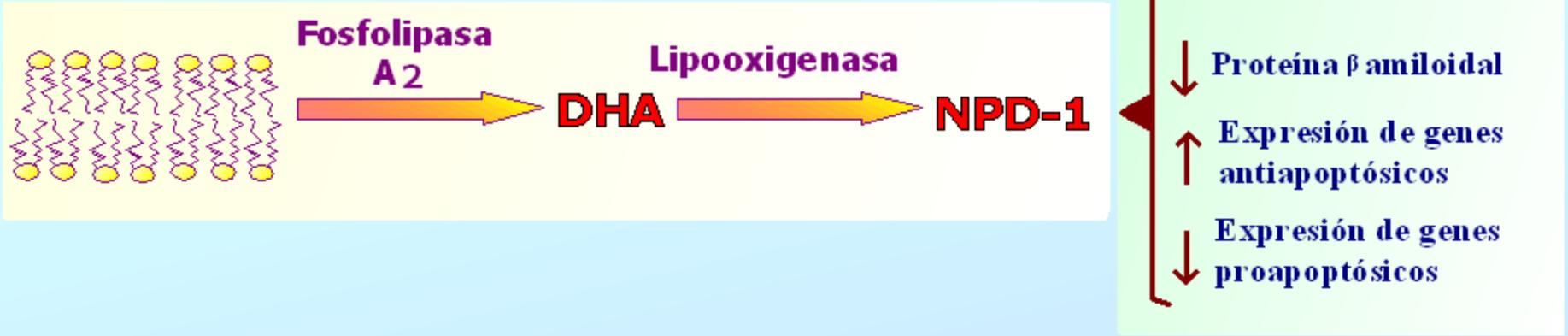
Photographically reduced from *Diagrams of the natural size* (except that of the Gibbon, which was twice as large as nature), drawn by Mr. Waterhouse Hawkins from specimens in the Museum of the Royal College of Surgeons.

# Respuesta a señal de alarma

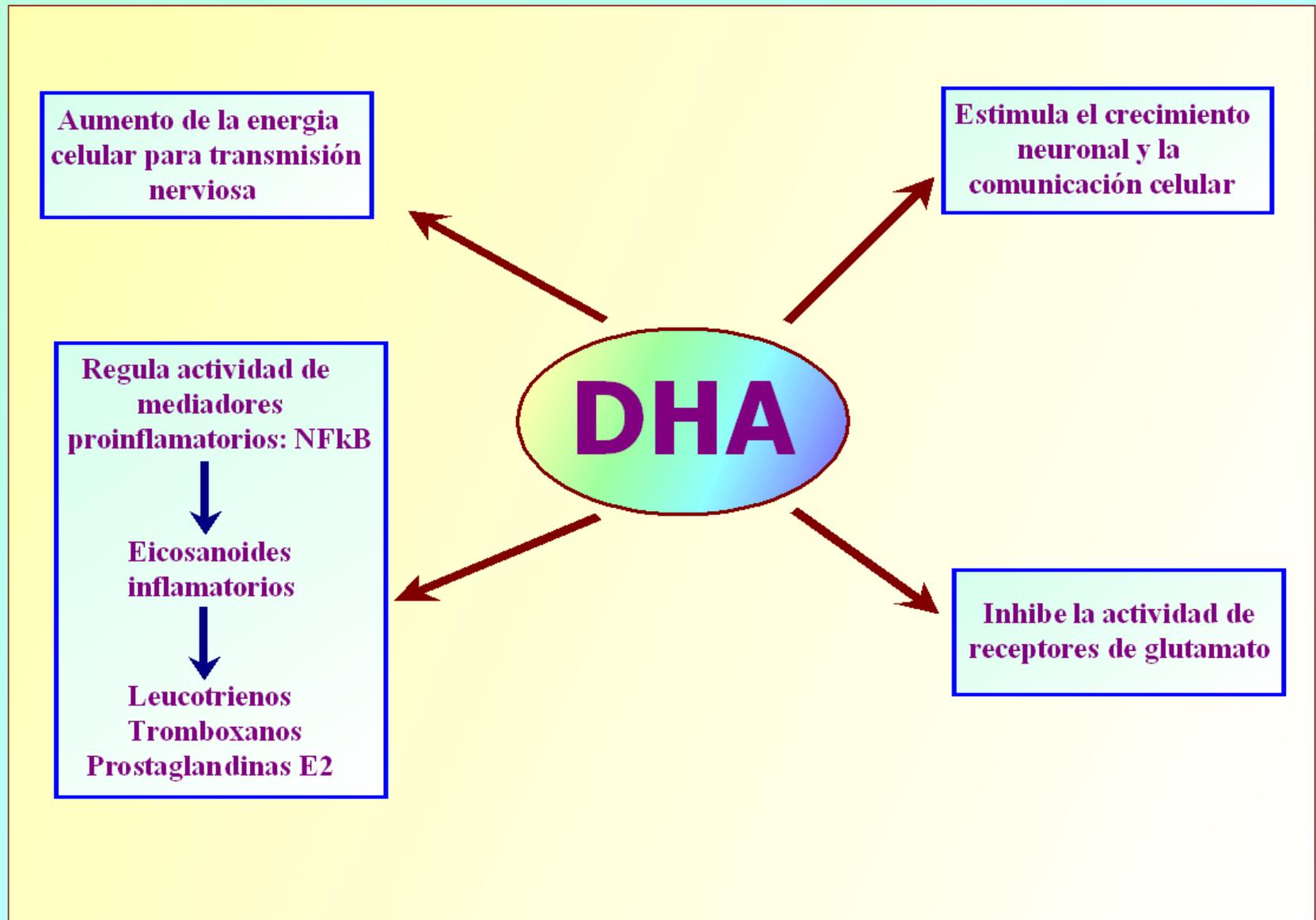
(Estrés oxidativo, isquemia-reperfusión y otras señales de daño)



# DHA y Neuroprotectina D-1 (NPD-1)



# Efectos del DHA a distintos niveles orgánicos



# Efectos neuroprotectores y antiinflamatorios del DHA

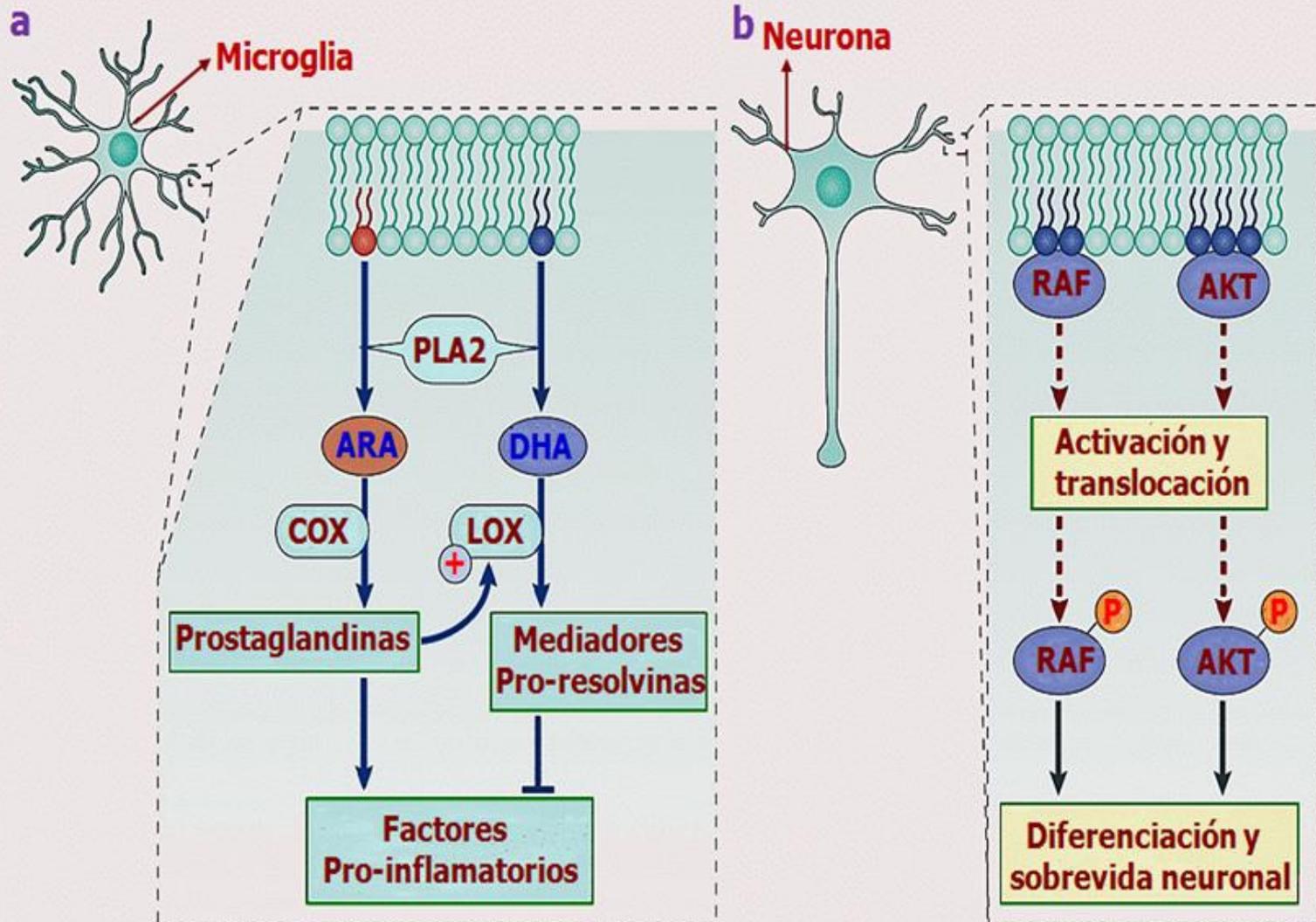
Liberación de DHA  
desde la membrana  
celular por acción de  
fosfolipasa A<sub>2</sub>

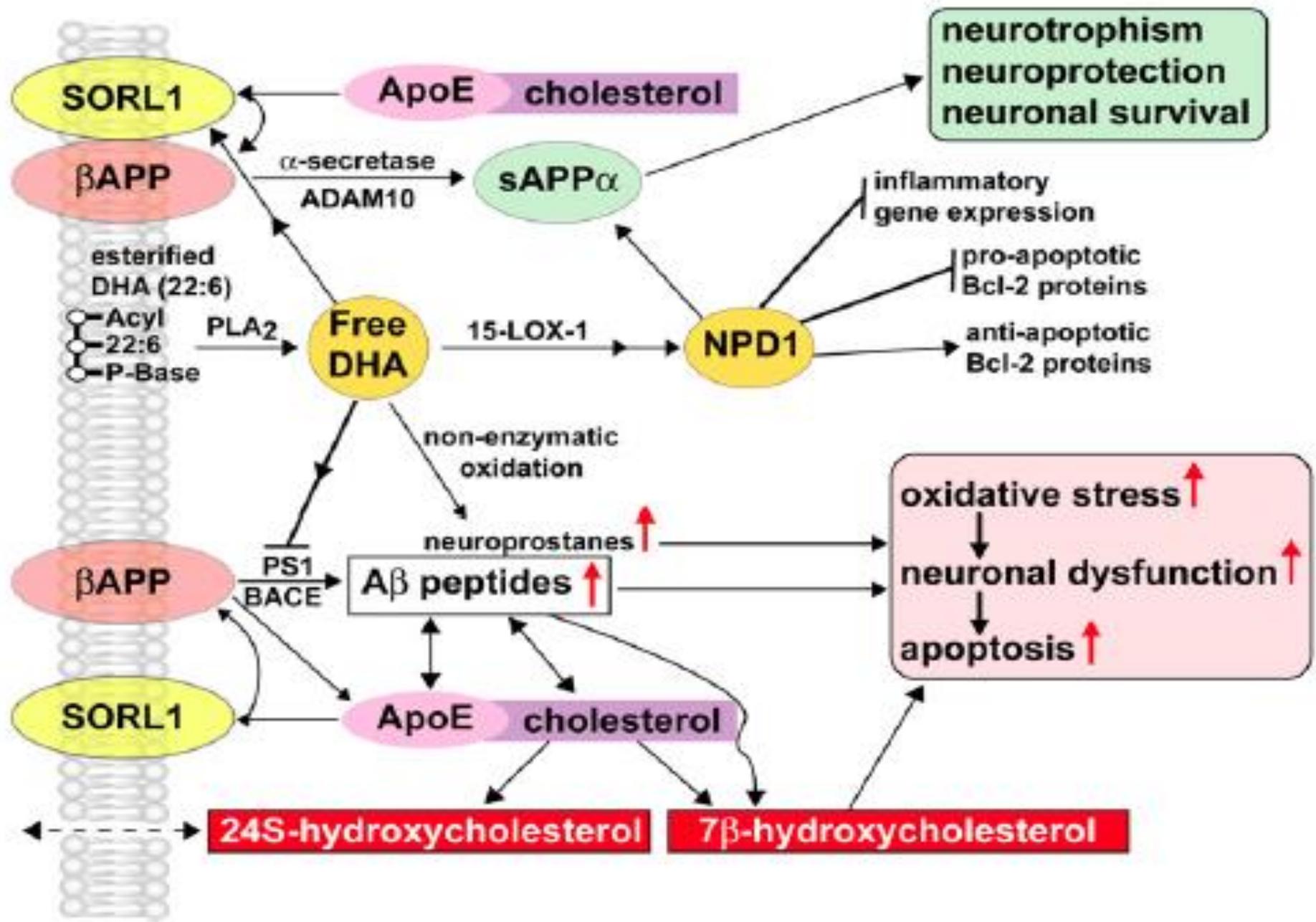


Resolvinas  
Lipoxinas  
15- Lipooxigenasa  
Activación de (15-LOX)

Neuroprotectina D1  
( 10, 17S-docosatrieno)  
Neuroprotectivo  
Anti-apoptósico  
Anti-inflamatorio

# Efecto de ácidos grasos poliinsaturados sobre el cerebro





# DHA y Salud

- **Embarazo y primeros dos años de vida (Desarrollo Cerebral)**
- **Memoria y aprendizaje**
- **Inflamación**
- **Cáncer**
- **Daño por isquemia reperusión (Cerebral)**
- **Depresión**
- **Deterioro cognitivo y demencia**
- **Enfermedades neurodegenerativas (Enf. Alzheimer)**

# Importancia Neuro – Fisiológica del DHA

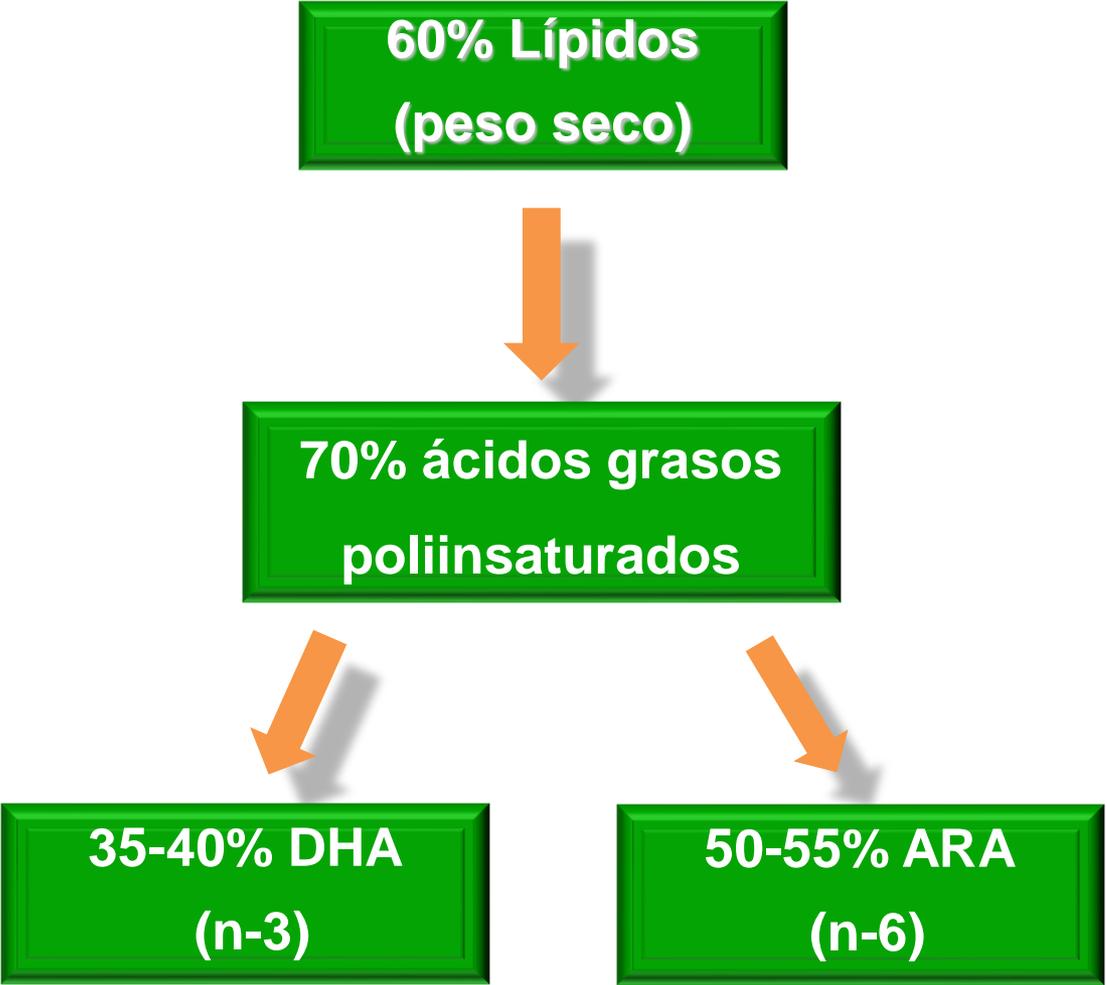
- Sistema nervioso, especialmente cerebro: 60% del peso seco corresponde a lípidos (fosfolípidos)
- Desarrollo cerebral, último trimestre del embarazo y primeros tres años de vida
- DHA rol fundamental en la estructura y funcionalidad del tejido nervioso
- Estrecha relación entre contenido de DHA en cerebro y mayor capacidad de aprendizaje y adaptación
- DHA y establecimiento de circuitos neuronales
- DHA estructura y funcionamiento cerebral:

**Membranas neuronales**

**Regulación de la expresión de genes cerebrales**

# Composición lipídica del cerebro

60% Lípidos  
(peso seco)



```
graph TD; A[60% Lípidos (peso seco)] --> B[70% ácidos grasos poliinsaturados]; B --> C[35-40% DHA (n-3)]; B --> D[50-55% ARA (n-6)];
```

70% ácidos grasos  
poliinsaturados

35-40% DHA  
(n-3)

50-55% ARA  
(n-6)

## Velocidad de incorporación de ácidos grasos en el cerebro y cerebelo fetal (mg / semana)

Ácidos grasos	Intra-útero (26-41 semanas)	Extra-útero (0-10 semanas)
AG n-9	31,2	65,5
AG n-6	32,8	82,4
<b>AG n-3 (DHA)</b>	<b>14,6</b>	<b>5,5</b>

La relevancia de la alimentación durante el embarazo

# Participación del DHA en el desarrollo del sistema nervioso

Dieta

Biosíntesis

Reserva Tisular

DHA

↑ Diferenciación Neuronal  
↑ Crecimiento neuronal  
↑ Sinaptogénesis  
↑ Neurogénesis  
↑ Neuro-protección

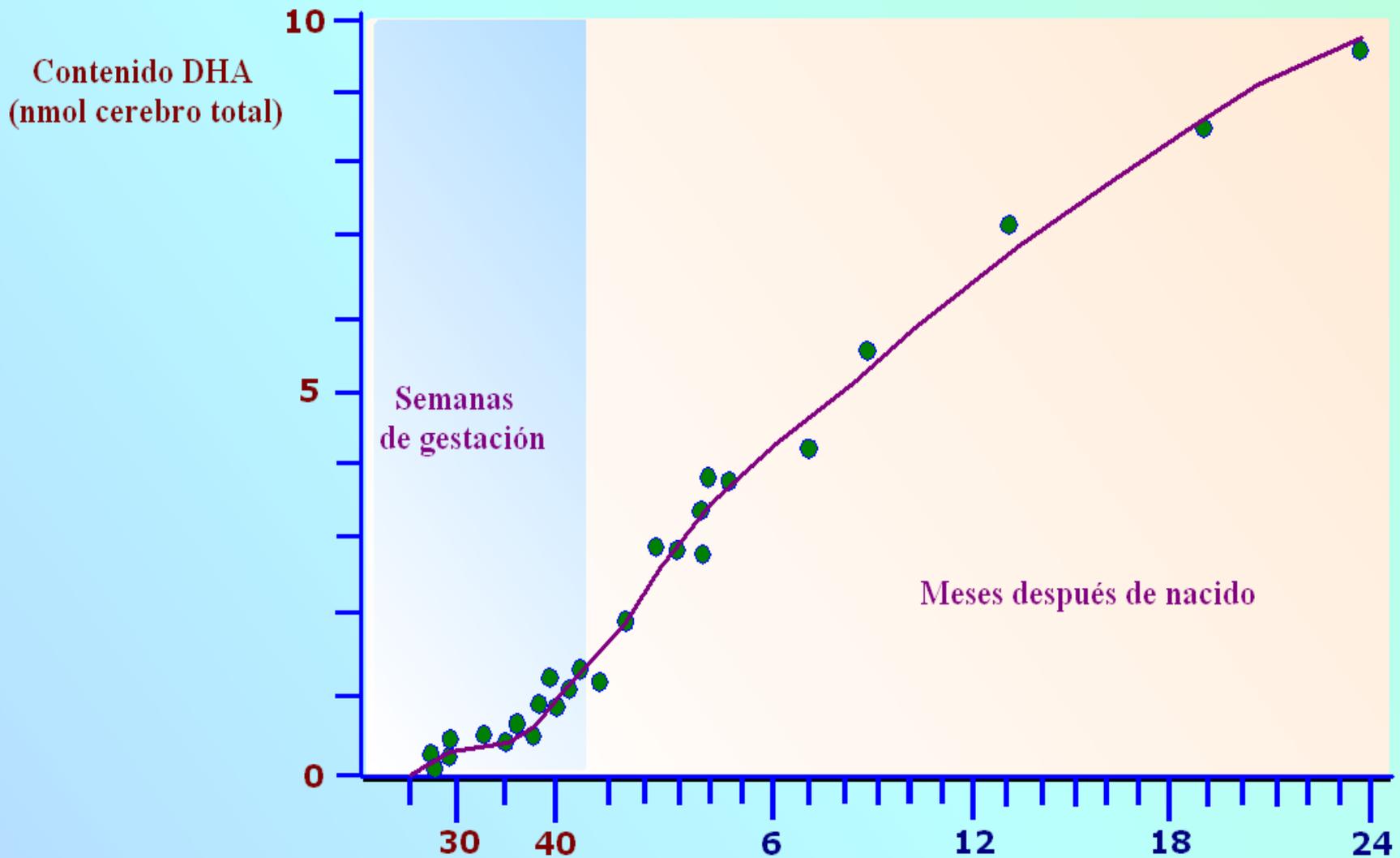
3° Trimestre del Embarazo

Lactancia

# Desarrollo cerebral y establecimiento de circuitos neuronales

- Formación del tubo neural (neuroectoderma) 3° - 4° sem gest
- Formación de los hemisferios (etapa proencefálica) 5° -10° sem gest
- Activa neurogénesis
- Proliferación neuronal
- Diferenciación neuronal
- Neuronas (propiamente tal) y glías (astrocitos y oligodendrocitos)
- 200.000 neuronas/minuto
- Migración de zonas ventriculares (centrales) a zonas periféricas (neocorteza)
- Factores neurotróficos
- Sinaptogénesis

# Acumulación de ácido docosahexaenoico (DHA) en el cerebro fetal

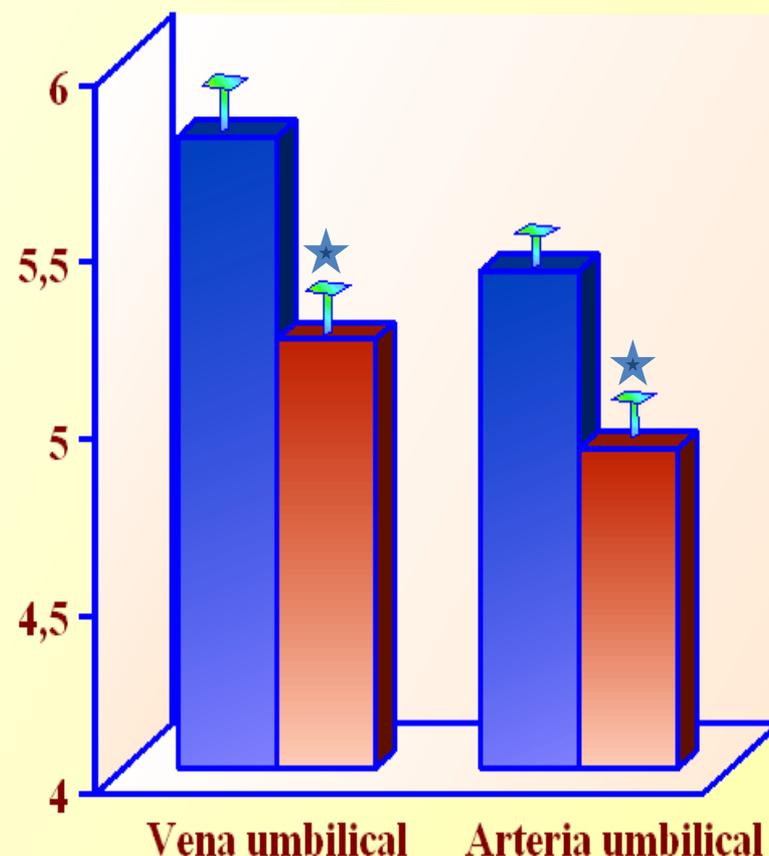
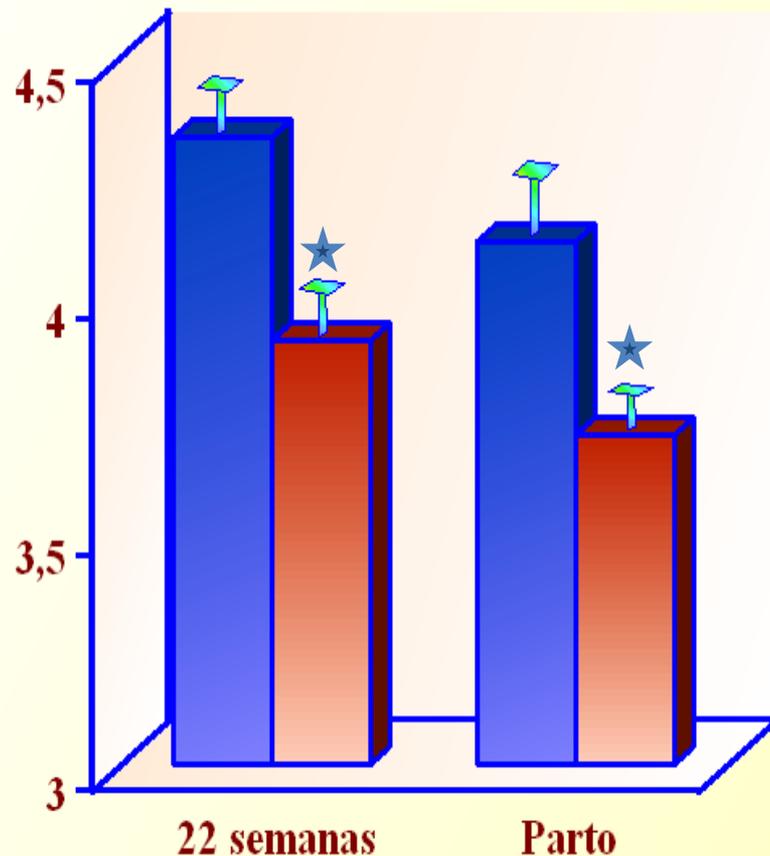


## Nivel de DHA en embarazos exitosos

DHA plasmático  
(% de ac. grasos totales)

Plasma materno

tejido neonatal

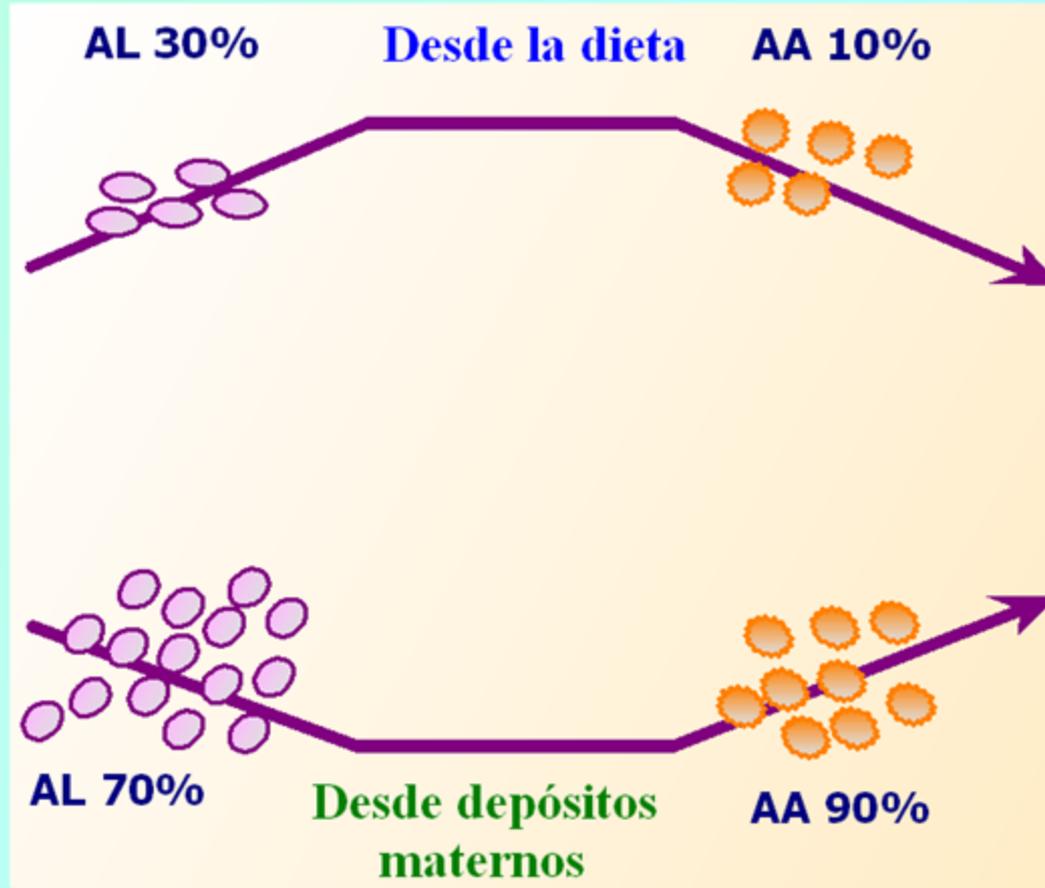
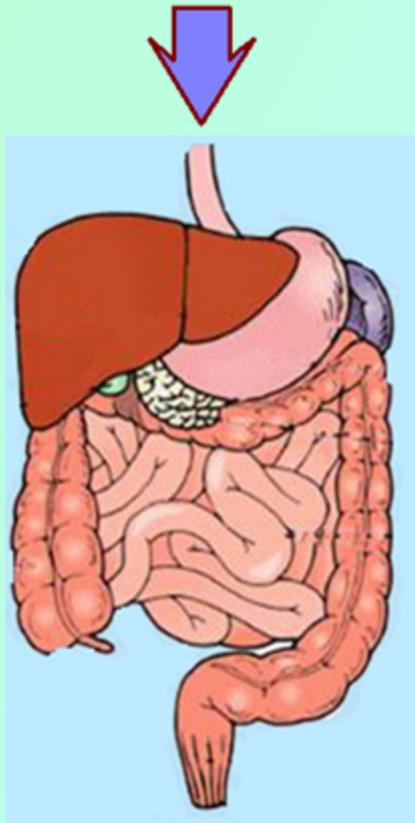


■ = Primer embarazo

■ = Tercer embarazo

# Ácidos grasos dietario y de reserva en la síntesis de leche materna

## ¿DHA?



# Importancia del consumo de DHA durante el embarazo

## En la madre

Permite embarazos más prolongados

Disminuye la insulino resistencia y la diabetes gestacional

Disminuye el riesgo de depresión post - parto

## En el hijo

Mejora la agudeza visual y percepción de los colores

Puede aumentar hasta en 4 puntos el CI

Mejorar la capacidad de aprendizaje y de memorización

Disminuye la incidencia de déficit atencional

# **DHA: efectos positivos en las capacidades cognitivas y el comportamiento**

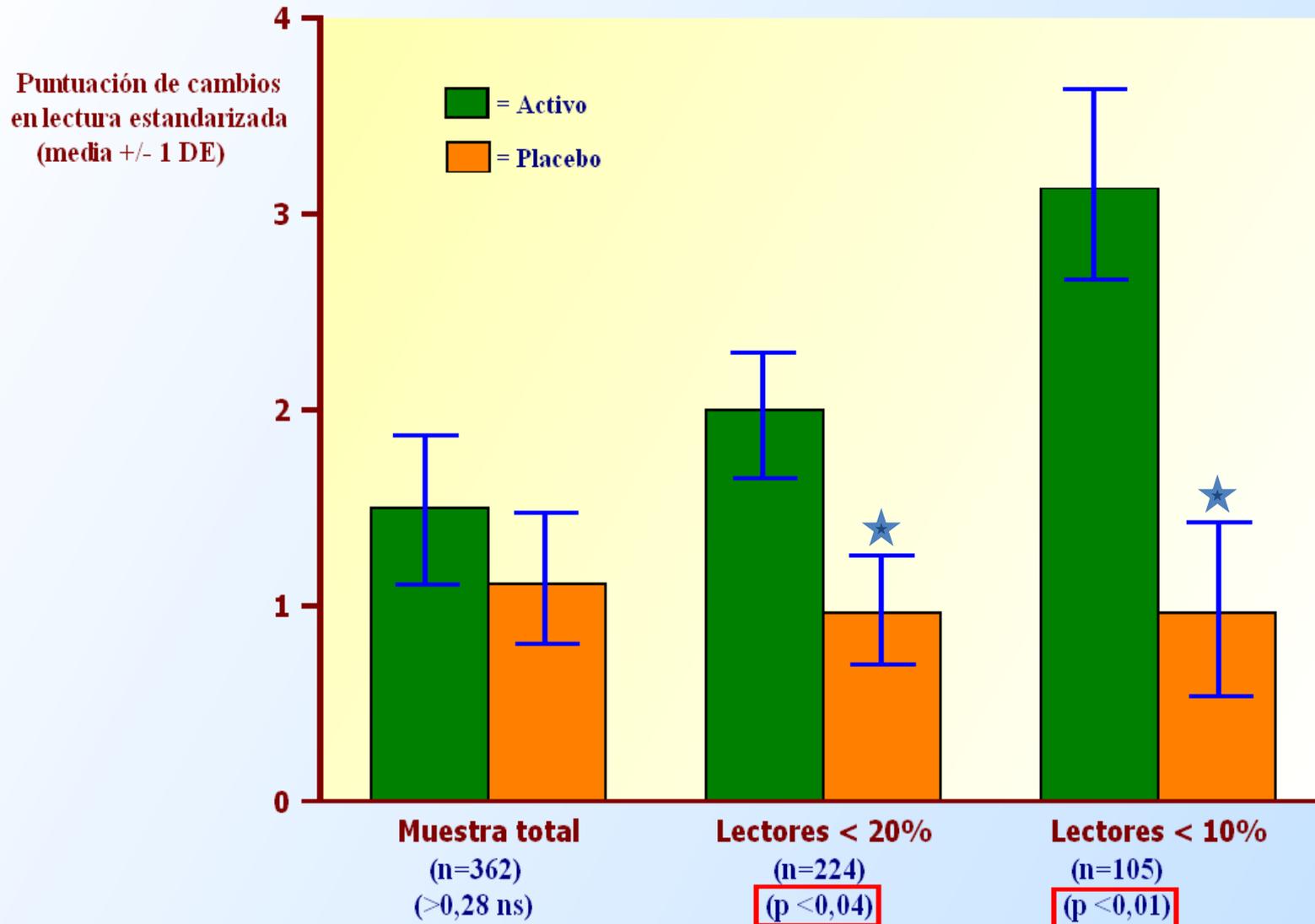
**Docosahexaenoic Acid for Reading, Cognition and Behavior in Children Aged 7–9 Years: A Randomized, Controlled Trial (The DOLAB Study)**

- **Mejoras significativas en la lectura y el comportamiento de los niños**
- **Dosis de DHA utilizada: 600 mg/día (microalga), sin efectos secundarios adversos**

**Alexandra J. Richardon, Jennifer R, Burton, Richard P, Sewell et al.**

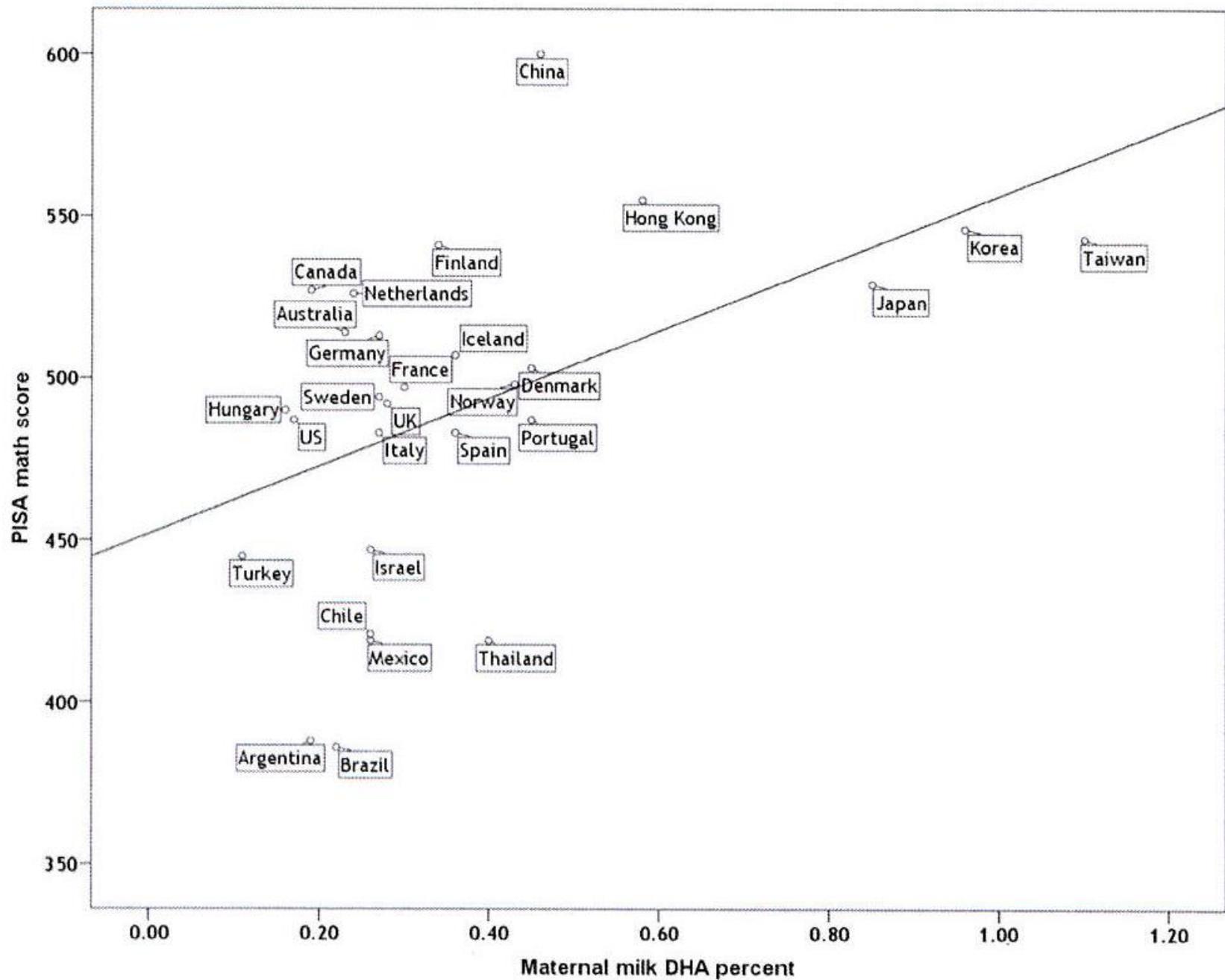
**Plos ONE 2012**

## Cambios en puntaje de lectura entre línea base y post intervención

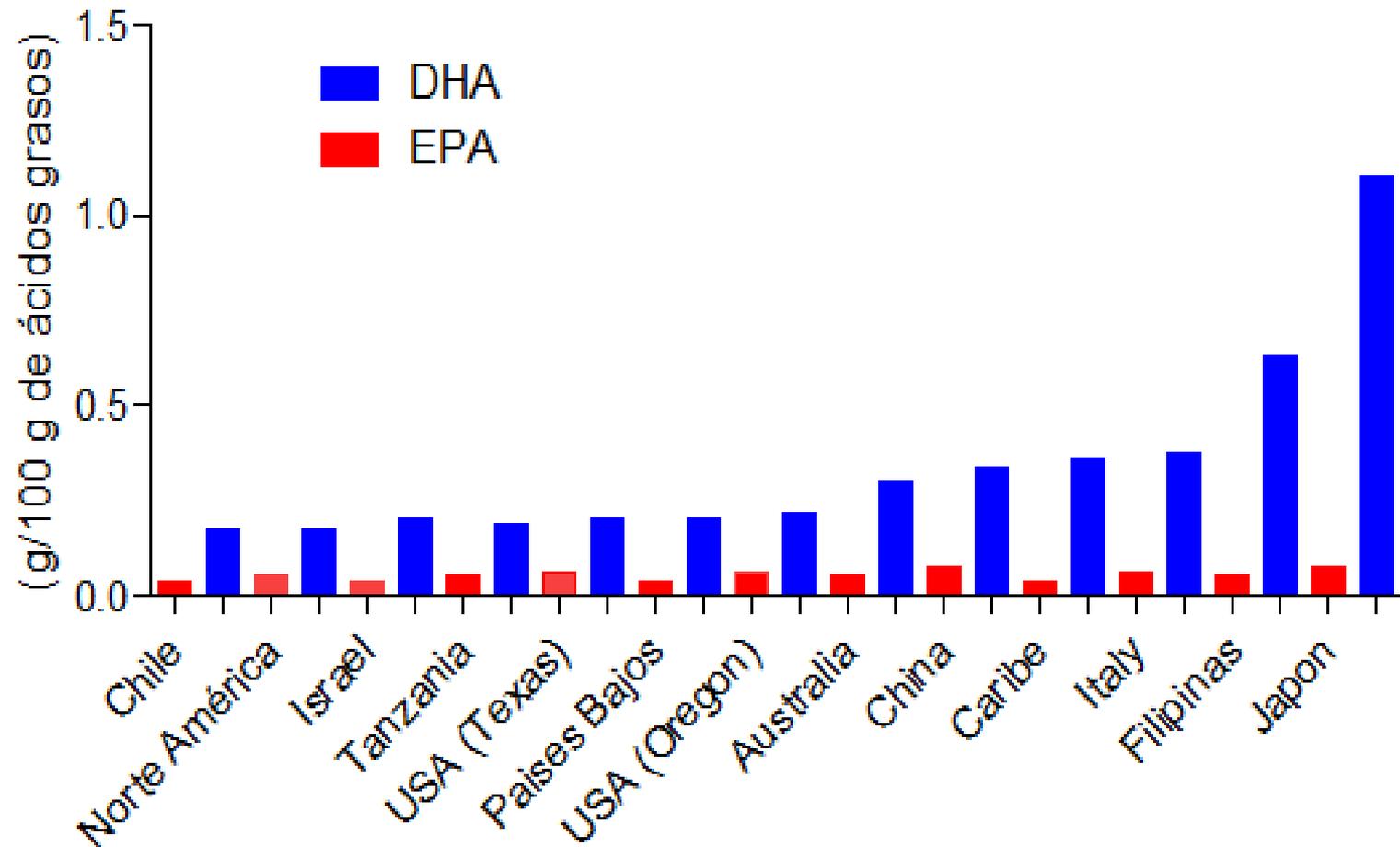


# Niveles de DHA en Leche materna y rendimiento cognitivo

- **Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations**
- Niveles de DHA en leche materna (índice de disponibilidad)
- Programa para la Evaluación Internacional de Alumnos (PISA) 2009
- Estudio realizado en 28 países demostró que los niveles de DHA en leche materna contribuyen de manera muy significativa en las calificaciones obtenidas en la prueba PISA de matemáticas ( $\beta = 0,462$ ,  $P = 0,006$ )
- Indicador mayor en magnitud que el producto interno bruto per cápita y el gasto en educación por alumno.
- El pescado influiría en forma positiva
- La grasa total influiría en forma negativa



# Niveles de EPA y DHA en leche materna de diferentes países



# Recomendaciones de ingesta dietaria de ácidos grasos para adultos

Ácidos Grasos (AG)	Recomendación
Ingesta total de AG	20-35% VCT
AG Saturados (AGS)	10% VCT
AG Monoinsaturados (AGMI)	9-13% VCT (diferencia)
<b>AG Poli-insaturados (AGP) (AL + ALA + EPA + DHA)</b>	<b>6-11% VCT</b>
AGP n-6	2.5-9% VCT (2-3% AL)
<b>AGP n-3</b>	<b>0.5-2% VCT</b> <b>EPA+DHA (0.250-2g/día)</b>
AGTrans	<1% VCT
Colesterol	<300 mg/día

# Recomendaciones de ingesta dietaria de ácidos grasos para lactantes (0-24 meses) y niños (2-18 años)

Ácidos Grasos (AG)	Grupo etáreo	Recomendación
Ingesta total de AG	0-6 meses 0-24 meses 2-18 años	40-60% VCT (leche materna) 35% VCT 25-35% VCT
AG Saturados	2-18 años	8% VCT
AG Monoinsaturados		Diferencia
AG Poli-insaturados (AGPI)	6-24 meses 2-18 años	<15% VCT 11% VCT
AL (C18:2 n-6) & ALA (C18:3 n-3)	0-24 meses	Esenciales e Indispensables

## Recomendaciones de ingesta dietaria de ácidos grasos para lactantes (0-24 meses) y niños (2-18 años)

Ácidos Grasos (AG)	Grupo etáreo	Recomendación
AGPI n-6		
Ácido Araquidónico (C20:4 n-6, AA)	0-6 meses	0.2-0.3% VCT (leche materna)
AL (C18:2 n-6)	0-6 meses 6-12 meses 12-24 meses	Composición leche materna 3-4.5% VCT 3-4.5% VCT
AGPI n-3		
ALA (C18:3 n-3)	0-6 meses 6-24 meses	0.2% VCT 0.4-0.6% VCT
<b>DHA</b>	<b>0-6 meses</b> <b>6-24 meses</b>	<b>0.1-0.18% VCT</b> <b>10-12 mg/kg</b>
<b>EPA+DHA</b>	<b>2-4 años</b> <b>4-6 años</b> <b>6-10 años</b>	<b>100-150 mg</b> <b>150-200 mg</b> <b>200-250 mg</b>
AG Trans	2-18 años	<1% CVT

## Recomendaciones de ingesta dietaria de ácidos grasos durante el embarazo y lactancia

Ácidos Grasos (AG)	Recomendación
DHA	200 mg/día
DHA+EPA	300 mg/día
AA	800 mg/día (máximo)

## Fuentes alimentarias tradicionales de AGPICL $\omega$ -3

Alimento	EPA mg/100 g	DPA mg/100 g	DHA mg/100 g	EPA+DHA mg/100 g
Anchoveta	763	41	1292	2055
Arenque (atlántico)	909	71	1105	2014
Salmón (cultivo*)	862	393	1104	1966
Salmón (salvaje)	411	368	1429	1840
Jurel (Caballa) atlántico	504	106	699	1203
Pescado azul	323	709	665	988
Sardina atlántica	473	0	509	982
Trucha	259	235	677	936
Blanquillo	172	143	733	905
Pez espada	127	168	772	899
Albacora	233	18	629	862
Mejillones	276	44	506	782

**Base de datos USDA. USA 2014**

## Fuentes alimentarias tradicionales de AGPICL $\omega$ -3

Alimento	EPA mg/100 g	DPA mg/100 g	DHA mg/100 g	EPA+DHA mg/100 g
Robalo rayado	169	0	585	754
Tiburón	258	89	431	689
Abadejo del atlántico	91	28	451	542
Ostras	274	16	210	484
Jurel (caballa) rey	174	22	227	401
Atún	91	17	237	328
Pargo	48	22	273	321
Platija y Lenguado	168	34	132	300
Almejas	138	104	146	284
Mero	35	17	213	248
Fletan*	80	20	155	235
Langosta	117	6	78	195

**Base de datos USDA. USA 2014**

# Reporte

## **Joint FAO/WHO Expert consultation on the risks and benefits of fish consumption**

**Roma, 25 - 29 de Enero 2010**

**Análisis del efecto de dioxinas y metil mercurio y del aporte de EPA y DHA en el cociente intelectual de niños. Valores obtenidos a partir de 93 peces diferentes**

# Pesquerías agotadas en Chile

## Anchoveta

**Agotada:**

V a X región

Se hace harina y aceite de pescado y para consumo en conserva

TP = 14 cm



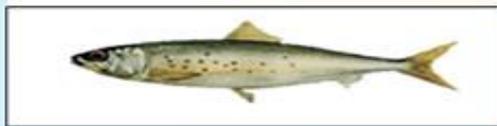
## Sardina española

**Agotada:**

XV a IV región

Forma grandes cardúmenes junto a anchoveta y en ocasiones, se encuentra asociada con caballa, jurel y bonito

TP = 26 cm



## Congrio dorado

**Agotada:**

Chiloé a XI región y XI a XII

Se distribuye desde la IV Región al Cabo de Hornos, principalmente de la X al sur

TP = 80 cm



## Merluza común

**Agotada:**

IV a X región

Amenazada por la sobrepesca y depredadores naturales como la jibia

TP = 35 cm



## Alfonsino

**Agotada:**

XV a XII región

Pez de agua profundas. Alcanza su primera madurez a los 8 años. Era capturado por flotas industriales de arrastre

TP = 35 cm



## Besugo

**Agotada:**

III a X región

Habita en aguas profundas. Acanza la talla adecuada para su pesca a los 12 años

TP = 34 cm



# DHA EN TODAS LAS ETAPAS DE VIDA



## Beneficios:

**Mejora el desarrollo mental y psicomotor**

**Mejora el CI del recién nacido**

**Optimiza el período gestacional**

**Menor depresión post-parto**

## Embarazo

## Investigaciones:

McNamara et al. Docosahexaenoic acid supplementation increases prefrontal cortex activation during sustained attention in healthy boys: a placebo-controlled, dose-ranging, functional magnetic resonance imaging study. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:1060-7.

**Conclusión: Mejor desarrollo cerebral**

Courville et al. Consumption of a DHA-containing functional food during pregnancy is associated with lower infant ponderal index and cord plasma insulin concentration. *Br J Nutr.* 2011;106:208-12.

**Conclusión: Mejor tolerancia a la insulina y menores riesgos metabólicos**

Colombo J et al. Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Dev.* 2004 ;75:1254-67.

**Conclusión: los niveles de DHA de la madre, tienen una directa relación con el desarrollo cerebral de su hijo**

# DHA EN TODAS LAS ETAPAS DE VIDA



## Beneficios:

**Mejora el desarrollo mental y psicomotor**

**Mejora la capacidad de resolución de problemas**

**Mejora las capacidades cognitivas**

**Mejora el score Peabody, un predictor de éxito escolar**

## Lactancia y niños

## Investigaciones:

Ryan A and Nelson E. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive functions in healthy, preschool children: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Clin Pediatr (Phila). 2008;47:355-62.

**Conclusión: Mejor capacidad de aprendizaje en niños pre-escolares**

Milte et al. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, cognition, and behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. Nutrition. 2012;28:670-7.

**Conclusión: los AGPICL omega-3, y especialmente el DHA favorecen una mejor conducta y rendimiento**

Yui K et al. Effects of large doses of arachidonic acid added to docosahexaenoic acid on social impairment in individuals with autism spectrum disorders: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. J Clin Psychopharmacol. 2012;32:200-6.

**Conclusión: Mejor capacidad de sociabilización, y una asociación directa del DHA en el efecto**

# DHA EN TODAS LAS ETAPAS DE VIDA



## Beneficios:

**Promueve beneficios  
cardiovasculares**

↓ **Triglicéridos**

↑ **Colesterol-HDL**

↓ **LDL aterogénicas**

↓ **Presión arterial**

**Protege la salud y  
función visual**

## Jóvenes y adultos

## Investigaciones:

Nozue T et al. Low serum docosahexaenoic acid is associated with progression of coronary atherosclerosis in statin-treated patients with diabetes mellitus: results of the treatment with statin on atheroma regression evaluated by intravascular ultrasound with virtual histology (TRUTH) study. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:13.

**Conclusión: Bajos niveles de DHA en sangre se asocian a mayor riesgo cardiovascular**

Singhal et al. Docosahexaenoic acid supplementation, vascular function and risk factors for cardiovascular disease: a randomized controlled trial in young adults. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000283.

**Conclusión: Reducción de los triglicéridos plasmáticos**

Stonehouse et al. DHA supplementation improved both memory and reaction time in healthy young adults: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2013;97:1134-43.

**Conclusión: Mejoría significativa en la memoria y tiempo de reacción en sujetos jóvenes**

# DHA EN TODAS LAS ETAPAS DE VIDA



## Beneficios:

El aumento de la concentración tisular de DHA se correlaciona con:

Menor riesgo de demencia (47%)

Menor riesgo de desarrollo de Alzheimer

↓ De placas amiloides

↓ De ovillos de proteínas tau

## Adultos y Adultos Mayores

## Investigaciones:

Pottala et al. Higher RBC EPA + DHA corresponds with larger total brain and hippocampal volumes: WHIMS-MRI study. Neurology. 2014;82:435-42.

**Conclusión: Los niveles de DHA en los eritrocitos se asocian directamente con una conservación del volumen cerebral (mujeres post-menopáusicas)**

Kotani S, et al. Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction. Neurosci Res. 2006;56:159-64.

**Conclusión: Mejoría de las capacidades cognitivas en ancianos**

Schaefer EJ et al. Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. Arch Neurol. 2006;63:1545-50.

**Conclusión: elevados niveles de DHA en sangre, pueden disminuir hasta en un 47% el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer**

## Principales resultados en estudios con DHA y envejecimiento

Tipo de sujetos	Edad (media)	Intervención	Duración (meses)	Resultados	Participantes (n)
<b>Enfermedad de Alzheimer</b>					
Quinn et al, 2010	76	2 g/d DHA	18	No se observan efectos	384
Found-Levi et al, 2006	73	1.7g/d DHA + 0.6 g/d EPA	12	No se observan efectos	204
<b>Deterioro cognitivo leve</b>					
Chiu et al., 2008	75	1080 mg/d EPA + 720 mg/d DHA	24	Mejoría en prueba de cognición	30
Leet et al., 2013	65	430 mg/d DHA + 150 mg/d EPA	12	Mejorar la memoria a corto plazo y de trabajo	36
Sinn et al., 2012	74	1.55 g/d DHA + 0.4 g/d EPA	6	Mejora la fluidez verbal	54
<b>Cognitivamente saludables</b>					
Stonehouse et al., 2013	33	1.16 g/d DHA	6	Mejorar los tiempos de retención de memoria	176
Yorku-mauro et al., 2010	70	900 mg/d DHA	6	Mejor aprendizaje y memoria	485
Johnson et al., 2008	68	800 mg/d DHA	4	Mejorar las puntuaciones de fluidez verbal	20
Danghour et al., 2010	75	200 mg/d EPA + 500 mg/d DHA	24	No disminuyo la función cognitiva	867

## Fish Oil-Derived Fatty Acids in Pregnancy and Wheeze and Asthma in Offspring.

[Bisgaard H](#)<sup>1</sup>, [Stokholm J](#)<sup>1</sup>, [Chawes BL](#)<sup>1</sup>, [Vissing NH](#)<sup>1</sup>, [Bjarnadóttir E](#)<sup>1</sup>, [Schoos AM](#)<sup>1</sup>, [Wolsk HM](#)<sup>1</sup>, [Pedersen TM](#)<sup>1</sup>, [Vinding RK](#)<sup>1</sup>, [Thorsteinsdóttir S](#)<sup>1</sup>, [Følsgaard NV](#)<sup>1</sup>, [Fink NR](#)<sup>1</sup>, [Thorsen J](#)<sup>1</sup>, [Pedersen AG](#)<sup>1</sup>, [Waage J](#)<sup>1</sup>, [Rasmussen MA](#)<sup>1</sup>, [Stark KD](#)<sup>1</sup>, [Olsen SF](#)<sup>1</sup>, [Bønnelykke K](#)<sup>1</sup>.

### ⊕ Author information

#### Abstract

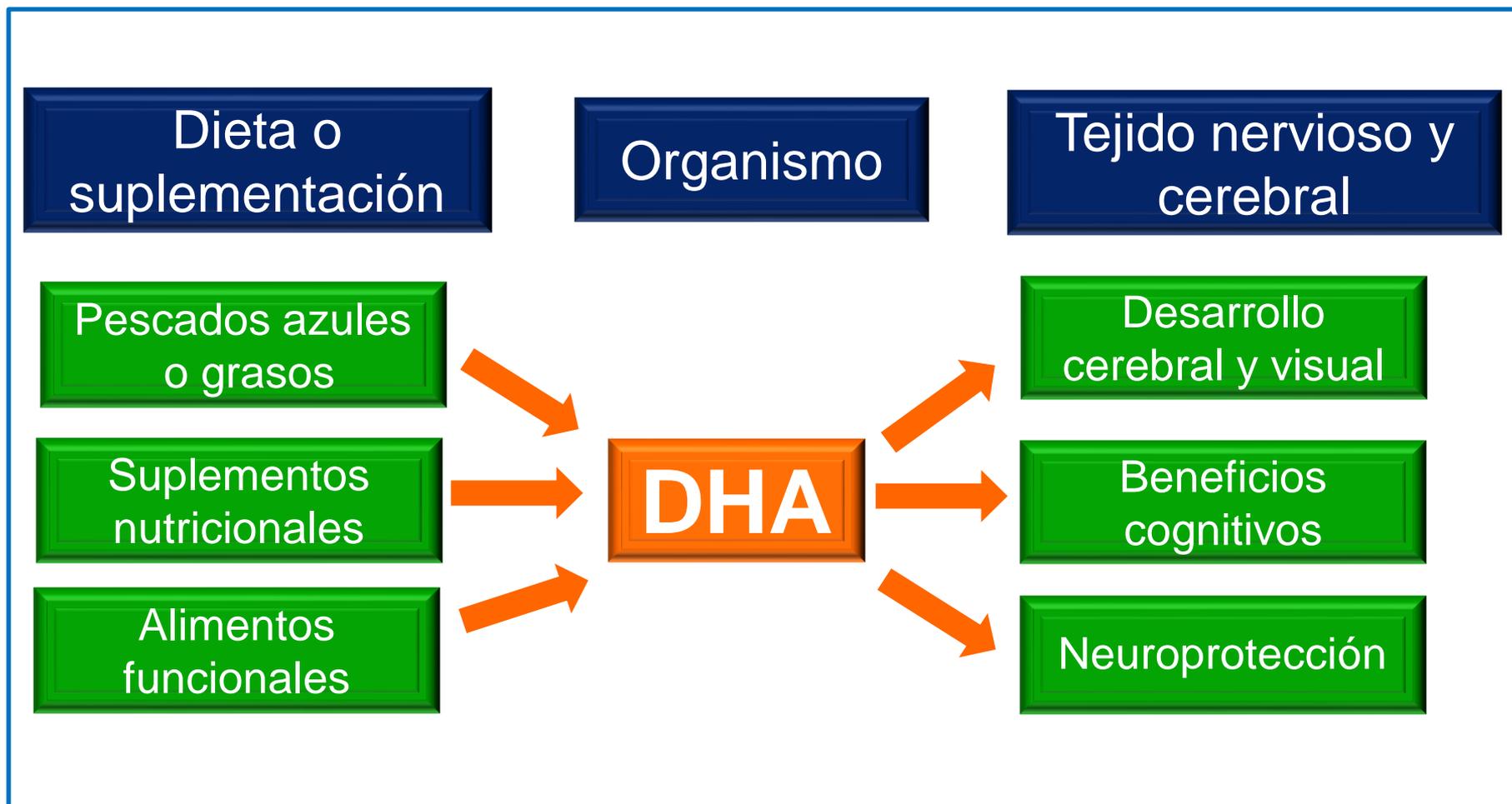
**BACKGROUND:** Reduced intake of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs) may be a contributing factor to the increasing prevalence of wheezing disorders. We assessed the effect of supplementation with n-3 LCPUFAs in pregnant women on the risk of persistent wheeze and asthma in their offspring.

**METHODS:** We randomly assigned 736 pregnant women at 24 weeks of gestation to receive 2.4 g of n-3 LCPUFA (fish oil) or placebo (olive oil) per day. Their children formed the Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood<sub>2010</sub> (COPSAC<sub>2010</sub>) cohort and were followed prospectively with extensive clinical phenotyping. Neither the investigators nor the participants were aware of group assignments during follow-up for the first 3 years of the children's lives, after which there was a 2-year follow-up period during which only the investigators were unaware of group assignments. The primary end point was persistent wheeze or asthma, and the secondary end points included lower respiratory tract infections, asthma exacerbations, eczema, and allergic sensitization.

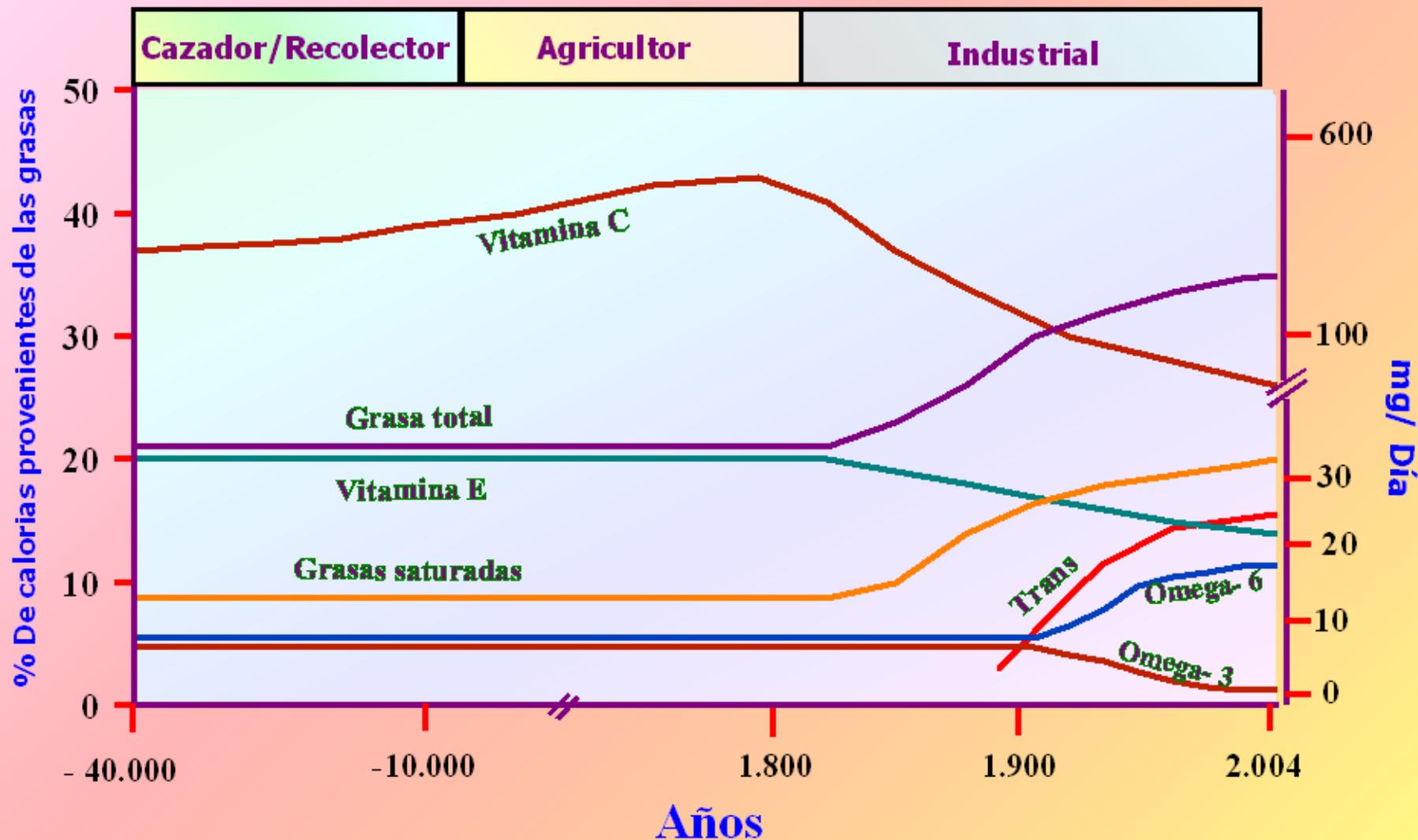
**RESULTS:** A total of 695 children were included in the trial, and 95.5% completed the 3-year, double-blind follow-up period. The risk of persistent wheeze or asthma in the treatment group was 16.9%, versus 23.7% in the control group (hazard ratio, 0.69; 95% confidence interval [CI], 0.49 to 0.97; P=0.035), corresponding to a relative reduction of 30.7%. Prespecified subgroup analyses suggested that the effect was strongest in the children of women whose blood levels of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid were in the lowest third of the trial population at randomization: 17.5% versus 34.1% (hazard ratio, 0.46; 95% CI, 0.25 to 0.83; P=0.011). Analyses of secondary end points showed that supplementation with n-3 LCPUFA was associated with a reduced risk of infections of the lower respiratory tract (31.7% vs. 39.1%; hazard ratio, 0.75; 95% CI, 0.58 to 0.98; P=0.033), but there was no statistically significant association between supplementation and asthma exacerbations, eczema, or allergic sensitization.

**CONCLUSIONS:** Supplementation with n-3 LCPUFA in the third trimester of pregnancy reduced the absolute risk of persistent wheeze or asthma and infections of the lower respiratory tract in offspring by approximately 7 percentage points, or one third. (Funded by the Lundbeck Foundation and others; ClinicalTrials.gov number, [NCT00798226](#) .).

# Formas posibles de incorporar DHA al organismo y beneficios a nivel cerebral



# Evolución del consumo de grasas, ácidos grasos omega- 6 y omega- 3, ácidos grasos *Trans*, vitamina C y vitamina E durante el desarrollo humano



# El origen del desbalance



**Cazador/  
Recolector**

**Agricultor**

**1900**  
*Inicio  
de la  
industrialización  
de alimentos*

**1970**  
*Alimentos Industrializados  
Desbalance nutricional*

# Evolución de nuestra Dieta



**Alimentos de una dieta del paleolítico**

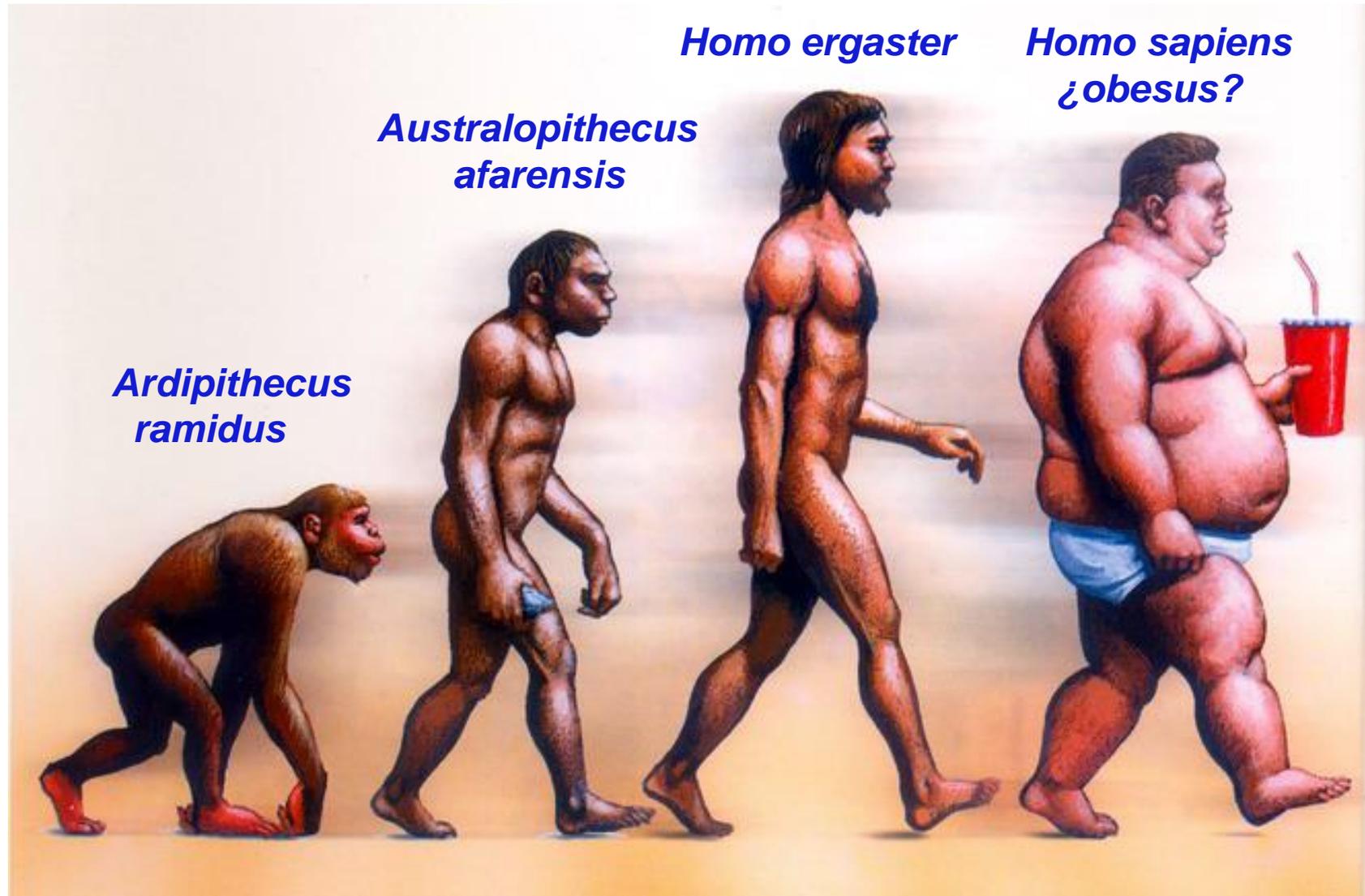
**Alimentos para una dieta saludable**



**Alimentos de una dieta occidental moderna**

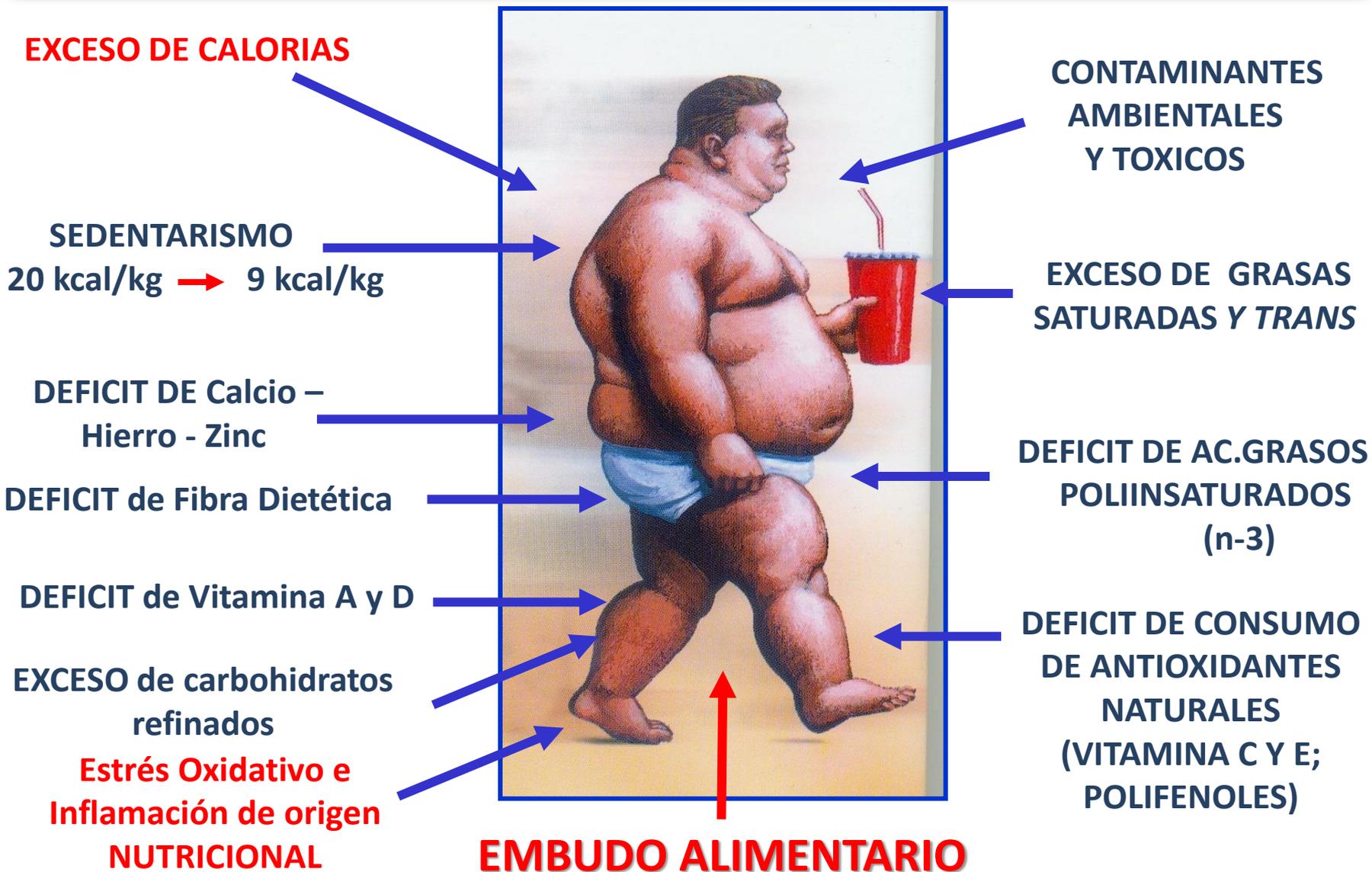


# EVOLUCION NUTRICIONAL DEL HOMBRE



**VEGETARIANO → CARROÑERO → OMNIVORO → GOLOSO**  
**CARNIVORO MAL ADAPTADO**

# IMPACTO DE LA MODERNIDAD EN EL FENOTIPO DEL HOMO SAPIENS SAPIENS ¿OBESUS?





ELSEVIER



## Docosahexaenoic acid (DHA), a fundamental fatty acid for the brain: New dietary sources

Francisca Echeverría <sup>a</sup>, Rodrigo Valenzuela <sup>a</sup>  , María Catalina Hernandez-Rodas <sup>a</sup>, Alfonso Valenzuela <sup>b</sup>

 [Show more](#)

<https://doi.org/10.1016/j.plefa.2017.08.001>

[Get rights and content](#)

### Highlights

- DHA is a fundamental for brain development in humans and is present in high levels in nervous tissue.
- DHA is a critical nutrient during pregnancy and breastfeeding due to its active participation in nervous system development in early life.
- Neuroprotectin D-1 (NPD-1) is a derived from DHA, and has important neuroprotective effects.
- The dietary intake of DHA is very low therefore is necessary the development of new technologies to increase the intake of DHA in population.



## Docosahexaenoic acid (DHA), a fundamental fatty acid for the brain: New dietary sources



Francisca Echeverría<sup>a</sup>, Rodrigo Valenzuela<sup>a,\*</sup>, María Catalina Hernández-Rodas<sup>a</sup>, Alfonso Valenzuela<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Nutrition Department, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Lipid Center, Institute of Nutrition and Food Technology (INTA), University of Chile and Faculty of Medicine, University of Los Andes, Santiago, Chile

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Docosahexaenoic acid  
Brain development  
Pregnancy  
Breastfeeding  
Neuroprotection  
New dietary sources

### ABSTRACT

Docosahexaenoic acid (C22: 6n-3, DHA) is a long-chain polyunsaturated fatty acid of marine origin fundamental for the formation and function of the nervous system, particularly the brain and the retina of humans. It has been proposed a remarkable role of DHA during human evolution, mainly on the growth and development of the brain. Currently, DHA is considered a critical nutrient during pregnancy and breastfeeding due their active participation in the development of the nervous system in early life. DHA and specifically one of its derivatives known as neuroprotectin D-1 (NPD-1), has neuroprotective properties against brain aging, neurodegenerative diseases and injury caused after brain ischemia-reperfusion episodes. This paper discusses the importance of DHA in the human brain given its relevance in the development of the tissue and as neuroprotective agent. It is also included a critical view about the ways to supply this noble fatty acid to the population.

### 1. Introduction

Strong and wealth information have been accumulated about the essentiality of n-6 and n-3 fatty acids since the first studies of George and Mildred Burr in the late 1920s, demonstrating the importance of lipids in the growth and development of the rat [1]. In the mid-1960s, Hansen et al., regarded the essentiality of linoleic (C18: 2n-6, LA) and alpha-linolenic (C18: 3n-3, ALA) fatty acids [2]. Later, the reports from Bang and Dyerberg demonstrated the cardio protective role of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (C20-22; n-3, LCPUFA) from marine origin [3]. Then, research from Bazan and Joel identified that docosahexaenoic acid (C22: 6n-3, DHA) and arachidonic acid (C20: 4n-6, AA) are accreted in significant amounts into the brain tissue [4,5]. Up to day, multiple and robust experimental, clinical and epidemiological evidence have been established about the health and nutritional importance to humans of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), especially those of long-chain (20 or more carbon atoms) [6,7]. It is in this context that in the last three decades, one of these fatty acids, DHA, has acquired special interest for researchers due to their unique physicochemical characteristics and from the biochemical and physiological effects resulting from the presence of the fatty acid at cellular

membranes [8]. DHA is of particular interest due to its highly unsaturated structure (six double bonds, being the fatty acid most unsaturated in our body) and cell location, which is mostly concentrated at the sn-2 position of phospholipids forming cell membranes, thus providing a great fluidity to these structures [9].

DHA is almost exclusively present in significant amount in diverse seafood (fish, shellfish, micro- and macroalgae and even some mammals). Precisely, it has been proposed that was the incorporation of these seafoods to the human nutrition which marked a significant turning point in human evolution [10], a process that was characterized by the increase in size and complexity of the brain tissue and by the development of mental, behavioral and motor skills with strong cognitive components [11]. Additionally to the evolutionary importance of DHA for our specie, its relevance is magnified during pregnancy and the early stage of childhood where the fatty acid plays a crucial role in brain and retinal development [12], and function, directly affecting the cognitive function [13] and the visual acuity of child [14]. Along with the benefits for brain and visual development, which transform DHA into an essential fatty acid in the perinatal period, most recently several studies have demonstrated a neuroprotective role for the fatty acid, specifically during aging and in neurodegenerative diseases and brain



UNIVERSIDAD DE CHILE



+ de **70**  
Años de Liderazgo y Prestigio

ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA  
DESDE 1939

# DHA Un Nutriente Esencia a Nivel Cerebral

## Muchas Grasas

**Prof. Rodrigo Valenzuela B. Msc. PhD.**

**Departamento de Nutrición**

**Facultad de Medicina**

**Universidad de Chile**

**[rvalenzuelab@med.uchile.cl](mailto:rvalenzuelab@med.uchile.cl)**

