

## REVISIÓN

# Ácido docosahexaenoico. ¿Un ácido graso omega-3 esencial?

A. García Gabarra<sup>1</sup>, J. Dalmau Serra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consultor en Regulación Alimentaria. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Infantil «La Fe». Valencia

## Resumen

El papel del ácido docosahexaenoico (DHA) ha sido ignorado durante muchos años. En los últimos 20 años se le ha prestado progresivamente mayor atención, hasta el punto de poderse considerar como esencial en el lactante y en determinadas patologías, al resultar poco eficiente su conversión a partir de sus precursores omega-3 (ácidos  $\alpha$ -linolénico y eicosapentaenoico). Este artículo analiza la evolución en el tiempo de las ingestas de DHA recomendadas por los organismos internacionales en diversas edades, las cantidades de DHA en alimentos para lactantes fijadas por la legislación de la Unión Europea (UE), y las autorizaciones en la UE de declaraciones nutricionales y también sobre propiedades saludables en el cerebro y la visión.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Ácido docosahexaenoico, preparados para lactantes, preparados de continuación, ingestas recomendadas, legislación, declaraciones

## Introducción

Los ácidos linoleico (LA) y  $\alpha$ -linolénico (ALA), ambos poliinsaturados y precursores de las familias  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3, respectivamente, no pueden ser sintetizados por los mamíferos, que precisan ambos ácidos grasos y sus derivados para diversas estructuras corporales. Por ello, se consideran esenciales y resulta imprescindible incorporarlos en la dieta.

A partir del LA (C18:2), las plantas y las algas de agua dulce pueden sintetizar el ALA (C18:3), que posee un tercer doble enlace. Las hojas verdes y algunas semillas (lino, colza, soja) y las nueces son buenas fuentes de ALA. La dieta occidental presenta una ingesta deficitaria de ALA y un exceso de LA<sup>1</sup>. El equilibrio entre LA y ALA se consigue con una proporción no superior a 10/1, y es preferible que no supere la proporción de 5/1.

Las algas marinas son ricas en ácidos grasos  $\omega$ -3 de cadena larga (C $\geq$ 20) con 5 o 6 dobles enlaces: eicosapentaenoico (EPA,

## Abstract

*Title:* Docosahexaenoic acid: an essential omega-3 fatty acid?

The role of docosahexaenoic acid (DHA) has been ignored during many years. In the last 20 years more attention to it has progressively been given, to the extent that it could be considered as essential in the infant and in certain pathologies, because its conversion from its omega-3 precursors ( $\alpha$ -linolenic and eicosapentaenoic acids) is poorly efficient. The present article analyses the evolution along the years of DHA intakes recommended by international institutions for different ages, DHA amounts in infant foods established by the EU law, and authorizations in the EU on nutritional claims and also health claims related to brain and vision.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

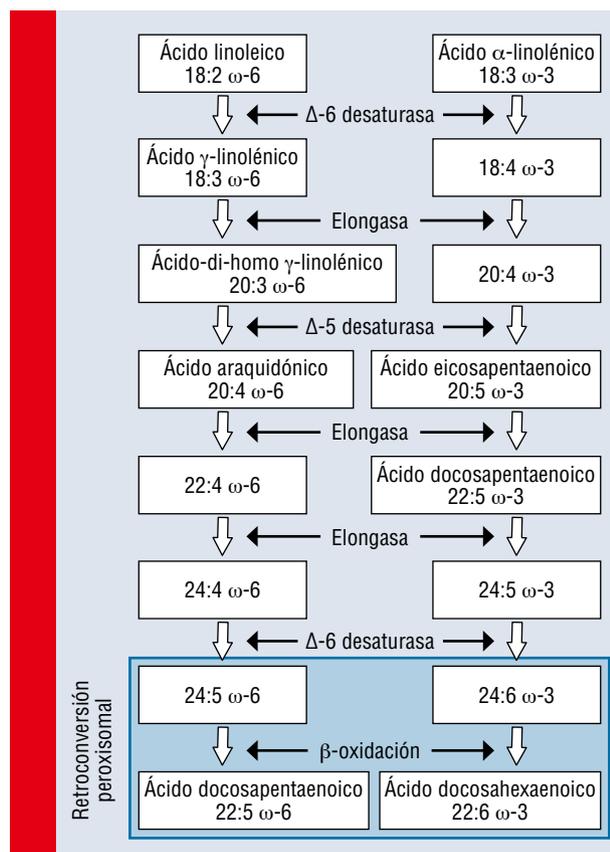
## Keywords

Docosahexaenoic acid, infant formula, follow-up formula, recommended intakes, legislation, claims

C20:5), docosapentaenoico (DPA, C22:5) y docosahexaenoico (DHA, C22:6), derivados del ALA. Los peces, a través de la cadena trófica marina, se nutren con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA)  $\omega$ -3.

Para poder transformar los ácidos grasos  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 en sus derivados, los animales precisan utilizar como catalizadores diversas desaturasas, responsables de ir añadiendo dobles enlaces, y elongasas, que incrementan el número de átomos de carbono. Sin embargo, ambas cadenas de ácidos grasos compiten entre sí por la utilización de desaturasas ( $\Delta$ -6 y  $\Delta$ -5) y elongasas. La  $\Delta$ -6 desaturasa es necesaria tanto para el paso de ALA a EPA como para el posterior paso de EPA a DHA. La especificidad de esta enzima es mayor para el ALA que para el LA<sup>2</sup>. En la figura 1 puede apreciarse la cascada de transformación metabólica de estos ácidos grasos.

Dado que en la dieta occidental es mucho más abundante la ingesta de LA que la de ALA, los derivados  $\omega$ -6, en especial el



**Figura 1.** Transformación metabólica de los ácidos grasos omega-6 y omega-3. Vías de saturación y de elongación de los ácidos linoleico y alfa-linolénico. Adaptada de Valenzuela y Uauy<sup>2</sup>

ácido araquidónico (ARA, C20:4), son sintetizados en mayor cantidad que los LC-PUFA ω-3. Los principales productos derivados del ALA (el EPA y el DHA) se generan en mucha menor cantidad, al ser muy baja la eficiencia de la transformación del precursor ALA en EPA y extremadamente baja en DHA<sup>3</sup>, salvo en las mujeres jóvenes, en las que la eficiencia de transformación en EPA y DHA es mayor<sup>4</sup>.

Los resultados de la ingesta de EPA o de DHA preformados son muy diferentes entre sí. La suplementación con EPA da como resultado un aumento de la concentración plasmática de EPA pero no de DHA. La suplementación con DHA produce un notable aumento, dosis-dependiente y saturable, en la concentración plasmática de DHA y un modesto incremento en la concentración de EPA, indicando una retroconversión eficiente de DHA a EPA<sup>5-7</sup>.

Dada la importancia de los ácidos EPA y DHA en el funcionamiento celular y, en el caso del DHA, en la estructura cerebral, la transmisión neuronal y nerviosa y la transducción de señales visuales, es necesario asegurar el aporte de estos compuestos, sobre todo el de DHA, a través de la ingesta de pescado (preferentemente azul o graso), algas marinas, alimentos enriquecidos en ellos o complementos alimenticios.

Algunos estudios muestran resultados discordantes en relación con los efectos de la suplementación en DHA en diversas edades y situaciones fisiológicas y patológicas. Ello puede deberse a diversas causas, como la cantidad de DHA diaria suplementada y su duración, las cantidades y proporciones de ω-6/ω-3 y DHA/EPA en la dieta y en la suplementación, la edad y la situación fisiológica o patológica, y el tipo de DHA utilizado: procedencia del aceite (especie de pescado azul, de krill o de algas), proceso de extracción y concentración empleados (síntesis química o enzimática, reesterificación, CO<sub>2</sub> supercrítico...) y DHA final obtenido (triglicéridos y su posición *sn*-2 o en los extremos del triglicérido, fosfolípidos o ésteres etílicos), concentración y pureza de DHA, efecto pro/antioxidante, etc.

Otro aspecto que cabe considerar es el contenido en metilmercurio de la fuente de DHA empleada. Cuanto mayor es el tamaño y la vida del pez, mayor es su acumulación de mercurio. El Reglamento (CE) 1881/2006 establece unos máximos de mercurio para distintos tipos de pescado. Próximamente este Reglamento será modificado para revisar dichos máximos y extenderlos a otros tipos de alimentos, algunos de ellos con un contenido de mercurio muy controlado, como los complementos alimenticios (máximo 0,1 mg/kg) y los alimentos para niños menores de 3 años (máximo 0,01 mg/kg).

## Ingestas de DHA recomendadas

Diversos organismos internacionales han recomendado ingestas de DHA (tabla 1).

El Panel NDA (Nutrición, Dietéticos y Alergias) de la European Food Safety Authority (EFSA) analizó en 2013 las ingestas de nutrientes por parte de los lactantes y niños de corta edad (de 1 a 3 años)<sup>10</sup>. Sobre la adecuación de las ingestas de ω-3 se pronunció así:

«Las ingestas de ALA y DHA (además de las de hierro, vitamina D y, en ocasiones, también de yodo) son bajas en lactantes y niños de corta edad, y se debería prestar especial atención en asegurar su apropiado suministro a quienes tengan un riesgo de estado nutricional inadecuado.»

«El Panel considera que un aumento de las ingestas de ALA, así como de DHA, conduce a un incremento de las concentraciones de DHA en el plasma o en los glóbulos rojos.»

El Panel NDA de la EFSA justificó en 2014 la necesidad de adicionar DHA en los preparados para lactantes (PL) y en los preparados de continuación (PC)<sup>11</sup>:

«El Panel considera que el DHA debe ser añadido en los PL y PC, a pesar de que no hay todavía una evidencia concluyente de esta adición en ninguno de los marcadores de salud estudiados. Las razones para proponer esta adición son:

1. El DHA es un componente estructural esencial del tejido nervioso y la retina, y participa en el desarrollo normal del cerebro y la visión (EFSA, 2009)<sup>12</sup>.

**TABLA 1**

**Ingestas recomendadas de DHA por edades**

Edad	Ingesta recomendada	Organismo
Lactantes de 0-6 meses	DHA 0,1-0,18% energía	FAO/FINUT 2008 <sup>8</sup>
Lactantes de 6-12 meses	DHA 10-12 mg/kg peso	
Niños de 2-4 años	EPA + DHA 100-150 mg	
Niños de 4-6 años	EPA + DHA 150-200 mg	
Niños de 6-10 años	EPA + DHA 200-250 mg	
Niños 10-18 años	EPA + DHA 250 mg	
Adultos	EPA + DHA 250 mg	
Embarazo y lactancia	EPA + DHA 300 mg, de los que DHA ≥200 mg	EFSA 2010 <sup>9</sup>
Niños de 6-24 meses	DHA 100 mg	
Niños de 2-18 años	EPA + DHA 250 mg	
Adultos	EPA + DHA 250 mg	
Embarazo y lactancia	DHA adicional 100-200 mg	
Niños de 0-24 meses	DHA 100 mg	EFSA 2013 <sup>10</sup>
Lactantes de 0-12 meses	DHA 20-50 mg/100 kcal en preparados para lactantes y preparados de continuación, sin necesidad de ARA y con EPA ≤DHA	EFSA 2014 <sup>11</sup>

ARA: ácido araquidónico; DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico.

2. El desarrollo del cerebro acumula grandes cantidades de DHA en los primeros 2 años de vida.
3. Aunque el DHA puede ser sintetizado por el cuerpo a partir del ALA, la ingesta de DHA preformado proporciona generalmente un estado de DHA en eritrocitos más cercano al de los lactantes alimentados al pecho, en comparación con lo que se consigue ingiriendo sólo ALA (Brenna et al., 2009)<sup>13</sup>.
4. No hay una evidencia convincente de que la adición de DHA a los PL y PC tenga beneficios en algún marcador funcional, y también faltan datos sobre el seguimiento a largo plazo en aspectos específicos sobre la función cognitiva y conductual a partir de sólidos estudios aleatorizados con dicha adición para demostrar los plausibles efectos significativos en esta función.

Considerando todos estos factores, parece prudente proporcionar DHA preformado a los lactantes que reciban lactancia artificial, en cantidades similares a las que reciben los alimentados al pecho, a pesar de que los beneficios de esta práctica posteriores a la lactancia no pueden ser establecidos con la evidencia científica actualmente disponible.»

Sobre la presencia de ARA en PL y PC, el Panel NDA de la EFSA se manifiesta así:

«El Panel aprecia que, aunque hay estudios que muestran que la administración de PL que contienen sólo DHA (sin adición de ARA) conduce a unas concentraciones menores de ARA en los eritrocitos, comparado con el consumo de un PL de control sin DHA, no se han observado diferencias en relación con el crecimiento y el desarrollo neurológico, y esta menor concentración de ARA en los eritrocitos no parece estar asociada a

una disminución de las concentraciones de ARA en el cerebro. Los efectos adversos sobre el crecimiento señalados en un ensayo clínico aleatorizado en lactantes prematuros<sup>14</sup> no han sido confirmados por diversos ensayos más recientes. Por ello, el Panel considera que no es necesario añadir ARA en los PL, incluso en presencia de DHA.»

Esta recomendación contradice las recomendaciones anteriores, en caso de adición voluntaria de DHA en PL y PC, del Comité Científico para la Alimentación Humana 2003<sup>15</sup> (LC-PUFA ω-6 ≥DHA) y, en el caso de esta adición voluntaria en los PL, del grupo internacional de la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) de 2005<sup>16</sup> (ARA ≥DHA), esta última adoptada por la Norma Codex (CODEX STAN 72-1981) revisada en 2007. Por el contrario, esta recomendación de la EFSA corrobora el criterio expresado por algunos expertos<sup>17,18</sup>, no aceptado en ambas recomendaciones anteriores.

En el caso de lactantes prematuros, las recomendaciones podrían ser diferentes en comparación con los lactantes nacidos a término. El Comité de Nutrición de la ESPGHAN recomendó en 2010<sup>19</sup> para ellos las siguientes ingestas\*:

- DHA: 11-27 mg/100 kcal.
- ARA: 16-39 mg/100 kcal.
- Proporción ARA/DHA: 1/1-2/1.
- Proporción EPA/DHA: ≤0,3/1.

\*En el transcurso de la revisión del presente artículo hemos tenido noticia de que próximamente se publicará una guía para el manejo nutricional de lactantes prematuros, coordinada por B. Koletzko, B. Poindexter y R. Uauy. En comparación con las recomendaciones de la ESPGHAN, el mínimo de DHA aumenta en un 50% y el máximo se dobla, mientras que apenas varían los valores de ARA.

En algunas enfermedades crónicas las necesidades de ingesta de DHA preformado pueden ser mayores y resultar cruciales para el curso de la enfermedad<sup>20</sup>. Tal puede ser el caso de los trastornos congénitos del metabolismo y de la fibrosis quística. En niños con patologías neurológicas, como dispraxia, dislexia y trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), también puede resultar útil su suplementación, aunque los resultados son contradictorios<sup>20</sup>, por lo que se precisan los resultados de nuevas investigaciones actualmente en curso.

### Cantidades de DHA en alimentos para lactantes en la legislación de la Unión Europea (UE)

Al comienzo del año 1991 apareció en el mundo occidental, concretamente en España (en Japón ya existían), el primer PL enriquecido con DHA (0,3% sobre los ácidos grasos, 0,1% EPA) bajo el nombre de Adapta 90 (Sandoz Nutrition), pues en aquel momento ya se pudo disponer de un aceite de pescado con predominio de DHA sobre EPA.

Unos meses después se publicó la Directiva 91/321/CEE (Real Decreto 1408/1992), que únicamente establecía para el LA un mínimo de 300 mg/100 kcal en PL y PC y un máximo de 1.200 mg/100 kcal en PL.

A partir de 1993 se comercializaron en España algunos PL con lecitina de huevo como fuente de ARA y DHA. Sin embargo, la Directiva 95/2/CE sobre aditivos, al establecer un máximo para la lecitina de 1 g/L para PL y PC, limitó notablemente la cantidad de ARA y DHA en dichos productos (máximo posible del 0,2 y el 0,1% de los ácidos grasos, respectivamente).

En 1995 se dispuso ya de ARA procedente de la fermentación del hongo *Mortierella alpina*, empleado primero en preparados para prematuros y para lactantes de bajo peso al nacer, y después en PL y PC. Su uso como «nuevo ingrediente alimentario» fue autorizado en 2008 mediante la Decisión 2008/968/CE, a pesar de que su consumo significativo a través de estos alimentos es anterior a 1997, límite que marca el Reglamento (CE) 258/1997 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, por lo que no debiera haber sido sometido a autorización como «nuevo ingrediente alimentario» para este tipo de alimentos.

La Directiva 96/6/CE (Real Decreto 72/1998) por primera vez reguló las cantidades de ALA y LC-PUFA en los PL:

«El contenido en ácido alfa-linolénico no será inferior a 50 mg/100 mg. La proporción entre los ácidos linoleico y alfa-linolénico no será inferior a 5 ni superior a 15.

Podrán añadirse ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (20 y 22 átomos de carbono) (PCL). En tal caso, su contenido no será superior a:

- 1% del contenido total en materia grasa para los PCL n-3.
- 2% del contenido total en materia grasa para los PCL n-6 (1% del contenido total en materia grasa para el ácido araquidónico).

**TABLA 2** Contenido de  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 para preparados para lactantes y preparados de continuación en el Reglamento (UE) 2016/127

Nutriente	Unidad	Mínimo	Máximo
LA	mg/100 kcal	500	1.200
ALA	mg/100 kcal	50	100
DHA	mg/100 kcal	20	50
EPA/DHA	peso/peso	–	≤1
LC-PUFA $\omega$ -6	% ácidos grasos	–	≤2
ARA	% ácidos grasos	–	≤1

El contenido en ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3) no será superior al contenido en ácido docosahexaenoico (22:6 n-3).»

Las recomendaciones del Comité Científico para la Alimentación Humana de 2003 y de la ESPGHAN de 2005 propiciaron la publicación de la Directiva 2006/141/CE (Real Decreto 867/2008), que modificó la legislación europea. Esto condicionó, de forma insuficientemente justificada<sup>21</sup>, la adición voluntaria de DHA a un contenido de LC-PUFA  $\omega$ -6 igual o superior al de DHA, además de extender a los PC los requisitos hasta entonces vigentes para los PL sobre ALA y LC-PUFA:

«El contenido en ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) no excederá el de los PCL n-6.»

Tras el informe del Panel NDA de la EFSA de 2014, la reciente publicación del Reglamento delegado (UE) 2016/127 de la Comisión establece la obligatoriedad de la presencia de DHA, en cantidad elevada, tanto en los PL como en los PC, sin condicionarla a la presencia (voluntaria) de ARA ni a un contenido máximo porcentual de LC-PUFA  $\omega$ -3. Al mismo tiempo, se eleva el mínimo de LA, se fija un máximo para el ALA y se eliminan el mínimo y el máximo para la proporción LA/ALA (tabla 2).

Desde la publicación de la Directiva 1999/21/CE (Real Decreto 1091/2000) sobre alimentos dietéticos para usos médicos especiales (ADUME), y también en su modificación por el Reglamento delegado (UE) 2016/128 de la Comisión, gestado en paralelo al 2016/127, se mantiene la obligación de cumplir para los ADUME destinados a lactantes la legislación aplicable a los PL y PC para los nutrientes distintos a vitaminas y minerales, entre ellos los PUFA:

«Sin perjuicio de los requisitos dictados por su uso previsto, los alimentos para usos médicos especiales elaborados para satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes cumplirán las disposiciones establecidas en el Reglamento Delegado (UE) 2016/127 de la Comisión relativas a otros nutrientes y aplicables, según proceda, a los preparados para lactantes y los preparados de continuación.»

La Directiva 2006/125/CE (Real Decreto 490/1998), relativa a los alimentos elaborados a base de cereales y alimentos pa-

**TABLA 3**

**Declaraciones de propiedades saludables autorizadas en relación con el DHA**

Persona o alimento	Declaración El DHA contribuye a:	Condiciones de uso	EFSA Journal	Reglamento UE (número)
Adultos	Mantener el funcionamiento normal del cerebro y de la visión en condiciones normales	DHA alimento $\geq 40$ mg/100 g y $\geq 40$ mg/100 kcal. Informar de que el beneficio se logra con una ingesta de 250 mg/día	2010; 8(10): 1.734 2011; 9(4): 2.078	432/2012
Embarazadas y madres lactantes	Desarrollo normal de los ojos y del cerebro del feto y del lactante alimentado con leche materna	DHA alimento $\geq 200$ mg/día. Informar de que el beneficio requiere una ingesta adicional de EPA y DHA de 250 mg/día	2009; 1.006; 1-12	440/2011
6-12 meses, preparados de continuación	Desarrollo visual normal de los niños hasta los 12 meses de edad	DHA alimento $\geq 0,3\%$ de los ácidos grasos. Informar de que el beneficio se logra con una ingesta de 100 mg/día	2009; 1.007: 1-14	440/2011

ra lactantes y niños de corta edad, no establece ninguna disposición sobre los ácidos grasos  $\omega$ -3 de estos productos.

Por el momento, no existe en la UE ninguna norma que regule los preparados para niños de corta edad, conocidos popularmente como «preparados lácteos de crecimiento». Algunos de estos preparados están enriquecidos con DHA.

**Declaraciones nutricionales y de propiedades saludables para el DHA**

No consideramos aquí (por estar fuera del objetivo de este artículo) las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables autorizadas en la UE para la suma de EPA+DHA, es decir, las nutricionales de «fuente de» o «alto contenido de» ácidos grasos omega-3 (Reglamento CE 1924/2006), ni tampoco las de propiedades saludables relativas al funcionamiento normal del corazón y al mantenimiento de niveles normales de presión arterial y de triglicéridos en sangre (Reglamento UE 432/2012).

La Directiva 2006/141/CE autorizó para los PL la declaración nutricional de «PCL (LC-PUFA) añadidos o una declaración nutricional equivalente relacionada con la adición de DHA», a condición de que el contenido de DHA fuera igual o superior al 0,2% de los ácidos grasos. Sin embargo, el nuevo Reglamento (UE) 2016/127 deja como únicas declaraciones autorizadas para los PL (también para los PC) las de «únicamente lactosa» y «sin lactosa», previendo la futura supresión de la relativa al DHA para PL:

«La mención “contiene ácido docosahexaenoico (exigido por la legislación para todos los preparados para lactantes)” o “contiene DHA (exigido por la legislación para todos los preparados para lactantes)” solamente podrá usarse en los preparados para lactantes comercializados antes del 22 de febrero de 2025.»

Conviene destacar que la entrada en vigor de los Reglamentos (UE) 2016/127 y 2016/128 se realizó el 22 de febrero de 2016 y su cumplimiento será obligatorio a los 4 años después para los alimentos destinados a lactantes, y a los 3 años después para el resto de edades.

**TABLA 4**

**Mínimos y máximos de DHA en el Reglamento 2016/127**

Nutriente	Unidad	Mínimo de grasas	Máximo de grasas
Grasas	g/100 kcal	4,4	6
DHA			
Mínimo	g/100 kcal	0,02	0,02
	% grasas	0,45	0,33
Máximo	g/100 kcal	0,05	0,05
	% grasas	1,13	0,83

Centrándose en las declaraciones de propiedades saludables del DHA, podemos distinguir entre las siguientes, aplicables a diversos alimentos dirigidos a:

- Adultos, sobre el funcionamiento normal del cerebro y el mantenimiento de la visión en condiciones normales.
- Mujeres embarazadas y madres que lactan, sobre el normal desarrollo de los ojos y el cerebro del feto y del lactante amamantado.
- Lactantes entre 6 y 12 meses que toman un PC, sobre el normal desarrollo visual hasta los 12 meses.
- En 2014 la EFSA evaluó positivamente una solicitud en relación con el normal desarrollo cerebral de los niños de 6 a 24 meses (DHA 100 mg/día) y de 2 a 18 años (DHA 250 mg/día)<sup>22</sup>.

En la tabla 3 se indican estas declaraciones de propiedades saludables que han sido autorizadas para el DHA, las condiciones de uso de cada declaración y los informes de la EFSA en los que se han basado.

En el caso de los PL, la declaración nutricional de DHA requería, para poder ser realizada, un mínimo del 0,2% sobre el total de ácidos grasos. Dado que los PL deben proporcionar un contenido en grasas entre 4,4 y 6 g/100 kcal, esto representa un mínimo de DHA de 8,8 a 12 mg/100 kcal.

Los PC, para poder efectuar la declaración de propiedades saludables sobre el desarrollo visual entre los 6 y los 12 meses, precisan un mínimo de DHA del 0,3% sobre el total de

ácidos grasos. Puesto que los PC deben contener grasas entre 4,4 y 6 g/100 kcal, ello supone un mínimo de DHA de 13,2 a 18 mg/100 kcal.

Tanto la declaración nutricional sobre el DHA en PL como la de DHA sobre propiedades saludables en PC requieren cantidades de DHA inferiores al mínimo de 20 mg/100 kcal exigido por el nuevo Reglamento (UE) 2016/127, lo cual no resulta congruente. La declaración de propiedades saludables para PC debería ser objeto de revisión.

Tomando el mínimo y el máximo de DHA para PL y PC del Reglamento (UE) 2016/127, y dividiéndolos por el mínimo y el máximo de grasas, se obtienen los valores en porcentaje sobre las grasas recogidos en la tabla 4.

Si se considera el mínimo de concentración calórica de 60 kcal/100 mL del Reglamento (UE) 2016/127 para PL y PC y una ingesta de 500 mL de PC, es decir 300 kcal/día, el mínimo de DHA de 20 mg/100 kcal comporta 60 mg diarios de DHA. En el extremo opuesto está el máximo de concentración calórica de 70 kcal/100 mL y el máximo de DHA de 50 mg/100 kcal, consiguiéndose con una ingesta de 500 mL de PC un aporte diario de 350 kcal y 175 mg de DHA. En los casos intermedios en que se alcancen los 100 mg/día de DHA mediante la ingesta de PC (con 500 mL diarios o más) no sería necesario suplementar la dieta con DHA.

## Bibliografía

1. Segura i Cardona R. Àcids grassos omega-3: els àcids grassos perduts i, ara, retrobats? Barcelona: Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, 2008.
2. Valenzuela A, Uauy R. Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y de sus derivados activos. En: Gil A, ed. Tratado de nutrición, 2.ª ed. Madrid: Ed. Panamericana, 2010; 303-320.
3. Burdge G, Wootton SA. Alpha-linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004; 7: 137-144.
4. Burdge GC, Wootton SA. Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br J Nutr*. 2002; 88: 411-421.
5. Arterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(6 Suppl): 1.467S-1.476S.
6. Grimsgaard S, Bønaa KH, Hansen JB, Nordøy A. Highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in humans have similar triacylglycerol-lowering effects but divergent effects on serum fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66(3): 649-659.
7. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5): 1.085-1.094.
8. FAO/FINUT. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos. Ginebra, 2008.
9. EFSA. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, mono-unsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*. 2010; 8(3): 1.461.
10. EFSA. Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal*. 2013; 11(10): 3.408.
11. EFSA. Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal*. 2014; 12(7): 3.760.
12. EFSA. Scientific opinion on DHA and ARA and visual development. *EFSA Journal*. 2009; 941: 1-14.
13. Brenna JT, Salem N, Sinclair AJ, Cunnane SC; International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL). Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2009; 80: 85-91.
14. Carlson SE, Werkman SH, Peebles JM, Cooke RJ, Tolley EA. Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; 90: 1.073-1.077.
15. Scientific Committee on Food. Report of the Scientific Committee on Food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-on formulae (adopted on 4 April 2003). *SCF/CS/NUT/IF/65 Final*, 18 May 2003.
16. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41: 584-599.
17. Lauritzen L, Hansen HS, Jørgensen MH, Michaelsen KF. The essentiality of long-chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Progr Lipid Res*. 2001; 40: 1-94.
18. Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K; the International LCP/PUFA Investigators. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 1.094-1.101.
19. Agostini C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50(1): 85-91.
20. Gil-Campos M, Dalmau J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia. *An Pediatr*. 2010; 73: 142.e1-142.e8.
21. Ribas Malagrida S, García Gabarra A. Fórmulas para lactantes sanos: principales novedades de la Directiva 2006/141/CE sobre preparados para lactantes y preparados de continuación. *Acta Pediatr Esp*. 2007; 65: 391-403.
22. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to DHA and contribution to normal brain development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) N.º 1924/2006. *EFSA Journal*. 2014; 12(10): 3.840.