



Facultad de Ciencias de la Salud

EFFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN EL TRATAMIENTO DE
PACIENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN
HIPERACTIVO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

POR: ANGELA JAVIERA VIDAL ALARCÓN Y JOSEFINA ALEJANDRA
ANDRADE URREJOLA.

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del
Desarrollo para optar al grado académico de Licenciado en Nutrición y
Dietética.

PROFESOR GUÍA:

Nutricionista, Magíster en fisiología humana, Andrea León Fernández.
Bióloga, Magíster y Doctora en Nutrición, Diamela Carías Picón.

Diciembre, 2023.

CONCEPCIÓN

© Se autoriza la reproducción de esta obra en modalidad acceso abierto para fines académicos o de investigación, siempre que se incluya la referencia bibliográfica.

© Se autoriza la reproducción de fragmentos de esta obra para fines académicos o de investigación, siempre que se incluya la referencia bibliográfica.

DEDICATORIA

A nuestros queridos docentes, familia y amigos que nos brindaron su apoyo durante nuestro paso por la Universidad.

A la profesora Diamela Carías por su incondicional apoyo y ayuda.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, que han sido siempre un pilar fundamental en mi vida, en mis decisiones y me han apoyado siempre, solo gracias, por tanto.

A Ángela que desde el día uno estuvo siempre ahí para hacer trabajos, para escucharme, para reírnos, sin duda sin ella la U no hubiese sido lo mismo, gracias.

A mis amigos y mi ahijado, por aguantarme y siempre hacerme reír.

Josefina Andrade.

Primeramente, agradezco a Dios por guiar mis pasos y darme la fortaleza junto con la perseverancia para llegar hasta acá, gracias por poner a Josefina en este camino, donde nos hemos apoyado y sin duda hemos crecido, gracias.

A mis padres, hermana y abuela que siempre me han brindado un apoyo y amor incondicional.

A mi pololo y sus hijos, que me han alentado y apoyado, gracias, por tanto.

Angela Vidal.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS.....	5
LISTA DE ABREVIATURAS	6
INTRODUCCIÓN	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	11
MARCO DE TEÓRICO	12
1.Trastorno por déficit de atención	13
1.1 Definición	13
1.2 Diagnóstico y tratamiento	14
2. Ácidos grasos omega 3.....	18
2.1 Definición.....	18
2.2 Función en el organismo.....	19
3. Efecto del consumo de ácidos grasos omega 3 en el tratamiento del TDAH.....	20
OBJETIVOS	22
Objetivo general.....	23
Objetivos específicos	23
MATERIALES Y MÉTODOS	23
Recolección de datos	25
Plan de análisis	26
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

TDAH: trastorno por déficit atencional hiperactivo

DSM V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales 5°

MINSAL: Ministerio de Salud

AGE: Ácidos grasos esenciales

EPA: Ácido eicosapentaenoico

ALA: Ácido alfa linolénico

DHA: Ácido docosahexaenoico

GLA: Ácido gamma linolénico

RESUMEN

Introducción: El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes en la niñez, generalmente su diagnóstico se realiza en la infancia y a menudo dura hasta la adultez. Los pacientes con TDAH pueden presentar problemas de atención, problemas para controlar conductas impulsivas o ser excesivamente activos. Recientemente, se ha acumulado evidencia que indica que la suplementación con ácidos grasos omega-3 podría ayudar a disminuir los síntomas asociados al TDAH, pese a ello, aún no se conocen los efectos de esta sobre los síntomas del TDAH a largo plazo.

Objetivo: Evaluar en base a la literatura actual disponible el efecto de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de pacientes con TDAH. **Materiales y**

Métodos: Se realizó una revisión narrativa, mediante una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos como Pubmed, Scielo y Web of Science, se usaron las siguientes palabras clave: attention déficit, hyperactivity disorder, fatty acids omega-3 y marcador booleano "AND". Se incluyeron artículos publicados en los últimos cinco años en idiomas inglés y español y realizados en humanos, estos artículos cumplían con los siguientes criterios de selección: estudios longitudinales observacionales analíticos o ensayos clínicos aleatorizados que incluían personas diagnosticadas con TDAH, o que presentaran los síntomas de este, con o sin tratamiento farmacológico, en los que se evaluara el consumo de ácidos grasos omega-3 de la dieta o a través de suplementos en los síntomas del TDAH. **Resultados:** Se seleccionaron un total de 9 estudios (7 ensayos clínicos, 1 de cohortes, y 1 de casos y controles) en la revisión narrativa. Estos estudios mayoritariamente mostraron un efecto leve o nulo en la mejoría de los síntomas del TDAH asociado al consumo de ácidos grasos omega-3. Solo un ensayo clínico evidenció en niños con TDAH suplementados con omega 3 versus un placebo, niveles más bajos de conductas impulsivas, después de 8 semanas de intervención.

Conclusión: Los hallazgos de esta revisión narrativa no apoyan un efecto positivo importante de la suplementación con ácidos omega-3 en la mejoría de los síntomas del TDAH; sin embargo, se requieren más estudios aleatorizados y controlados para saber si realmente el consumo de los ácidos grasos omega-3 puede ser beneficioso a largo plazo en la reducción de los síntomas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad asociados al TDAH.

Palabras claves: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, ácidos grasos omega-3, suplementación, dieta, impulsividad.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención hiperactivo (TDAH) según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales 5° se caracteriza por presentar un patrón persistente de falta de atención y/o hiperactividad/impulsividad, lo que se torna incompatible con el nivel de desarrollo del individuo (1). Generalmente el trastorno comienza en la infancia y prevalece hasta la edad adulta interfiriendo en el desarrollo interpersonal, es decir, afectando en el ámbito social, familiar, laboral y académico (2).

Según la Organización mundial de la salud (OMS), entre el 4-5% de la población en el mundo presentan TDAH, sin embargo, estudios mencionan que entre un 15-20% de la población que presentó TDAH en la niñez lo mantiene hasta la edad adulta (3).

La prevalencia oficial de TDAH en Chile de acuerdo con el Ministerio de Salud, MINSAL (2008) fue estimada en 6,2%, porcentaje que estaría en aumento, ya que entre los años 2009 y 2013, los casos de TDAH en el sistema público incrementaron de 27.659 a 52.895 (3).

Actualmente el tratamiento para los pacientes con TDAH se clasifica en dos grupos: psicoestimulantes, incluidos los estimulantes de tipo anfetamínico y metilfenidato, y no psicoestimulantes como la atomoxetina, clonidina y guanfacina (3).

La evidencia sobre la efectividad del tratamiento farmacológico refiere disminución de los síntomas a corto plazo, con limitados datos sobre la efectividad a largo plazo. Los fármacos utilizados en estos pacientes se han asociado a efectos secundarios graves, tales como: pérdida de apetito, insomnio, problemas en el crecimiento, efectos de desvanecimiento o “rebote”, tics, cambios de humor, entre otros, lo que conlleva a una baja adherencia al tratamiento (3).

El consenso internacional sobre el desarrollo del TDAH menciona que este trastorno tiene un origen multifactorial, entre estos, factores como genética o neurobiología, pero también se está acumulando una teoría que apunta a que el desarrollo del TDAH puede relacionarse con alguna deficiencia nutricional, ya que muchas evidencias sugieren que el TDAH puede ser una manifestación a los cambios “modernos” de la dieta (4).

Uno de los cambios más importantes es que hoy en día las grasas vegetales y aceites disponibles en el comercio para el consumo son deficientes en ácidos grasos esenciales omega-3 (5).

Tiempo atrás las grasas y aceites tenían un ratio óptima entre omega-6 y omega-3, de 4:1 o menor, y contenían una gran cantidad de omega-3. Actualmente las grasas y aceites vegetales disponibles en el mercado contienen una elevada cantidad de omega-6 y una deficiente de omega-3, lo que alcanza una relación de 20:1; además, muchos de estos productos tienen ácidos grasos trans, que son

conocidos por interferir en el metabolismo de los ácidos grasos esenciales (AGE) (5).

De acuerdo con lo anteriormente expuesto surge la necesidad de realizar una revisión de la literatura actual disponible para evaluar el efecto del consumo ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de pacientes con TDAH.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto del consumo de ácidos grasos omega 3 en el tratamiento de personas con TDAH?

MARCO DE TEÓRICO

1.Trastorno por déficit de atención

1.1 Definición

El TDAH está definido como un trastorno del neurodesarrollo que se destaca por presentar un patrón constante de inatención y/o hiperactividad, y su clasificación para diagnosticar se basa en la observación de los síntomas conductuales (6).

Según el DSM-5, los síntomas definitorios del TDAH se dividen en síntomas de falta de atención (11 síntomas) e hiperactividad/impulsividad (9 síntomas) (1).

El DSM-5 distingue distintas presentaciones del TDAH:

- TDAH predominantemente inatento (6 o más de 11 síntomas presentes)
(1)
- TDAH predominantemente hiperactivo/impulsivo (6 o más de 9 síntomas presentes)
- TDAH combinado (ambos criterios se cumplen)
- Categoría de remisión parcial

Los síntomas deben estar presentes en dos o más entornos antes de los 12 años durante al menos 6 meses y deben reducir o afectar el funcionamiento social, académico u ocupacional (1).

La etiología del TDAH es multifactorial, presenta una base neurobiológica que involucra un juego entre distintos factores ambientales, como: tabaquismo durante el embarazo, hipoxia cerebral, infecciones en el SNC, trauma cerebral, intoxicación por plomo, privación temprana severa, adversidad familiar psicosocial, prematuros extremos y bajo peso al nacer, y tiene herencia poligénica de un 75% (7).

Con respecto a la estructura y función del cerebro, los hallazgos de la investigación de neuroimagen complementan los perfiles cognitivos y motivacionales asociados con el TDAH, las primeras investigaciones de neuroimagen se centraron en la corteza prefrontal y mostraron anomalías funcionales y madurativas principalmente en la corteza prefrontal, mostrando anomalías funcionales y madurativas asociadas con el TDAH (7).

En la patogenia se ha planteado que la disfunción de la corteza prefrontal es un componente fundamental en el TDAH, esta corteza corresponde a la función ejecutiva, incluyendo la memoria de trabajo, control inhibitorio y desempeño, en particular la corteza prefrontal derecha se ha mostrado más pequeña en individuos con TDAH (7).

1.2 Diagnóstico y tratamiento

En adolescentes y en adultos deben estar presentes 5 síntomas por dimensión para el diagnóstico y en adultos se recomienda el uso de instrumentos validados como la escala de clasificación de Wender Utah (8).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, requiere evaluación médica, de desarrollo, educacional y psicosocial completa para confirmar la presencia, persistencia y complicaciones funcionales de los síntomas centrales. Se requiere también información sobre el comportamiento del niño en más de un ambiente (hogar, escuela o programa después de la escuela) (9).

Los síntomas más relevantes en los pacientes con TDAH son (9):

Inatención: comete errores por descuido, dificultad para mantener la atención, parece no escuchar cuando se le habla, no sigue instrucciones, no finaliza tareas, presenta falta de organización, evitan esfuerzo mental sostenido, extravía objetos, se distrae fácil con estímulos, es descuidado y olvida sus actividades diarias.

Hiperactividad: inquieto, no permanece sentado, corren y saltan en situaciones inadecuadas, le cuesta jugar tranquilamente, se mueve mucho, habla en exceso, precipita sus respuestas, no respeta su turno e interrumpe las actividades de otros.

Impulsividad: impacientes, precipitados, no respetan su turno, mala adecuación a situaciones, no siguen instrucciones, interrumpen en conversaciones y pueden causar accidentes.

La evaluación diagnóstica considera: (9)

1. Anamnesis, historia del desarrollo, evaluación neurológica, examen mental y cognitivo.
2. Que los síntomas se presentan en dos o más ambientes
3. Síntomas comienzan antes de los 12 años
4. Que se produzca deterioro de la actividad social o académica
5. Informes escolares y cuestionarios (ej: Test de Conners)
6. Test de Stroop o de conflicto palabra/dolor
7. Evaluación psicopedagógica

Criterios diagnósticos del TDAH, según el DSM V (1):

- A) presenta un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo (6 o más síntomas han persistido por al menos 6 meses), impacta negativamente en las actividades sociales, académicas o laborales.
- B) Varios de estos síntomas están presentes desde antes de los 12 años.
- C) Varios de estos síntomas están presentes en dos o más contextos (casa, colegio, trabajo)
- D) Existe evidencia clara de que los síntomas interfieren con, o reducen la calidad del funcionamiento social, académico o laboral.

E) Los síntomas no ocurren exclusivamente durante el curso de esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no son mejor explicados por otro trastorno mental.

Para el tratamiento del TDAH se deben incorporar múltiples componentes, como la psicoeducación, el aprendizaje y el apoyo académico, las adaptaciones escolares, la intervención para el manejo de los síntomas, las prácticas de los padres y la evaluación y el tratamiento de los trastornos asociados. Es probable que los enfoques del tratamiento evolucionen a medida que el paciente va madurando, a todas esas formas de tratamiento, se le incluye también el farmacológico, estos fármacos se clasifican en estimulantes y no estimulantes, con varias formulaciones, sistemas de administración y perfiles farmacocinéticos diferentes disponibles (10).

Estos fármacos fueron utilizados por primera vez en niños en la década de 1930, los psicoestimulantes siguen siendo medicamentos de primera línea para el tratamiento de los síntomas del TDAH y consisten en formulaciones de metilfenidato y anfetamina, ambos actúan de forma similar. El metilfenidato bloquea los transportadores presinápticos de dopamina y norepinefrina, lo que aumenta la transmisión de catecolaminas, y la anfetamina también inhibe ambos transportadores, pero además aumenta la salida presináptica de dopamina (10).

2. Ácidos grasos omega 3

En los últimos años, se ha investigado el papel de los ácidos grasos esenciales como tratamiento para el TDAH. Los primeros estudios comenzaron en los años 80, con suplemento de omega-6 derivados de aceites vegetales, pero las investigaciones se han centrado principalmente en los ácidos grasos de cadena larga omega-3, siendo su suplementación una de las terapias dietéticas más prometedoras para el tratamiento de TDAH (11).

2.1 Definición

Los ácidos grasos omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de cadena larga, tienen un grupo carboxilo en un extremo (terminal alfa) y un grupo metilo en el otro (terminal omega). La nomenclatura omega da cuenta del lugar, contando desde el grupo metilo, donde aparece el primer doble enlace. Esto permite clasificar a los ácidos grasos como omega-9, omega-6 y omega-3, según si el primer doble enlace ocupa la posición novena, sexta o tercera, respectivamente. Los tres principales ácidos grasos omega-3 son el alfa-linolénico (ALA), el eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA) (12). El ALA es un AG esencial que debe obtenerse a través de la dieta. Aunque el organismo puede convertir ALA en EPA y luego en DHA en cantidades muy pequeñas (12).

EPA y DHA se pueden encontrar en los aceites de pescados que viven principalmente en aguas frías, como el salmón, atún, sardinas, algas, entre otras variedades. El ALA se puede encontrar en algunos aceites vegetales, chía, nueces, cacahuates y aceitunas. Es un ácido graso esencial, es decir, se deben ingerir a través de la dieta, ya que el organismo no los sintetiza (13).

2.2 Función en el organismo

Los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA cumplen funciones antiinflamatorias mediante la inhibición de la síntesis de radicales libres y la reducción del estrés oxidativo (14).

EPA y DHA son capaces de inhibir parcialmente muchos aspectos de la inflamación, incluida la quimiotaxis de leucocitos, expresión de moléculas de adhesión y las interacciones leucocitarias-adhesivas endoteliales, la producción de eicosanoides que a menudo tienen una potencia biológica más baja que los producidos a partir del ácido araquidónico, y el EPA junto con el DHA dan lugar a mediadores antiinflamatorios que resuelven la inflamación llamados resolvinas, protectinas y maresinas. Los mecanismos que subyacen a las acciones antiinflamatorias de EPA y DHA incluyen la alteración de la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos de la membrana celular, la interrupción de las balsas lipídicas, la inhibición de la activación del factor de transcripción proinflamatorio, lo que reduce la expresión de genes inflamatorios y la activación del factor antiinflamatorio (15).

3. Efecto del consumo de ácidos grasos omega 3 en el tratamiento del TDAH

El vínculo entre TDAH y los ácidos grasos omega 3 PUFA fue propuesto por primera vez en 1981 por Colquhoun y Bunday, que plantearon que muchas de las características clínicas del TDAH podrían derivarse de una anomalía en el metabolismo de los ácidos grasos y que el tratamiento con PUFA podría tener valor terapéutico. Por otro lado, se considera que la suplementación de omega 3 parece mejorar las concentraciones de EPA y DHA, algunos estudios parecen advertir mejorar los síntomas clínicos y función cognitiva con la suplementación (16).

Se realizó un estudio en Madrid, España, que incluía 60 niños diagnosticados con TDAH. Los participantes se dividieron en 4 grupos, con un grupo Control (G1), y 3 grupos de intervención (dieta mediterránea) (G2), suplementos de omega 3 (G3), dieta mediterránea más suplemento de omega 3 (G4). Se administró el BIS-11c para determinar el nivel de impulsividad y se utilizó el Test KIDMED para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea (15).

El grupo de suplementación mostró una disminución significativa en el nivel de impulsividad. La puntuación cognitiva total disminuyó ligeramente en los grupos de dieta y suplementos. Sólo el grupo Control mostró una disminución considerable en la puntuación motora total. Como conclusión, una ingesta de 550 mg de ácido graso EPA y 225 mg de ácido graso DHA al día durante 8 semanas

se asoció con un comportamiento impulsivo menos marcado en niños con TDAH (15).

Por otra parte, se realizó un estudio para valorizar la terapia nutricional con ácidos grasos omega 3 y omega 6 en el tratamiento de síntomas del trastorno por déficit de atención, con o sin hiperactividad. Se evaluó primeramente a un grupo de niños con síntomas de TDAH quienes tenían un déficit de DHA, su administración no produjo mejoras, pero sí aumentó los niveles de DHA sanguíneos. En segundo lugar, se administró una combinación con una cantidad predominante de DHA y EPA, como resultado produjo una ligera mejora en síntomas de niños con TDAH. En tercer lugar, la administración de suplementos compuestos por una cantidad predominante de EPA y cantidad significativamente inferior de DHA, obtuvo resultados más significativos y superiores, en comparación con las composiciones anteriores, ejerciendo efectos positivos en niños con síntomas de TDAH, dificultades específicas de aprendizaje y trastornos de conducta, y coincidiendo con evidencia más reciente que concluyen con una mayor efectividad por parte de una composición predominante de EPA, resultando en una mejora de la función cognitiva global en sujetos sanos. Sin embargo, la combinación con EPA y DHA, junto con omega 6, demostró ser la forma más efectiva de suplementación. Ejerciendo mayores efectos sobre los síntomas de TDAH (19).

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar en base a la literatura actual disponible, el efecto de los ácidos grasos omega 3 en el tratamiento de pacientes con TDAH.

Objetivos específicos

- Conocer el consumo de ácidos omega 3 de los pacientes con TDAH.
- Identificar el efecto del consumo de ácidos grasos omega 3 a través de la dieta en el tratamiento de pacientes con TDAH.
- Identificar el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en el tratamiento de pacientes con TDAH.
- Describir los mecanismos implicados en el efecto del consumo de los ácidos grasos omega 3 en el tratamiento de pacientes con TDAH.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Se realizó una revisión narrativa, la cual corresponde a un tipo de estudio detallado, aleatorio y controlado, selectivo que puede ser crítico o no y que tiene como principal objetivo indagar, describir y discutir, desde un punto de vista teórico y situado en determinado contexto, un tema específico (18). En tal sentido se analizó el efecto de los ácidos grasos en el tratamiento de pacientes con TDAH.

Unidad de análisis:

La unidad de análisis estuvo conformada por todos aquellos estudios en los que se evaluó la relación entre el consumo de omega 3, ya sea de la dieta o a través de suplementos en el tratamiento de pacientes con TDAH.

Criterios de selección:

- a) Ensayos clínicos aleatorizados que incluyan personas diagnosticadas con TDAH, o que presenten los síntomas de este, con o sin tratamiento farmacológico.
- b) Ensayos clínicos aleatorizados que incluyan personas diagnosticadas con TDAH, o que presenten síntomas de este, con tratamiento nutricional asociado a ácidos grasos omega 3.

- c) Ensayos clínicos aleatorizados que incluyan personas diagnosticadas con TDAH o que presenten los síntomas de este, que reciban suplementación con omega 3.
- d) Estudios observacionales analíticos que permitan evaluar la asociación entre el consumo de omega-3 y el desarrollo de TDAH o el alivio de los síntomas.

Variables

Las variables de estudio son: 1) Síntomas del paciente con TDAH. 2) Consumo de ácidos grasos omega-3 de la dieta. 3) Suplementación con ácidos grasos omega-3 (tiempo de intervención, dosis). 4) Efecto del tratamiento con ácidos grasos omega-3 sobre los síntomas del TDAH.

Recolección de datos

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scielo, Web of Science. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda de la bibliografía científica fueron: attention deficit, hyperactivity disorder, fatty acids omega-3. Se utilizó el marcador booleano “AND”, y se escogieron los artículos publicados en los últimos 5 años, en idiomas inglés y español y realizados en humanos.

La selección inicial se realizó en base a los resúmenes y títulos de la información disponible identificando los artículos potencialmente elegibles, posteriormente, fueron removidos los artículos duplicados.

Una vez definidos, se analizaron en su totalidad y por completo los artículos seleccionados y se realizó una selección final a través de criterios de inclusión, de manera de analizar críticamente los artículos y así obtener los que responden claramente la pregunta de investigación planteada (figura 1).

Plan de análisis

Se resumieron cada uno de los estudios, se analizaron con relación a los hallazgos más importantes, enfocándonos en dar respuesta a la pregunta de investigación. Adicionalmente, se incluyó una tabla resumen que incorporó autor, año, participantes, variables y resultados claves de los artículos seleccionados.

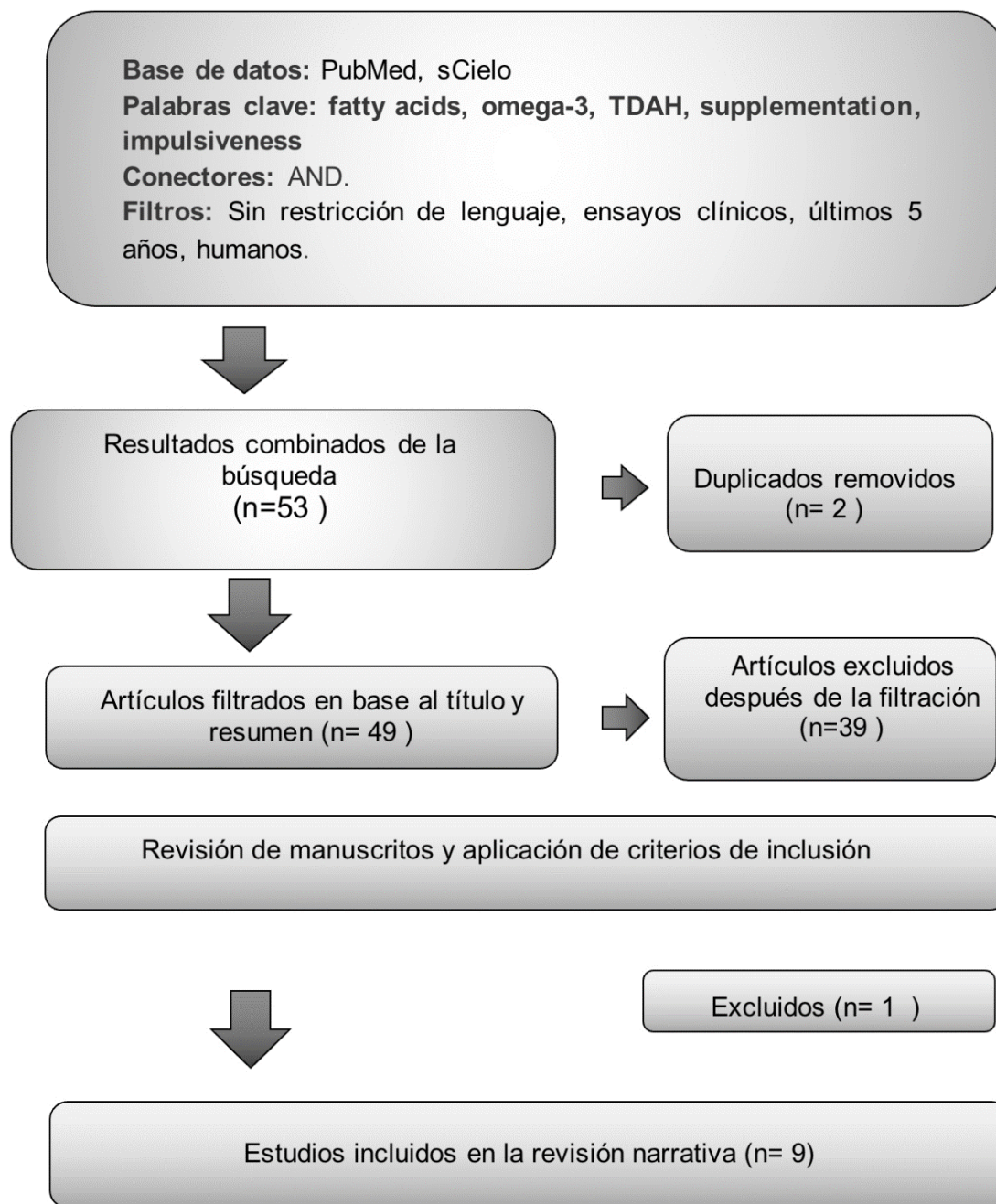


Figura 1. Selección de los artículos para la revisión narrativa

RESULTADOS

A continuación, se describen 9 artículos que formaron parte de la revisión. En la tabla 1, se presenta un resumen de las características de dichos estudios, así como los resultados más importantes.

Crippa et al. (2018) desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, donde participaron un total de 50 niños con TDAH de 7 a 14 años durante seis meses, y recibieron DHA o placebo durante 22 semanas. Según la evolución clínica, el 15,7% de los niños cumplieron con los criterios para el subtipo de falta de atención TDAH, el 33,3% cumplieron con los criterios para el subtipo hiperactivo-impulsivo y el 51% tenía el subtipo combinado. Además, se requería que todos los niños no ingirieran drogas y no hubieran consumido suplementos de omega-3/omega-6 durante los 3 meses anteriores al reclutamiento. Los criterios de exclusión fueron antecedentes de convulsiones, otros trastornos neurológicos o trastornos genéticos diagnosticados.

El suplemento activo consistía en dos cápsulas de gelatina suave al día que entregaban una dosis de 500 mg de DHA de algas. El tratamiento con placebo consistía en dos cápsulas al día que contenía 500 mg de aceite de germen de trigo. El Placebo se estabilizó con una baja concentración de vitamina E. La duración del tratamiento fue de 6 meses. Este periodo fue seleccionado ya que los niveles de PUFA de cadena larga, pueden tardar hasta tres meses en recuperarse de un estado de deficiencia. Se solicitó a los participantes que

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión.

Referencia (Autor, año, país)	Diseño de estudio	Participantes (Número de muestra, edad, género)	Variable	Resultados clave
Crippa et al. (2018)	Ensayo clínico aleatorizado con placebo.	Número de muestra N=50 Edad= 7 a 14 años. Género= F y M	Se comparó un grupo control suplementado con DHA y un grupo placebo para analizar los síntomas del TDAH y otras dificultades asociadas que menudo ocurren con el TDAH	No hubo diferencias entre el grupo DHA y el grupo placebo en las variables demográficas. En relación con el perfil de los ácidos grasos, no se encontró diferencias en las concentraciones de estos. El grupo suplemento mostró más falsas alarmas en la tarea de atención enfocada, y menos flexibilidad la tarea de cambio de conjunto visual en comparación con los participantes en el grupo de placebo.
Cornú et al. (2018) Francia	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego con placebo	Número de muestra N=162 Edad= 6 a 15 años Género= F y M	Se comparó un grupo control suplementado con omega 3 y un grupo placebo para analizar la disminución de los síntomas moderados de TDAH	A los tres meses como primer resultado se midió la Escala de Calificación del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD-RS-IV) de 18 ítems, esta escala fue calificada por los padres al inicio y mensualmente hasta completar los 3 meses. Como segundo resultado se midieron los cambios al inicio y al final, estos resultados se midieron de la revisión larga de la Escala de Calificación de padres de Conners revisada y el Inventario de Depresión Infantil. Al momento de volver a aplicar las escalas de medición resultó en disminución de estas para el grupo placebo obteniendo un resultado positivo en la disminución del puntaje dentro de la escala.
Rodríguez et al. (2019) España	Ensayo paralelo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Número de muestra N=66 Edad= 6 a 19 años. Género= F y M	Se comparó durante 6 meses a un grupo control suplementado con DHA y un grupo placebo con el fin de analizar distintas pruebas para medir tensión, impulsividad y velocidad de procesamiento	En ambos grupos de estudio, las diferencias dentro de cada grupo en la prueba d2 fueron estadísticamente significativas con respecto a las mejoras de la efectividad total de la prueba. De este modo se sugiere que la suplementación con omega-3 DHA puede tener un enfoque terapéutico complementario beneficioso en niños y adolescentes con TDAH. Se justifica realizar más investigaciones para continuar explorando los beneficios.
Döpfner et al. (2019) Alemania	Ensayo aleatorizado controlado con placebo.	Número de muestra N= Edad= 3 a 6 años. Género= F y M	Se evaluaron a niños con riesgo de TDAH clasificados por padres y maestros, se dividieron en grupo control y placebo con el fin de medir evolución de síntomas.	Se evaluó a niños con riesgo de TDAH. Se evaluaron los síntomas de TDAH clasificados por los padres y los maestros de acuerdo con el DSM-V y la Clasificación Internacional de Enfermedades clasificados en la Escala de Calificación de Padres y Maestros de TDAH para niños en edad preescolar (FBB-ADHS-V; alemán). Las variables de resultado fueron los síntomas internalizantes y externalizantes clasificados por los padres y maestros. No se revelaron diferencias significativas entre el grupo control y placebo.

López et al. (2019) España	Ensayo observacional de cohorte	Edad = 4 a 7 años Género= F y M	Concentraciones de ácidos grasos omega 3 y 6 en el plasma del cordón umbilical y la aparición de síntomas de TDAH	Luego del análisis se concluyó que, una mayor proporción de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3y omega-6 en el plasma del cordón umbilical se asoció con unan mayor aparición de síntomas subclínicos de TDAH durante la mitad de la infancia, es decir, a los 7 años. Los hallazgos de este estudio sugirieron que la dieta materna durante el embarazo puede llegar a ser significativa para el riesgo de desarrollar síntomas de TDAH a largo plazo.
Fuentes-albero et al. (2019) España	Ensayo observacional de casos y controles	Número de muestra= 135 Edad= 4 a 14 años Género= F y M	Se evaluó la ingesta de alimentos que tienen EPA y DHA versus los síntomas de TDAH	Posterior al análisis de datos, se concluyó que la ingesta promedio de los pacientes era de 1705 kcal/día y de estas solo el 34% corresponde a grasas, y la ingesta de pescados fue significativamente menor en niños con TDAH, en comparación con los niños con un desarrollo normal. Esto podría contribuir a una ingesta reducida de algunos LC-PUFA omega-3, como EPA y DHA.
Gould et al. (2021) Australia	Ensayo controlado aleatorizado.	Número de muestra N= 726 Edad= 21 semanas de gestación a 7 años. Género= F y M	Se evaluaron a mujeres con <21 semanas de gestación que recibieron suplementación y placebo, para luego de 7 años comparar las conductas de sus primogénitos	Los resultados indicaron que una mujer embarazada bien alimentada con aproximadamente 800 mg de DHA al día tiene efectos adversos sobre el comportamiento de externalización de los niños. Esto debe confirmarse en futuras investigaciones sólida.
San Mauro Martin et al. (2022) España	Estudio clínico aleatorizado	Número de muestra N= 60 Edad= 6 a 16 años. Género= F y M	Se evaluó a un grupo control y un grupo suplemento, para verificar la existencia de un impacto positivo	Solo en los grupos suplementados disminuyó la puntuación BIS (evalúa la construcción de personalidad y comportamiento de la impulsividad) después de la intervención. Con relación a la puntuación cognitiva total, no se observaron cambios en el grupo control, una ligera disminución en los grupos dieta y suplemento, y un aumento en el grupo dieta + suplemento después del seguimiento. Sólo el grupo Control tuvo una disminución notable con respecto a la puntuación total del motor. Por otro lado, las puntuaciones totales de impulsividad no planificadora fueron más bajas en todos los grupos tras la intervención, esto indica una impulsividad reducida.
Carucci et Al. (2022) Italia	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Número de muestra N=160 Edad= 6 a 12 años Género= F y M	Se comparó el suplemento de omega 3/6 versus un placebo	Luego de la intervención de fase inicial la puntuación marcada por la escala ADHD-RS-IV administrada por el médico se consideraron respondedores a los sujetos que su puntuación disminuyó en un 25%. Después de 6 meses se utilizó la misma escala y hubo un 46,3% de respondedores en el grupo suplementado y un 45,6% en el grupo placebo. Al final del estudio hubo un 58,1% de respondedores en el grupo suplementado y un 53,3% de respondedores en el grupo placebo, por lo que se concluyó en una mejora leve similar dentro del grupo funcionamiento global y los síntomas de falta de atención entre los grupos.

mantuvieran su dieta habitual durante todo el periodo de intervención y, en particular, que evitaran los alimentos enriquecidos con EPA o DHA.

El grupo DHA y el grupo placebo no difirieron significativamente en ninguna de las variables demográficas. El consumo de pescado por semanas antes de la suplementación tampoco fue diferente entre los grupos, según lo informado por los padres.

Luego de la intervención, los resultados mostraron con respecto al perfil de los ácidos grasos, que el grupo de los niños de DHA tuvieron niveles significativamente más altos de relación AA/EPA. No se encontró ninguna otra diferencia en las concentraciones de ácidos grasos. Las calificaciones de los síntomas del TDAH y otras dificultades asociadas que menudo ocurren con el TDAH fueron similares en los dos grupos al inicio. Por último, con respecto a las medidas cognitivas, los niños del grupo DHA mostraron más falsas alarmas en la tarea de atención enfocada, y menos flexibilidad de la tarea de cambio de conjunto visual en comparación con los participantes en el grupo de placebo (20).

Rodríguez et al. (2019) desarrollaron un ensayo paralelo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, durante 6 meses, a través de la Facultad de Psicología de la Universidad de Oviedo. Se reclutaron niños y niñas entre 6 y 19 años con diagnóstico DSM de TDAH. Fueron elegibles los pacientes con cualquier tipo de TDAH (hiperactivo-impulsivo, falta de atención, combinado hiperactivo-falta de atención). Estos niños no habían recibido medicación previa

o utilizaban medicación psicoestimulante. Se excluyeron trastornos de la coagulación sanguínea, deterioro cognitivo o trastorno del espectro autista, intolerancia a la proteína del pescado y tratamiento con suplementos dietéticos que contengan PUFA durante el mes anterior a la inclusión. El suplemento de DHA consistió en una emulsión con sabor a plátano en sobres de 5 ml, cada sobre proporcionaba una combinación de ácidos grasos omega-3 (DHA 1000 mg, EPA 90 mg y DPA 150 mg), vitamina E (4,5 mg) como antioxidante y carbohidratos 0,94. Las dosis fueron: 1 sobre/día en niños con un peso $\leq$ 32 kg y 2 sobres/día en aquellos que pesaban $>$ 32 kg. Los sobres de placebo estaban compuestos por la misma cantidad de aceite de oliva con sabor a plátano para darle un sabor y olor similar. La duración del tratamiento fue de seis meses. Se permitió el uso de la medicación psicoestimulante actual, pero no de otros medicamentos psicotrópicos. Un total de 66 participantes completaron el estudio (DHA n=32, Placebo n=34).

Al inicio del estudio, los participantes completaron la prueba de atención d2 que se encarga de medir la velocidad del procesamiento, el seguimiento de instrucciones y la bondad de la ejecución en una tarea de discriminación de estímulos visuales similares, que permiten la estimación de atención y concentración de una persona de 8 a 60 años de edad y la prueba AULA Nesplora (virtual) mide la tensión, la impulsividad, la velocidad de procesamiento y la actividad motora en un entorno de realidad virtual que se muestra a través de

gafas 3D equipadas con sensores de movimiento y auriculares. El participante toma la perspectiva de un estudiante sentado en un aula frente a la pizarra, esta prueba comprende dos tareas principales: una “no-x” en la que el participante debe presionar un botón siempre que el estímulo presentado sea diferente del estímulo objetivo (siempre que no vea ni oiga “manzana” y una tarea “x”, en la que el participante debe presionar el botón cada vez que vea o escuche el estímulo objetivo que es “siete”, similares a los que se pueden encontrar en un aula real. La prueba se completa en unos 20 minutos y mira las siguientes variables: omisiones (O), errores cuando el participante debería responder a un estímulo objetivo, pero no lo hace; comisiones (C), errores jugando el participante en el botón incluso si no se ha presentado el estímulo objetivo; y tiempo promedio de respuesta para respuestas correctas (RT), tiempo de reacción en milisegundos. Un número elevado de omisiones se relaciona con síntomas de déficit de atención, un número elevado de comisiones indica impulsividad y el TR es una medida de la velocidad de procesamiento (a mayor tiempo de respuesta, mayor déficit atención). Mientras que los padres completaron la escala para la evaluación de TDAH (según versión EDAH para familias) que está compuesta por 20 ítems que evalúan la frecuencia con la que niños y adolescentes muestran conductas relacionadas con TDA y/o hiperactividad/impulsividad, puntuando de 0 (nada presente) a 4 (muy presente) y la Escala de Calificación de Padres de Conner. Los mismos instrumentos utilizados al inicio, se administraron a los pacientes y sus familias en la visita final a los 6 meses.

La suplementación dietética con Omega-3 DHA puede ser un enfoque terapéutico complementario beneficioso en niños y adolescentes con TDAH. Se justifica realizar más investigaciones para continuar explorando los beneficios de la suplementación con Omega-3 DHA y la participación de los Omega-3 PUFA en el mecanismo patogénico del TDAH (21).

Cornú et al. (2018) realizó un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo para evaluar el efecto de los ácidos grasos Omega-3 en pacientes con TDAH con síntomas moderados.

El estudio se realizó en Francia con 162 participantes de 6 a 15 años diagnosticados con TDAH, estos niños fueron aleatorizados 1:1 para recibir suplementos que contenían DHA y EPA, o placebo, todo esto durante un periodo de 3 meses. Además, durante el tiempo que duró el estudio no se autorizaron tratamientos psicotrópicos ni que contengan omega-3.

El estudio consistió en incluir cápsulas con aceite de pescado rico en vitamina A, D y E, la dosis utilizada fue la recomendada para niños entre 6-8 años (EPA 336 mg y DHA 84 mg), para niños entre 9-11 años (EPA 504 mg y DHA 126 mg), y para niños entre 12-15 años (EPA 672 mg y DHA 168 mg). Estas cápsulas contenían también 100 ug de vitamina A, 1,25 ug Vitamina D y 3,5 mg vitamina E.

Las cápsulas de placebo no se distinguían de las cápsulas activas, situación que fue corroborada mediante una prueba. Estas cápsulas de placebo estaban

compuestas por aceite de oliva, misma cantidad de vitaminas y una pequeña cantidad de EPA y DHA para poder darles el mismo olor y sabor.

Después de tres meses se midió la Escala de Calificación del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD-RS-IV) de 18 ítems, esta escala fue calificada por los padres al inicio y mensualmente hasta completar los 3 meses como primer resultado, y como segundo resultado se incluyeron cambios entre el inicio y el fin del estudio que fue a los 3 meses. Estos resultados se obtuvieron de la versión larga de la Escala de calificación de padres de Conners revisada (CPRS-R:L); esta escala consta de 80 preguntas, que deben ser completadas por los padres sobre el comportamiento de sus hijos, estas preguntas se dividen en varias categorías diferentes, como la hiperactividad, la impulsividad, la falta de atención, la ansiedad y la depresión. La batería de pruebas de rendimiento atencional para niños (KiTAP de 6 a 10 años y TAP de 11 a 15 años) y el Inventario de Depresión Infantil (CDI).

El seguimiento finalizó en marzo del 2011 cuando se completaron todas las visitas planificadas, hubo un cumplimiento general bueno tanto en el grupo control como en el grupo placebo; sin embargo, al momento de realizar las mediciones de escalas nuevamente, la disminución fue significativamente mayor en el grupo placebo en comparación al grupo que se suplementó con omega-3, por lo que el grupo placebo tuvo un resultado positivo en comparación al grupo suplementado. Sin embargo, una limitación de este estudio es que no se midieron

los niveles sanguíneos de ácidos grasos, por lo tanto, no se pudo verificar si el tratamiento fue efectivo cuando hay un déficit de ácidos grasos omega-3 (22).

Döpfner et al. (2019) desarrolló un estudio aleatorizado controlado con placebo donde participaron niños de 3 a 6 años, en riesgo de padecer TDAH, se eligieron si sus padres o maestros de preescolar informaron que tenían niveles elevados de síntomas de TDAH, y si no estaban recibiendo ningún medicamento actual para el TDAH. Los criterios de exclusión fueron una hipersensibilidad a los componentes del producto del estudio (aceite de pescado, aceite de onagra, saborizante natural de fresa o gelatina bobina), el consumo de una preparación de ácidos grasos omega o el consumo de cápsulas de aceite de pescado antes del inicio del estudio.

Los niños fueron asignados al azar a un grupo experimental y un grupo placebo, mediante la aleatorización computarizada de bloques. Los niños del grupo experimental recibieron un tratamiento con ácidos grasos omega-3/omega-6, dos veces al día, lo que corresponde una dosis diaria de 372 mg de EPA, 116 mg de DHA Y 40 mg de ácido gamma linolénico. Mientras que los niños del grupo placebo recibieron diariamente cuatro cápsulas sin ácidos grasos omega-3/omega-6.

Las evaluaciones se llevaron a cabo después de 4 meses de tratamiento. Las variables de resultados principales fueron los síntomas de TDAH calificados por los padres y los maestros de acuerdo con el DSM-V y la Clasificación

Internacional de Enfermedades clasificados en la Escala de Calificación de Padres y Maestros de TDAH para niños en edad preescolar (FBB-ADHS-V; alemán). Las variables de resultado fueron los síntomas internalizantes y externalizantes calificados por los padres y maestros. No se revelaron diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo placebo (23).

López et al. (2019) realizaron un estudio en base a una cohorte de nacimientos poblacional en España, en donde se midieron las concentraciones de ácido omega-6 araquidónico y ácido omega-3 eicosapentaenoico y docosahexaenoico en el plasma del cordón umbilical.

A los 4 años de los niños, los profesores de estos informaron los síntomas del TDAH a través del DSM-IV. Luego, a los 7 años, los padres de estos niños informaron los síntomas del TDAH mediante la Escala de Calificación de Conners Revisada, en donde la variable TDAH se trató como continua y los criterios de diagnóstico o de síntomas como dicotómica, además, las características generales del niño y la familia se recogieron de forma prospectiva mediante cuestionarios.

Luego del análisis se obtuvo que una mayor proporción del índice omega-6 /omega-3 en el plasma del cordón umbilical se asoció con una mayor aparición de síntomas subclínicos de TDAH durante la mitad de la infancia, es decir, a los 7 años. Los hallazgos de este estudio sugirieron que la dieta materna durante el

embarazo puede llegar a ser significativa para el riesgo de desarrollar síntomas de TDAH a largo plazo (24).

Fuentes-Albero et al. (2019) llevaron a cabo un estudio observacional de casos y controles en Valencia, España en los años 2016-2017, los participantes del estudio fueron reclutados entre pacientes, tanto niños como adolescentes con TDAH sometidos a consulta de psiquiatría infantil y se reclutaron también niños neurológicamente sanos de dos colegios públicos de Valencia.

Los participantes con TDAH confirmaron el diagnóstico de acuerdo los criterios del DSM-IV mediante un examen y una entrevista estándar del desarrollo neurológico (escala de Conners). Los niños del grupo control eran del mismo sexo y edad que los niños del grupo con TDAH. Este estudio incluyó a 135 niños: 48 con diagnóstico de TDAH y 87 sin TDAH u otros trastornos psiquiátricos o neurológicos.

Otro factor importante dentro de este estudio es la evaluación de la dieta, se les pidió a los padres que completaran un cuestionario de frecuencia de alimentos, sobre la dieta de sus hijos, incluyendo el consumo de bebidas y suplementos, todos los registros alimentarios se analizaron mediante un software gratuito llamado Nutrition Data System-Research. Dentro de la evaluación de la dieta los padres informaron sobre el consumo de pescado y frutos secos de sus hijos, el

pescado se definía como cualquier tipo de pescado, incluidos los palitos de pescado, el atún, los mariscos, los crustáceos y los moluscos enlatados.

Posteriormente al análisis de datos alimenticios que fueron entregados por los padres, se obtuvo un promedio de 1705 kcal, de las cuales el 34% corresponde a grasas, la ingesta de pescado fue significativamente menor en niños/adolescentes con TDAH, en comparación con los niños con un desarrollo normal y esto podría contribuir a una ingesta reducida de algunos LC-PUFA omega-3, como EPA y DHA, nutrientes esenciales para un desarrollo y función cerebral adecuados, por lo que se necesitarán más investigaciones para aclarar si se asocia la sintomatología del TDAH, los patrones alimentarios y el estado de salud (25).

Gould et al. (2021) realizaron un ensayo controlado aleatorio a mujeres con menos de 21 semanas de gestación. Excluyendo el uso actual de un suplemento DHA o terapia anticoagulante, trastornos hemorrágicos, antecedentes de abuso de drogas o alcohol, participación actual en otro ensayo de ácidos grasos, incapacidad para proporcionar un consentimiento informado por escrito y anomalía fetal importante conocida. Se utilizó un servicio de aleatorización telefónica controlado por computadora que empleaba un programa de aleatorización generado de forma independiente para asignar a las mujeres a recibir tres cápsulas de aceite de pescado rico en DHA: 800 mg de DHA/día y

100 mg/día de EPA (Incromega 500 TG, Croda Chemicals, East Yorkshire, Inglaterra), o aceite vegetal diariamente desde el inicio del ensayo hasta el parto. Se reclutó un total de 2.399 mujeres de cinco hospitales. Hubo 726 parejas de madre e hijo (grupo DHA n=351, placebo n=375) de dos hospitales seleccionados a priori para el seguimiento del desarrollo neurológico a largo plazo, incluidos todos los niños prematuros (n=96) y una selección aleatoria de niños nacidos a término (n=630). Durante el seguimiento de 7 años, quedaban en el estudio 638 parejas de madre e hijo (grupo DHA n=310, placebo n=328). Se invitó a las familias al seguimiento antes del séptimo cumpleaños del niño y fueron evaluados con una batería de pruebas del desarrollo, y los padres completaron cuestionarios: cuestionario de Fortalezas y Dificultades (SDQ), el Inventario de Evaluación del Funcionamiento Ejecutivo (BRIEF) y el Índice de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) de la 3a Edición de Conners para evaluar el comportamiento infantil y las manifestaciones conductuales de la disfunción ejecutiva.

Vale destacar, que 95 familias no dieron su consentimiento para el seguimiento (grupo DHA n=51, placebo n=44), y, por tanto, la muestra final estuvo constituida por 543 niños. Esto dio como resultado que una mujer embarazada bien alimentada con aproximadamente 800 mg de DHA al día no confirió ninguna ventaja al comportamiento infantil, en cambio, pareció tener un efecto adverso en el funcionamiento conductual, según lo evaluado por escalas estandarizadas de

informes parenterales, resultados que deben ser confirmado por otros estudios (26).

San Mauro Martin et al. (2022), realizaron un estudio clínico aleatorizado en la provincia de Madrid, España, donde se incluyeron a 60 niños con TDAH de 6 a 16 años, 41 hombres (68,4%) y 18 (30%) mujeres. Los participantes fueron divididos en cuatro grupos, un grupo control (G1) y 3 grupos de intervención (dieta mediterránea (G2), suplemento omega-3 (G3) y dieta mediterránea + suplemento de omega-3 (G4). Se diseñó una dieta mediterránea personalizada para los grupos 2 y 4. Se administró BIS-11c que es un instrumento de autoinforme diseñado para evaluar la construcción de personalidad y comportamiento de la impulsividad, además, se usó el KIDMED que es un cuestionario que evalúa la adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes.

Como suplemento se utilizó Children's Omega-3, sin azúcar, a base de ácidos grasos esenciales omega-3 que entrega 137,5 mg de EPA y 56,25 mg de DHA por cada cápsula masticable. La dosis recomendada fue de 2 cápsulas media hora después del desayuno y otras 2 cápsulas media hora después de la cena, es decir, 550 mg de EPA y 225 mg de DHA por día.

Se clasificaron por grupos de intervención, el grupo 1 presentó una puntuación promedio de 6,96, es decir, una mayor adherencia al final de la intervención, especialmente en el grupo dieta + suplemento.

El grupo suplemento mostró una caída significativa en la puntuación total de Barratt después del seguimiento. La puntuación cognitiva total disminuyó ligeramente en los grupos de dieta y suplemento. Solo el grupo control tuvo una disminución notable con respecto a la puntuación total de la impulsividad motora. Las puntuaciones totales de «falta de planificación» fueron menores en todos los grupos tras la intervención. Las asociaciones entre las puntuaciones iniciales y finales del BIS-11c y los tratamientos presentaron una correlación positiva.

El estudio concluye que una ingesta de 550 mg de EPA y 225 de DHA por día durante 8 semanas se asocia con niveles más bajos de conductas impulsivas en niños con TDAH. Un patrón dietético mediterráneo podría mejorar las puntuaciones de la BIS, pero los resultados de este estudio no son concluyentes en esta población (27).

Carucci et Al. (2022) realizó un estudio aleatorizado doble ciego controlado en donde se evaluó la eficacia de la suplementación con omega 3 y omega 6 en pacientes con TDAH con falta de atención leve a moderada en Italia, los participantes eran 160 niños de entre 6 y 12 años reclutados en 4 centros, y debían cumplir los criterios de DSM IV para un diagnóstico primario de TDAH I leve a moderado basado en una evaluación psiquiátrica detallada y la entrevista de diagnóstico semiestructurada programa para trastornos afectivos y esquizofrenia para niños en edad escolar versión presente y de por vida (Kiddie-SADS-present and lifetime-K-SADS-PL). Los participantes se consideraron

elegibles si no habían recibido un tratamiento previo, con TDAH inicial y sin comorbilidades u otras afecciones psiquiátricas asociadas.

El estudio fue dividido en tres periodos: a) detección y evaluación inicial, b) evaluación doble ciego de fase I de suplemento dietético versus placebo (6 meses) y c) periodo de tratamiento abierto de fase II (6 meses).

Los sujetos elegibles fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para garantizar un buen equilibrio de las características de los pacientes de cada grupo, los sujetos fueron tratados con dos cápsulas cada una que contenían 279 mg de EPA, 87 mg de DHA, 30 mg de GLA (ácido gamma linolénico) o placebo por día que se tomarían con la comida. En la fase II todos los participantes recibieron tratamiento activo abierto en la misma dosis. Las cápsulas de placebo eran similares a las del compuesto activo en tacto, olor y tamaño.

Luego de la intervención el resultado primario fue la puntuación de falta de atención del médico que administró ADHD-RS-IV que consta de 18 ítems diseñados para reflejar la sintomatología actual del TDAH, cada ítem se clasifica en una escala de 4 puntos que van de 0 (sin síntomas) a 3 (síntomas graves), y la puntuación total de la escala oscila entre 0 y 54. Esta escala se subdivide en dos subescalas de 9 ítems cada una: hiperactividad/impulsividad y la falta de atención, en esta evaluación se consideraron respondedores a los sujetos que su puntuación disminuyó un 25% en la escala en la fase inicial. Después de 6 meses se utilizó la misma escala y hubo un 46,3% de respondedores en el grupo

suplementado y un 45,6% de respondedores en el grupo placebo, y al final del estudio hubo un 58,1% de respondedores del grupo suplementado y un 53,3% de respondedores en el grupo placebo, por lo que se concluyó en una mejora leve similar dentro del grupo en el funcionamiento global y los síntomas de la falta de atención entre los grupos (28).

DISCUSIÓN

La expectativa inicial al realizar esta revisión narrativa era que la suplementación nutricional con ácidos grasos omega 3 podía tener un efecto beneficioso sobre los síntomas asociados al TDAH. En una revisión anterior de este tema, realizada por Tan y col. en 2012 (29), se sugiere que el TDAH podría vincularse a carencias de ácidos grasos poliinsaturados, especialmente omega-3, y, por ende, la incorporación de suplementos de omega-3 podría tener un impacto positivo en la sintomatología del TDAH y en los síntomas relacionados con el trastorno. Aunque la mayoría de los datos recopilados en dicho estudio no evidenciaron efectos beneficiosos derivados de la administración de suplementos de ácidos grasos poliinsaturados, se encontraron algunos datos limitados que sugerían mejoras en los síntomas.

En un estudio adicional publicado en 2012, Manor y col. (30) se investigaron los efectos de la fosfatidilserina y el omega 3 en los síntomas de 200 niños diagnosticados con TDAH, a través de un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo con una duración de 15 semanas, seguido de una fase de extensión abierta de otras 15 semanas. Los resultados revelaron una disminución significativa de la inquietud y la impulsividad en los niños que recibieron suplementos en comparación con el grupo de placebo, así como una mejora en los aspectos emocionales, especialmente en el subgrupo de TDAH impulsivo-hiperactivo. En los resultados de otro estudio publicado por los mismos autores en 2013, se pudo concluir que el consumo de omega 3 por parte de niños

afectados por TDAH es seguro y bien tolerado, sin que se observen efectos secundarios que impacten en el peso corporal o el crecimiento (31).

Estos resultados no eran sorprendentes, considerando que los ácidos grasos omega 3 desempeñan un papel crucial en el sistema nervioso central, siendo esenciales para el funcionamiento normal del cerebro, incluyendo aspectos como la atención y otras habilidades neuropsicológicas. Los ácidos grasos son componentes fundamentales de los fosfolípidos y glucolípidos, moléculas presentes en la bicapa lipídica de las membranas celulares, incluyendo las de las neuronas (32). Por lo tanto, los omega-3 desempeñan un papel fundamental en diversos mecanismos de transporte localizados en estas estructuras, como la modulación del funcionamiento de proteínas transportadoras. Adicionalmente, el DHA y el EPA contribuyen a aumentar la fluidez de las membranas plasmáticas neuronales, participando así en la regulación de la actividad de ciertos receptores de membrana. De esta manera, el DHA y el EPA tienen la capacidad de inhibir la proteína quinasa C, una enzima implicada en mecanismos de transducción de señales preapoptóticas (33).

Los resultados de la presente revisión, sin embargo, no respaldan de manera definitiva un efecto beneficioso de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en el tratamiento de los pacientes con TDAH. De los 7 estudios aleatorizados y controlados (20, 21, 22, 23, 26, 27, 28) solo el estudio de San Mauro Martín (27), encontró un efecto positivo, donde se evaluó a un grupo placebo y un grupo

suplementado, obteniendo como resultado que una ingesta de 550 mg de EPA y 225 mg de DHA por día durante 8 semanas se asocia con niveles más bajos de conductas impulsivas en niños con TDAH. Los estudios de Crippa (20), Rodríguez (21), Dopfner (23), López (24), Fuentes Albero (25), Gould (26) y Carucci (28) no encontraron un efecto significativo, y por el contrario, el estudio de Cornú (22), mostró una mejoría en el grupo placebo en comparación al suplementado con omega 3.

Cabe destacar que uno de los estudios se llevó a cabo en mujeres embarazadas con menos de 21 semanas de gestación (26). Los resultados de este estudio concluyeron que no hay ninguna ventaja en el comportamiento infantil cuando una mujer embarazada bien alimentada consume aproximadamente 800 mg de DHA al día. Sorprendentemente, este nivel de suplementación pareció tener un efecto adverso en el funcionamiento conductual.

Además, se incluyó un estudio de cohorte (24) que se centró en las concentraciones de omega-3 y omega-6 en el plasma del cordón umbilical. Los resultados de este estudio indicaron que una mayor proporción del índice omega-6/omega-3 se asoció con una mayor incidencia de síntomas subclínicos de TDAH durante la mitad de la infancia.

En el marco de esta revisión, únicamente un artículo aborda de manera específica la evaluación de la dieta, centrándose en la medición de la ingesta de ácidos grasos por parte de niños a través de encuestas alimentarias. Este estudio

involucra participantes tanto con TDAH como sin esta condición, evidenciando que los niños con TDAH presentan una notable disminución en el consumo de pescado, lo que podría influir en la ingesta de ácidos grasos omega-3. Esta observación sugiere una posible conexión entre la disminución de estos ácidos grasos y la manifestación de los síntomas asociados al TDAH. No obstante, se subraya la necesidad de llevar a cabo investigaciones adicionales que arrojen luz sobre la sintomatología del TDAH, los patrones alimentarios y el estado de salud en general (25).

Finalmente, es importante destacar que los estudios evaluados no tomaron en cuenta los niveles séricos de omega-3 en niños y adolescentes al inicio del estudio. Es posible que solo aquellos con deficiencia de estos ácidos grasos experimenten beneficios a través de la suplementación con EPA y DHA, como sugiere el estudio de Chang et al. (2019). En este estudio, los niños con tratamiento farmacológico para el TDAH y suplementación de omega-3 mostraron mejorías en la sintomatología, pero únicamente en el caso de aquellos que eran deficientes (35).

CONCLUSIONES

Los hallazgos de esta revisión narrativa no apoyan un efecto positivo importante de la suplementación con ácidos omega-3 en la mejoría de los síntomas del TDAH; sin embargo, se requieren más estudios aleatorizados y controlados para saber si realmente el consumo de los ácidos grasos omega-3 puede ser beneficioso a largo plazo en la reducción de los síntomas de falta de atención, hiperactividad e impulsividad asociados al TDAH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
2. Cunill R, Castells X. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Med Clín (Ed. Eng) [Internet]. 2015;144(8):370–5.
3. Cunill R, Castells X. Attention deficit hyperactivity disorder. Med Clín (Engl Ed) [Internet]. 2015;144(8):370–5.
4. Quintero J, Rodríguez-Quirós J, Correas-Lauffer J, Pérez-Templado J. Aspectos nutricionales en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad.
5. Ottoboni A, Ottoboni F. The modern nutritional diseases. Sparks,NV: Vicente Books. 2002.
6. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. Neuropediatrics. 2020 Oct;51(5):315-335. doi: 10.1055/s-0040-1701658. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32559806; PMCID: PMC7508636.
7. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2020 Feb 8;395(10222):450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982036; PMCID: PMC7880081.
8. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. Neuropediatrics. 2020 Oct;51(5):315-335. doi: 10.1055/s-0040-1701658. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32559806; PMCID: PMC7508636.
9. Bravo VAL. sintesis.med.uchile.cl - Trastorno por déficit atencional [Internet]. Uchile.cl. [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/psiquiatria/1230-5-01-1-028>
10. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2020 Feb 8;395(10222):450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982036; PMCID: PMC7880081.
11. Aburto AM, Castiella E. Ácidos grasos omega-3 [Internet]. Elfarmaceutico.es. [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.elfarmaceutico.es/uploads/s1/22/81/ef588-profesion-acidos-grasos-omega-3.pdf>
12. Reimers A, Ljung H. The emerging role of omega-3 fatty acids as a therapeutic option in neuropsychiatric disorders. Ther Adv Psychopharmacol [Internet]. 2019;9:204512531985890. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2045125319858901>

13. Castellanos T L, Rodriguez D M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. Rev Chil Nutr [Internet]. 2015 [citado el 5 de junio de 2023];42(1):90–5. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182015000100012&script=sci_arttext
14. Clerigué AE, Carrera IM. El papel de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en el tratamiento del [Internet]. Ehu.es. [citado el 5 de junio de 2023]. Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/54692/TFG_Echenique%20Clerique_Ainhoa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
15. San Mauro Martín I, Sanz Rojo S, González Cosano L, Conty de la Campa R, Garicano Vilar E, Blumenfeld Olivares JA. Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorio. Neurología [Internet]. 2022;37(7):513–23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021348531930132X>
16. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. Biochem Soc Trans [Internet]. 2017 [citado el 5 de junio de 2023];45(5):1105–15. Disponible en: <https://portlandpress.com/biochemsoctrans/article-abstract/45/5/1105/66243/Omega-3-fatty-acids-and-inflammatory-processes?redirectedFrom=fulltext>
17. Dietista- Nutricionista F, Humana N, De Los C, Máster F. El papel de los ácidos [Internet]. Elfarmaceutico.es. [citado el 5 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.elfarmaceutico.es/uploads/s1/14/75/ef529-nutricion.pdf>
18. Zillmer JGV, Díaz-Medina BA. Revisión narrativa: elementos que la constituyen y sus potencialidades. J Nurs Heal. 2018;8(1):2
19. COMBINACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y OMEGA-6 EN EL TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN, CON O SIN HIPERACTIVIDAD EVALUACIÓN DE TERAPIA NUTRICIONAL CON UNA COMBINACIÓN DE OMEGA-3 Y ÁCIDOS GRASOS OMEGA-6 EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN, CON O SIN HIPERACTIVIDAD [Internet]. Psiquiatria.com. [consultado el 5 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://psiquiatria.com/congresos/pdf/1-10-2022-12-comu6.pdf>
20. Crippa A, Tesei A, Sangiorgio F, Salandi A, Trabattoni S, Grazioli S, et al. Efectos conductuales y cognitivos del ácido docosahexaenoico en niños sin tratamiento previo con trastorno por déficit de atención e hiperactividad: un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo.

Psiquiatría infantil y adolescente europea [Internet]. 2019 [citado el 12 de diciembre de 2023];28(4):571–83. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30246216/>

21. Rodríguez C, García T, Areces D, Fernández E, García-Noriega M, Domingo JC. Suplementación con triglicéridos de ácido docosaheptaenoico de alto contenido en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Tratamiento neuropsiquiátrico [Internet]. 2019 [citado el 12 de diciembre de 2023];15:1193–209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31190827/>
22. Cornu C, Mercier C, Ginhoux T, Masson S, Mouchet J, Nony P, Kassai B, Laudy V, Berquin P, Franc N, Le Heuzey MF, Desombre H, Revol O. A double-blind placebo-controlled randomised trial of omega-3 supplementation in children with moderate ADHD symptoms. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018 Mar;27(3):377–384. doi: 10.1007/s00787-017-1058-z. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28993963/>
23. Döpfner M, Dose C, Breuer D, Heintz S, Schiffhauer S, Banaschewski T. Eficacia de los ácidos grasos Omega-3/Omega-6 en niños preescolares con riesgo de TDAH: un ensayo aleatorio controlado con placebo. J. Atten Disord [Internet]. 2021 [consultado el 5 de noviembre del 2023];25(8):1096–106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31680604/>
24. López-Vicente M, Ribas Fitó N, Vilor-Tejedor N, Garcia-Esteban R, Fernández-Barrés S, Dadvand P, Murcia M, Rebagliato M, Ibarluzea J, Lertxundi A, Fernández-Somoano A, Tardón A, López-Sabater MC, Romaguera D, Vrijheid M, Sunyer J, Julvez J. Prenatal Omega-6:Omega-3 Ratio and Attention Deficit and Hyperactivity Disorder Symptoms. J Pediatr. 2019 Jun;209:204–211.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.02.022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30929929/>
25. Fuentes-Albero M, Martínez-Martínez MI, Cauli O. Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids Intake in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder. Brain Sci. 2019 May 23;9(5):120. doi: 10.3390/brainsci9050120. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6562756/>
26. Gould JF, Anderson PJ, Yelland LN, Gibson RA, Makrides M. La influencia de la suplementación prenatal con DHA en dominios individuales del funcionamiento conductual en niños en edad escolar: seguimiento de un ensayo controlado aleatorio. Nutrientes [Internet]. 2021 [consultado el 5 de noviembre del 2023];13(9):2996. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34578873/>
27. San Mauro Martín I, Sanz Rojo S, González Cosano L, Conty de la Campa R, Garicano Vilar E, Blumenfeld Olivares JA. Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una

intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorio. *Neurología* [Internet]. 2022 [consultado el 5 de noviembre del 2023];37(7):513–23. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-impulsividad-el-trastorno-por-deficit-S021348531930132X>

28. Carucci, S., Romaniello, R., Demuru, G. *et al.* Omega-3/6 supplementation for mild to moderate inattentive ADHD: a randomised, double-blind, placebo-controlled efficacy study in Italian children. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 272, 1453–1467 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01428-2>
29. - Tan ML, Ho JJ, Teh KH. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for children with specific learning disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD009398. DOI: 10.1002/14651858.CD009398.
30. - Manor I, Magen A, Keidar D, Rosen S, Tasker H, Cohen T, Richter Y, Zaaroor-Regev D, Manor Y, Weizman A. The effect of phosphatidylserine containing Omega3 fatty-acids on attention deficit hyperactivity disorder symptoms in children: a double-blind placebo-controlled trial, followed by an open-label extension. *Eur Psychiatry* 2012; 27:335-42.
31. - Manor I, Magen A, Keidar D, Rosen S, Tasker H, Cohen T, Richter Y, Zaaroor-Regev D, Manor Y, Weizman A. Safety of phosphatidylserine containing Omega3 fatty-acids on attention deficit hyperactivity disorder symptoms in children: a double-blind placebo-controlled trial, followed by an open-label extension. *Eur Psychiatry* 2013; 28:386-91.
32. - Hernández PJR. Omega 3 y neurodesarrollo. *Canarias Pediátrica* [Internet]. 2015 [citado el 14 de diciembre de 2023];39(2):99–102. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5262135>
33. - Valenzuela B Rodrigo, Bascuñan G Karla, Valenzuela B Alfonso, Chamorro M Rodrigo. Ácidos grasos omega-3, enfermedades

psiquiátricas y neurodegenerativas: un nuevo enfoque preventivo y terapéutico. Rev. Chil. Nutr. [Internet]. 2009 Dic [citado 2023 Dic 14]; 36 (4): 1120-1128. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182009000400009>.

- 34.- Hang JP-C, Su KP, Mondelli V, Satyanarayanan SK, Yang HT, Chiang YJ, et al. El ácido eicosapentaenoico (EPA) en dosis altas mejora la atención y la vigilancia en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y niveles bajos de EPA endógeno. Transl Psiquiatría [Internet]. 2019 [citado el 12 de diciembre de 2023];9(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-019-0633-0>