



Ácidos grasos y trastorno de déficit de atención e hiperactividad

Fatty Acids and Attention Deficit Hyperactivity Disorder

NURIA ALACID-CUTILLAS, ANTONIA SÁNCHEZ-JORQUERA, JOSÉ MANUEL VEIGA-DEL-BAÑO, PEDRO ANDREO-MARTÍNEZ

Autoría:

Nuria Alacid-Cutillas
Universidad de Murcia, España
nuria.alacid@um.es
<https://orcid.org/0009-0008-8540-2274>

Antonia Sánchez-Jorquera
Universidad de Murcia, España
antonia.sanchez4@um.es
<https://orcid.org/0009-0004-2176-7195>

José Manuel Veiga-del-Baño
Universidad de Murcia, España
chemavb@um.es
<https://orcid.org/0000-0002-2463-7706>

Pedro Andreo-Martínez
Universidad de Murcia, España
pam11@um.es
<https://orcid.org/0000-0001-6535-5492>

Fecha de recepción: 30/07/2024
Fecha de aceptación: 02/09/2024

Financiación: este trabajo no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no hay conflicto de intereses.



Licencia: Este trabajo se comparte bajo la licencia de Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno neuropsiquiátrico común que afecta tanto a niños como adultos, caracterizado por inatención, hiperactividad e impulsividad.

En la actualidad, la etiología es desconocida. Por ello, existen cada vez más investigaciones multidisciplinares con el objetivo de identificar los factores de riesgo y mecanismos que influyen en su aparición. En relación a esto, recientemente ha aumentado el interés por el estudio del consumo de ácidos grasos, y como estos podrían desempeñar un papel en su desarrollo y manejo. De hecho, algún estudio refleja que la suplementación con ácidos grasos supone una mejora de los síntomas clínicos del TDAH. Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar el consumo de ácidos grasos y su efecto en el TDAH mediante una revisión sistemática de la literatura científica.

La revisión sistemática comenzó con una búsqueda bibliográfica en varias bases de datos, sobre la influencia del consumo de ácidos grasos y el TDAH. La metodología empleada para llevarlo a cabo fueron las pautas establecidas por el método PRISMA, encontrándose un total de veinticinco artículos seleccionados para su discusión. Los ácidos grasos analizados para estas investigaciones fueron los ácidos grasos omega-3, los omega-6 y los ácidos grasos de cadena corta.

Los resultados de los artículos analizados reflejan cierta asociación entre el consumo de ácidos grasos y los síntomas de TDAH, así como de valores plasmáticos de micronutrientes. Sin embargo, las limitaciones del estudio dificultan la extrapolación de resultados ante la heterogeneidad entre los artículos analizados.

Aunque hay algunas pruebas que sugieren una posible relación entre los ácidos grasos y el TDAH, la heterogeneidad entre los estudios impide llegar a conclusiones firmes, por ello, se sugiere realizar futuros estudios que determinen si existe realmente esta asociación.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; (TDAH); ácidos grasos; omega.

© 2024 Nuria Alacid-Cutillas, Antonia Sánchez-Jorquera, José Manuel Veiga-del-Baño, Pedro Andreo-Martínez

Citación: Alacid-Cutillas N., Sánchez-Jorquera A., Veiga-del-Baño J.M., Andreo-Martínez P. Ácidos grasos y trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *RevDisCliNeuro*. 2025; xx(x), x-xx. <https://doi.org/10.14198/DCN.28044>



Abstract

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neuropsychiatric disorder affecting both children and adults, characterized by inattention, hyperactivity and impulsivity.

At present, the etiology is unknown. Therefore, there is increasing multidisciplinary research aimed at identifying the risk factors and mechanisms that influence its onset. In relation to this, there has recently been a growing interest in the study of fatty acid consumption, and how these could play a role in its development and management. In fact, some studies show that supplementation with fatty acids improves the clinical symptoms of ADHD. Therefore, the aim will be to analyze the consumption of fatty acids and their effect on ADHD through a systematic review of the scientific literature.

A systematic review on the influence of fatty acid intake and ADHD was carried out by means of a literature search in several databases. The methodology used to carry it out was the guidelines established by the PRISMA method, finding a total of twenty-five articles selected for discussion. The fatty acids analyzed for these investigations were omega-3, omega-6 fatty acids, and short chain fatty acids.

The results of the articles analyzed reflect some association between fatty acid intake and ADHD symptoms, as well as plasma values of micronutrients. However, the limitations of the study make it difficult to extrapolate results due to the heterogeneity among the articles analyzed.

Although there is some evidence suggesting a possible relationship between fatty acids and ADHD, the heterogeneity among the studies prevents firm conclusions, therefore, future studies are suggested to determine whether this association really exists.

Keywords: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity; (ADHD); Fatty acids; Omega.

1. INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes en la población infantil [1, 2]. Está clasificado por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales Quinta Edición (DSM V) como un trastorno mental que se caracteriza por el “patrón persistente o continuo de inatención y/o hiperactividad e impulsividad que impide las actividades diarias o el desarrollo típico” [3, 4].

Con respecto al aspecto clínico, el TDAH se caracteriza, comúnmente, por deficiencias en la concentración, la actividad y el control de los impulsos

[2, 5]. La mayoría de los niños con TDAH enfrentan dificultades adicionales como bajo rendimiento académico, dificultad para seguir instrucciones y finalizar tareas, problemas en las relaciones con sus compañeros y padres [2, 5], así como problemas de desorganización, incapacidad para afrontar el estrés [1], impulsividad e hiperactividad [2]. Además, tienden a ser inquietos, tener dificultades para esperar su turno y tienden a interrumpir a los demás [5, 6]. Estos comportamientos pueden tener consecuencias significativas en el ámbito escolar, familiar y social, afectando al desempeño académico, las relaciones familiares y la interacción con los compañeros [5, 6].

La incidencia del TDAH oscila, a nivel mundial, entre el 5 y el 10 % en la población infantil y juvenil [2, 5, 7] y es del 2,5 % en adultos (4), existiendo en la actualidad más de cuatro millones de personas con este diagnóstico [1], observándose una mayor proporción de casos en varones en comparación con mujeres (relación 3:1) [1, 6].

Aunque la predisposición genética juega un papel importante en el riesgo de desarrollar TDAH, se considera que el trastorno tiene origen multifactorial, donde factores no genéticos como el estrés ambiental, la exposición a sustancias tóxicas, el estilo de vida y la nutrición también desempeñan un papel relevante en su desarrollo [2, 3]. Diversas investigaciones indican que las distintas alteraciones en los neurotransmisores, la exposición al plomo, la sensibilidad o alergias a ciertos alimentos y aditivos, y las deficiencias nutricionales, también podrían influir en el comportamiento de los niños con TDAH [3, 6]. De hecho, se tiene constancia de que aspectos nutricionales, como las dietas bajas en proteínas y altas en carbohidratos, así como carencias de triptófano, vitaminas o minerales, podrían ejercer un impacto sobre el funcionamiento cerebral [3, 6]. También se postula que la etiología neurobiológica del TDAH está asociada con deficiencias de catecolaminas, como noradrenalina y dopamina [3], así como que el consumo de tabaco en el embarazo incrementa el riesgo de TDAH en niños [2]. No obstante, la etiología del TDAH no está determinada todavía.

En relación al tratamiento, los medicamentos psicoestimulantes y antidepresivos, como el metilfenidato (MPH) y la atomoxetina, son comúnmente recetados para ayudar a controlar los síntomas en niños con TDAH [5], junto a los cuáles se ha estudiado los efectos de la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 (Ω 3) como terapia complementaria a ellos. Los suplementos de Ω 3 son efectivos para reducir la cantidad de MPH necesaria para lograr la misma mejoría clínica y disminuir la incidencia de efectos adversos asociados a la medicación [1]. De hecho, cada vez son más los padres que buscan tratamientos complementarios o alternativos a la medicina, siendo los cambios en la dieta y los suplementos nutricionales los más frecuentes [1, 7]. Sin embargo, aunque algunos tratamientos nutricionales son eficaces para el tratamiento sintomático del TDAH, la mayoría de ellos no se han sometido a las investigaciones necesarias para considerarse tratamientos establecidos [7].

En este sentido, sabemos que los lípidos son esenciales para las células y el metabolismo,

observando que la alteración en la síntesis del colesterol produce un efecto negativo sobre la mielinización, funcionalidad de los receptores cerebrales, producción de hormonas esteroideas, y, por consiguiente, sobre el desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC), influyendo en la aparición del TDAH [3]. Por lo tanto, es importante el aporte en la dieta de los Ácidos Grasos Esenciales (AGE) ya que el organismo no los sintetiza por sí mismo [5, 7, 8]. Estos AGE son precursores de sustratos en la biosíntesis de hormonas denominadas prostaglandinas y eicosanoides, que median en la mayoría de funciones celulares del cuerpo humano [5, 6], modifican procesos metabólicos y funciones inmunitarias [7, 9], y están implicados en el funcionamiento del SNC [5] ya que se encuentran en las membranas neuronales [7].

Los principales AGE estudiados son el docosahexaenoico (DHA, 22:6n3) (componente n-3 de las membranas neuronales), el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5n3) (componente n-3 de las membranas neuronales y precursor de los eicosanoides de la serie 3 y del DHA); y el ácido γ -linolénico (GLA) (el siguiente en la secuencia del ácido linoleico en la serie n-6 y precursor de los eicosanoides de la serie 3 y del DHA) [7].

El interés en la relación entre estos ácidos grasos y las condiciones psiquiátricas y del desarrollo ha crecido en las últimas tres décadas, realizándose varios estudios que han encontrado diferencias en los niveles de AGE entre niños con TDAH y niños sanos, presentando en el TDAH niveles más bajos de DHA en los glóbulos rojos [8]. Sin embargo, existen investigaciones sobre la suplementación que han reportado resultados inconsistentes. De hecho, un estudio sobre la suplementación con AGE en el TDAH no pudo verificar un beneficio general [8]. Los AGPI están involucrados en procesos neuronales y su deficiencia puede ser un papel potencial en la patogénesis del TDAH. Se ha descrito que la suplementación con ácidos grasos tipo Ω mejora los síntomas clínicos. Sin embargo, no se puede realizar una conclusión final con respecto al efecto de estos ácidos grasos sobre el aprendizaje de niños con trastornos específicos del aprendizaje ya que existen muy pocos ensayos clínicos [10].

Un ensayo clínico sobre la suplementación prenatal con DHA evaluó el comportamiento infantil a las edades de 1, 4 y 7 años, encontrándose que los niños de 4 años con suplementación de DHA presentaron más síntomas de hiperactividad, falta de atención y dificultades en la metacognición y la organización, en comparación con el grupo pla-

cebo [11]. Anteriormente se ha mencionado que diversas investigaciones han indicado que las personas con TDAH tienen niveles significativamente más bajos de Ω -3 y otros nutrientes esenciales para el desarrollo y el funcionamiento óptimo del cerebro. Existe creciente evidencia que sugiere que la suplementación con Ω -3 puede atenuar la severidad de los síntomas del TDAH, aunque este tema aún genera debate [5].

No obstante, cabe destacar que la investigación actual sobre la relación entre la ingesta dietética y el TDAH es escasa e insuficiente, debido a que estos pocos estudios tienen limitaciones metodológicas, como el uso de herramientas de evaluación dietética no validadas y la falta de comparación con controles normales [12]. También cabe mencionar que los patrones alimenticios son únicos y arraigados en la cultura específica de cada región, lo que significa que son endémicos, por lo que se plantea la posibilidad de que los resultados de estudios realizados en otros países no sean representativos de la situación alimentaria local [6].

En primer lugar, la nutrición durante el embarazo, especialmente el consumo de pescado, es crucial para el desarrollo cerebral del feto y puede influir en el TDAH. Diversas investigaciones indican que los hijos de mujeres que consumen pescado regularmente, especialmente con bajo contenido de mercurio, tienen mejores resultados en pruebas de desarrollo y un menor riesgo de desarrollar comportamientos asociados con el TDAH. Sin embargo, algunos estudios sugieren que el consumo regular de pescado podría aumentar el riesgo de TDAH, especialmente si se consume varias veces por semana. Esta contradicción en los hallazgos destaca la necesidad de una revisión exhaustiva de la literatura científica para determinar si el consumo de pescado durante el embarazo es beneficioso o perjudicial para el desarrollo neurológico y la prevención del TDAH [10].

En segundo lugar, muy pocos estudios incorporan análisis de AGPI en la sangre. Dado que existen hipótesis de que los niveles de AGPI en suero, plasma o glóbulos rojos son biomarcadores de la ingesta de AGPI, especialmente la proporción de Ω 6/3, con el fin de determinar si el suplemento dietético contribuye a la reducción de los síntomas de TDAH. En este sentido, es importante analizar el nivel plasmático de los AGPI y su relación con los cambios en el comportamiento. Esto es importante ya que permitiría valorar el nivel de absorción y de aprovechamiento de los ácidos grasos ingeridos [6].

En conclusión, la investigación sobre la relación ácidos grasos y TDAH es importante ya que contribuye a mejorar nuestra comprensión de la etiología y el tratamiento de esta condición, así como a identificar nuevas vías terapéuticas potenciales con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes con TDAH y de sus familias.

OBJETIVO

Analizar el consumo de ácidos grasos y su efecto en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) mediante una revisión sistemática de la literatura científica, identificar cómo influye el consumo de ácidos grasos sobre sus niveles plasmáticos en niños con TDAH y valorar la eficacia de la ingesta de ácidos grasos para el tratamiento y prevención de síntomas del paciente con TDAH.

2. METODOLOGÍA

La metodología utilizada para la realización de la presente revisión sistemática siguió el protocolo Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [13].

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de científicas PubMed, Web of Science (WoS), Scopus y Science Database. Las palabras clave usadas para la búsqueda fueron (“attention-deficit hyperactivity disorder” or ADHD or “Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”) AND (“fatty acid*” OR omega AND food*) para publicaciones realizadas hasta el 21 de febrero de 2024.

Los criterios de inclusión fueron: 1) Artículos que relacionen el TDAH con los ácidos grasos, 2) Artículos publicados hasta el 21 de febrero de 2024 y 3) Artículos en inglés.

Los criterios de exclusión fueron: 1) Artículos que fueran revisiones o publicaciones en congresos, libros y capítulos de libros, material editorial o cartas al editor, 2) Artículos no relacionados con el tema de investigación, 3) Artículos que incluyen experimentación con animales y 4) Población de estudio que presenta otros síndromes que se engloban en el grupo de Trastornos Generales del Desarrollo (TGD).

Una vez establecidos los criterios de búsqueda, se encontraron un total de 383 referencias en las distintas bases de datos utilizados. En el proceso de selección inicial, utilizando el software

EndNote 20, se identificaron y descartaron 131 publicaciones duplicadas. Después se excluyeron 7 publicaciones en un idioma diferente al inglés, 23 materiales editoriales o de conferencias, 113 revisiones y 15 libros o capítulos de libro.

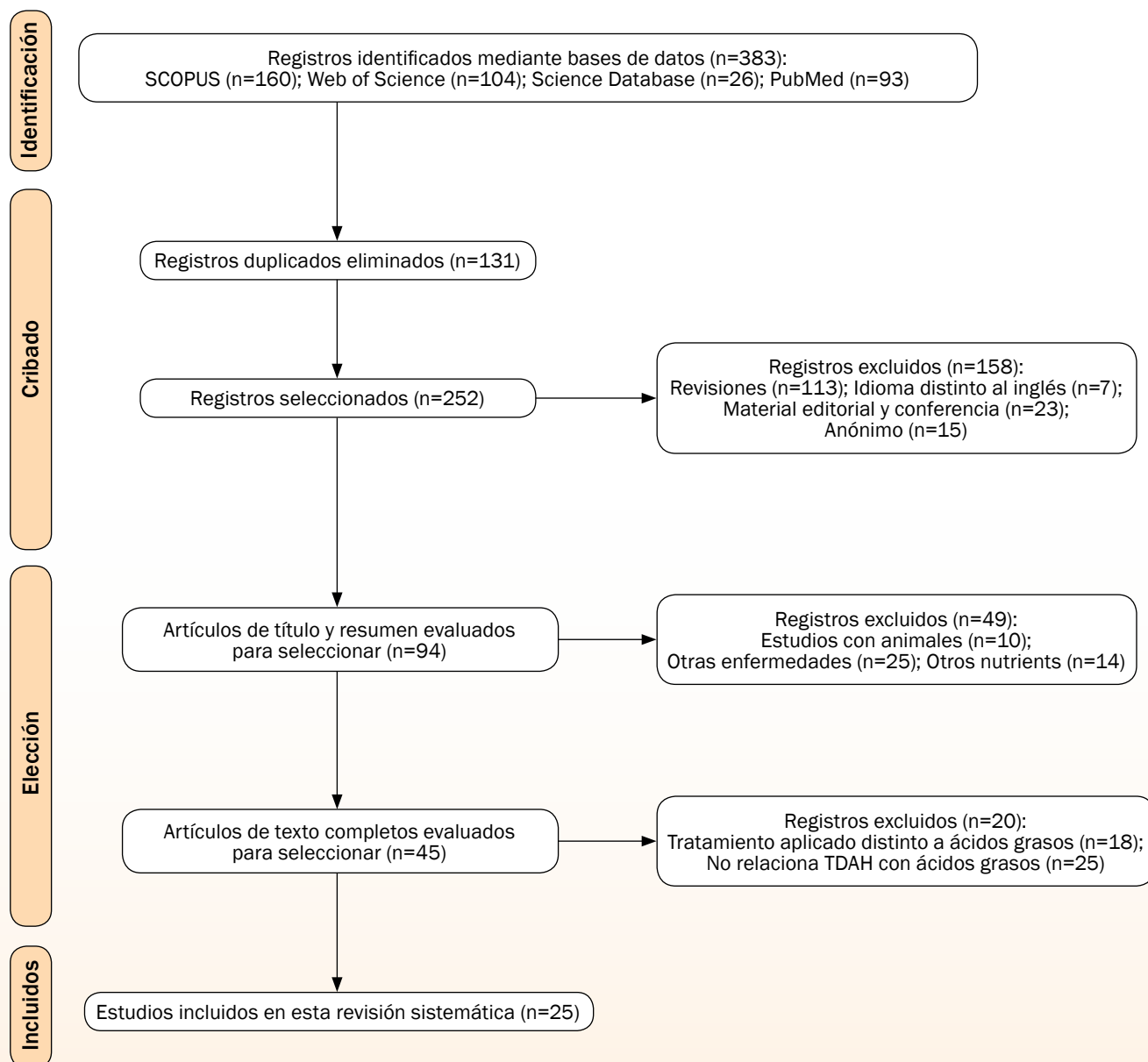
De los 94 artículos restantes, se descartaron 49 tras revisar los títulos y resúmenes, debido a que 25 de ellos versan sobre enfermedades distintas al TDAH, 10 por ser estudios realizados en animales y 14 sobre otros nutrientes distintos a los ácidos grasos. Posteriormente, tras la lectura a texto completo de los estudios se obtuvo que 20 de ellos no se ajustan a los criterios de inclu-

sión/exclusión del estudio. Por consiguiente, se concluyó que un total de 25 artículos de las 383 referencias iniciales cumplían con los criterios de inclusión que se establecieron en esta revisión sistemática y, por tanto, se realizaría de ellos un análisis más detallado.

El equipo revisor estuvo formado por Nuria Alacid Cutillas y Pedro Andreo Martínez que resolvieron los escasos desacuerdos en el filtrado y selección de los artículos mediante reuniones periódicas.

La Figura 1 muestra el Diagrama de Flujo PRISMA donde se reflejan los pasos seguidos hasta llegar a la selección final.

Figura 1. Diagrama de flujo de los artículos seleccionados.



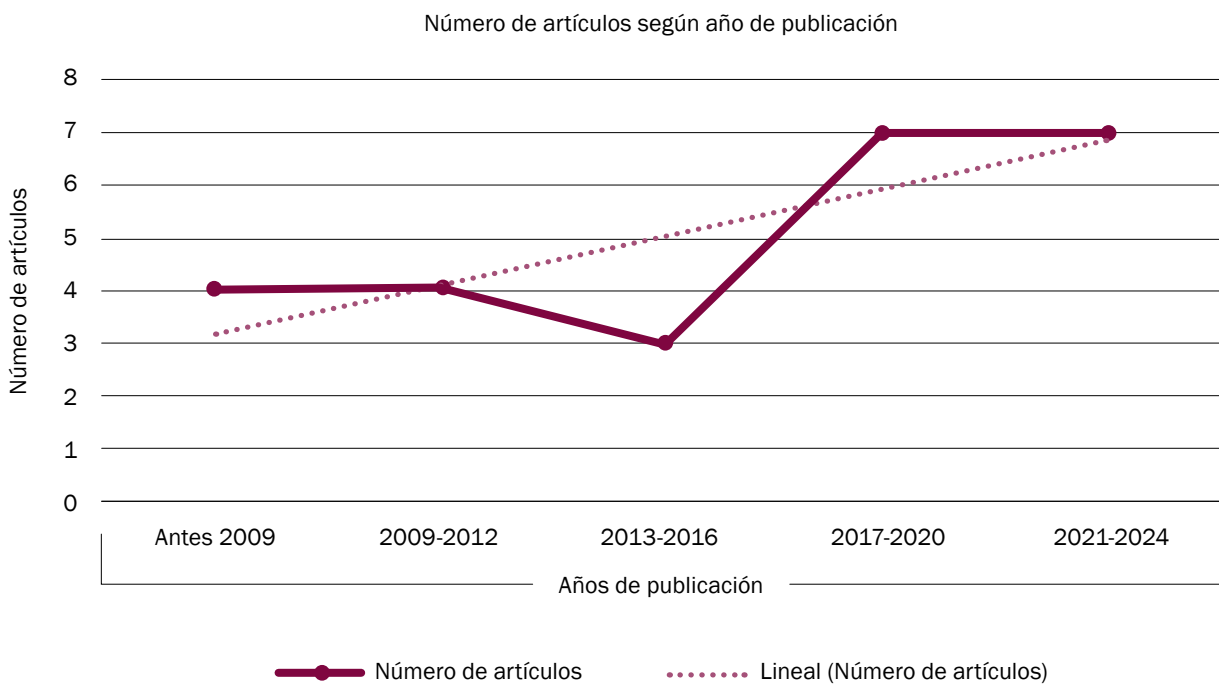
3. RESULTADOS

3.1. Características de los artículos

Según los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica, se observa una tendencia cada vez mayor (según muestra la línea de tendencia del gráfico) en la investigación del estudio del TDAH en relación a la ingesta de ácidos grasos en los últimos años, lo que refleja el reciente aumentado interés por este tema (Figura 2).

Las características de los 25 artículos elegidos en la presente revisión sistemática se resumen en la Tabla 1, incluyendo el autor/año y título; método /muestra; objetivo del estudio; intervención (tipo de ácido graso y forma de aportación); resultados y conclusiones.

Figura 2. Artículos seleccionados de la revisión según año de publicación.



—●— Número de artículos Lineal (Número de artículos)

Tabla 1. Descripción de las características y resultados de los estudios seleccionados en la revisión sistemática.

Autor / Año	Al-Ghannami et al [14]. 2019
Método / Muestra	ECA n= 132 niños sanos (66 en cada grupo) entre 9 y 10 años.
Objetivo	Examinar el efecto del suplemento de aceite de pescado enriquecido con DHA y el pescado asado sobre el funcionamiento cognitivo y conductual.
Intervención	Suplemento de aceite de pescado (403 mg DHA) o 100 g de pescado asado (entre 150-200 mg de DHA) 6 días a la semana, durante 12 semanas. Evalúa fluidez verbal; memoria y capacidad de atención; búsqueda, escaneo visual, capacidad para ejecutar plan de acción, etc.
Resultados	Se observa un incremento en los niveles de DHA en sangre del 72 % y del 64 % con respecto a los niveles preintervención, en el grupo con suplemento de aceite de pescado y los que consumen pescado asado respectivamente. El grupo que consume aceite de pescado tiene un cambio significativamente mayor en funciones cognitivas (atención, búsqueda visual, capacidad para ejecutar un plan de acción, etc.) que el grupo de pescado asado.
Conclusiones	Se concluye que a pesar del mayor incremento de DHA y de funciones cognitivas en el grupo que consume suplemento de aceite de pescado, puede existir un sesgo derivado de la distinta concentración de DHA presente en el suplemento y en el pescado asado.

Autor / Año	Avcil [15]. 2018
Método / Muestra	CASO-CONTROL n= 32 chicos con TDAH (diagnosticados con DSM-IV) y 29 sujetos sanos de entre 6 y 12 años.
Objetivo	Examinar la hipótesis de que los perfiles lipídicos séricos alterados están asociados con TDAH.
Intervención	Se determina la gravedad de síntomas de TDAH con cuestionarios T-DSM-IV-S, CPRS-RLF y CTRS. Se recoge recuerdo 24 horas para valorar el consumo alimentario y se miden parámetros analíticos. Se realizó análisis estadístico con el software SPSS versión 18.0.
Resultados	Se observan niveles plasmáticos de TC, LDL y HDL inferiores en el grupo con TDAH en comparación con el grupo control ($p=0,005$, $p<0,001$, $p=0,002$ respectivamente). Sin embargo, no se observan diferencias significativas en estos valores sanguíneos entre los distintos tipos de TDAH ni según la severidad del TDAH.
Conclusiones	Se demuestra de forma estadísticamente significativa el bajo nivel de colesterol en chicos con TDAH. Se sugiere que esto se deba a una alteración en el metabolismo lipídico ya que la ingesta en ambos grupos es similar.

Autor / Año	Bélanger et al [16]. 2009
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n= 37 niños con TDAH entre 6 años 11 meses y 11 años y 11 meses.
Objetivo	Investigar la eficacia de un suplemento de AGPI Ω -3 en comparación con un placebo sobre los síntomas principales del TDAH.
Intervención	Suplemento de AGPI Ω -3 en dos fases de ocho semanas de duración cada una. <i>Fase I:</i> Grupo A recibió un suplemento activo de AGPI Ω -3; grupo B recibió cantidades equivalentes de AGPI Ω -6 (aceite de girasol) como placebo. <i>Fase II:</i> Grupo B recibió el suplemento; grupo A recibió el placebo. Cada suplemento consiste en 25 mg de PL, 250 mg de EPA, 100 mg de DHA y 3.75 U de vitamina E. Recibían entre 2-4 cápsulas diarias según su peso. Se realizó análisis estadístico con R versión 2.5.1.

Resultados	<p>La suplementación con AGPI Ω-3 produjo aumentos significativos de EPA y DHA en el grupo A, y en los niveles de ALA, GLA y DGLA el grupo B.</p> <p>Se observó una mejoría estadísticamente significativa de los síntomas según el cuestionario de Conners desde el inicio hasta el final de la fase 1, y esta mejoría continuó de las fases 1 a 2, aunque estos últimos cambios de las fases 1 y 2 solamente fueron estadísticamente significativos en la subescala que mide la falta de atención en el grupo B.</p> <p>No se observan diferencias significativas en los síntomas de sujetos con TDAH en el grupo A o B durante las 16 semanas del estudio.</p>
Conclusiones	<p>Se observan diferencias en los niveles plasmáticos de ácidos grasos entre los grupos, aunque el aumento se produce en distintos tipos de AG.</p> <p>Además, un subgrupo de niños mantiene y consiguen controlar los síntomas con la suplementación dietética con AGPI Ω-3.</p>

Autor / Año	Carucci et al [17]. 2022
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n= 160 niños entre 6-12 años con puntuación en subescala de inatención de ADHD-RS-IV \geq 12 puntos.
Objetivo	Evaluar la eficacia de una combinación específica de Ω -3/6 para reducir los síntomas de falta de atención del TDAH.
Intervención	<p>Fase I: Grupo intervención recibió 2 cápsulas al día, que contiene cada una 279 mg EPA, 87 mg DHA y 30 mg GLA; el otro grupo recibe placebo.</p> <p>Fase II: tratamiento libre</p> <p>Se miden síntomas al inicio, a los 3, 6, 9 y 12 meses; parámetros analíticos e información dietética al inicio, a los 6 y 12 meses.</p> <p>Se realizó análisis estadístico con el software SPSS versión 20.0.</p>
Resultados	<p>No se observa mejoras en el grupo con suplemento en comparación con el grupo placebo en la puntuación de la subescala de falta de atención.</p> <p>A mitad del estudio se observó, aunque no fue significativo, un incremento en la puntuación total de ADHD-RS en el grupo intervención, pero no en la subescala de falta de atención. No se encuentran diferencias tampoco entre los niveles de ácidos grasos ni existe relación entre los parámetros sanguíneos y la clínica presente.</p>
Conclusiones	En conclusión, no se detectaron efectos clínicos beneficiosos de la suplementación con Ω -3/6 sobre los síntomas de falta de atención, lo que sugiere un papel limitado de estos productos sobre niños con TDAH leve.

Autor / Año	Energín et al [18]. 2015
Método / Muestra	CASO-CONTROL n= 200 niños entre 8 a 11 años (50 % presentan TDAH, el 50 % restante son sanos).
Objetivo	Comparar el estado nutricional y las características antropométricas entre niños con TDAH y sujetos sanos.
Intervención	<p>Se realizaron medidas antropométricas (peso, altura, IMC, circunferencia de cintura y de cadera, circunferencia de brazo, etc.) y recuerdo de 24 h durante 3 días de la ingesta alimentaria (2 días entre semana y 1 día de fin de semana).</p> <p>Se empleó BeBiS software y el software SPSS versión 13 para el análisis estadístico.</p>
Resultados	Se observa una ingesta significativamente inferior en todos los nutrientes en chicos con TDAH en comparación con los sanos; también en sexo femenino excepto en vitamina A y tiamina. De igual modo la diferencia de ingesta proteica, grasa, AGS, AGMI, carbohidratos, niacina y Zinc también fue significativa, y se observan medidas antropométricas significativamente inferiores en niños con TDAH.
Conclusiones	Los niños con TDAH consumen cantidades inferiores de determinados macro y micronutrientes, reflejándose en sus datos antropométricos más bajos, si bien no se puede determinar si el TDAH conlleva a una nutrición insaludable o la malnutrición conduce al TDAH.

Autor / Año	Fuentes-Albero et al [19]. 2019
Método / Muestra	CASO – CONTROL n= 135 niños, de los cuáles 48 tienen diagnóstico de TDAH con edad entre 5 y 14 años, y 87 niños sanos con edades entre 4 y 13 años.
Objetivo	Evaluar el efecto de la ingesta de alimentos que contienen elevada concentración de Ω -3.
Intervención	Los padres completan un cuestionario FFQ validado sobre la alimentación de sus hijos de 136 ítems alimentarios. Además, se estima la ingesta Ω -3 mediante cuestionario semicuantitativo de consumo de pescado y marisco. Se realizó análisis estadístico con el software SPSS versión 24.0.
Resultados	Se observa que de forma estadísticamente significativa el grupo con TDAH presenta una ingesta total de Ω -3 más baja que el grupo control, al igual que en la ingesta de pescado blanco, pescado azul, moluscos y otros tipos de marisco menos consumido. No se presentan diferencias en relación al consumo de nueces, suplemento de Ω -3 o leche enriquecida con Ω -3.
Conclusiones	La ingesta de marisco, en particular de pescado, se reduce en los niños con TDAH en comparación con niños con desarrollo normal, lo que contribuye a reducir la ingesta de algunos AGPI de cadena larga como EPA y DHA (esenciales para un correcto desarrollo y funcionamiento del cerebro).

Autor / Año	Gould et al [20]. 2021
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n= 726 embarazadas de un feto con menos de 21 semanas de gestación, incluyendo los niños nacidos pretérmino y a término.
Objetivo	Determinar el efecto de la suplementación prenatal con DHA sobre las evaluaciones conductuales realizadas a los 7 años de edad.
Intervención	Suplementación con 3 cápsulas con aceite de pescado rico en DHA (800 mg/día) y EPA (100 mg/día) o aceite vegetal diariamente hasta el parto. Se evaluarán los cuestionarios SDQ, Conners 3ª Edición ADHD y cuestionario BRIEF.
Resultados	Las puntuaciones fueron peores en el grupo DHA que en el grupo placebo para los índices BRIEF, CORNER 3 y BRIEF, y presentaron más probabilidades de ser categorizados de riesgo en la subescala de hiperactividad, así como de comportamiento negativo a su desarrollo diario.
Conclusiones	La intervención con unos 800 mg/día de DHA en una amplia muestra general de mujeres embarazadas bien alimentadas no confieren ventaja en el comportamiento infantil e incluso dio lugar a posibles efectos adversos en el comportamiento de los niños.

Autor / Año	Grazioli et al [21]. 2019
Método / Muestra	ESTUDIO TRANSVERSAL n= 46 niños, de los cuales 24 presentan TDAH y 22 son sanos, entre 8 y 14 años.
Objetivo	Investigar la asociación entre los niveles sanguíneos de AGPI y la activación hemodinámica cerebral mediante Espectroscopia de Infrarrojo Cercano funcional (fNIRS) entre niños con y sin TDAH.
Intervención	Se miden parámetros lipídicos sanguíneos y evaluación neuropsicológica (velocidad basal, atención focalizada a 4 letras, atención sostenida y atención visual). Los padres de los participantes completan la escala CPRS y ADHD-RS para evaluar la gravedad del comportamiento. Se realizó análisis estadístico con el software SPSS versión 21.0.
Resultados	Los niños con TDAH cometieron más errores de inhibición y mostraron más dificultades con la atención sostenida (mayor variabilidad en los tiempos de reacción). Además de manifestar valores significativamente más altos en todas las medidas clínicas del TDAH. También se observan niveles más bajos de AA en los niños con TDAH que en los niños con desarrollo normal.
Conclusiones	Existe correlación entre la activación fNIRS y el estado biológico de los AGPI debido a asociación entre los cambios hemodinámicos en las regiones frontoparietales y el perfil de AGPI en los participantes. Este resultado fue confirmado por los análisis de regresión que remarcan un efecto inverso de los niveles de EPA sobre los valores de oxihemoglobina en la región frontoparietal derecha.

Autor / Año	Gustafsson et al [22]. 2022
Método / Muestra	COHORTES n= 68 embarazadas.
Objetivo	Evaluar si los niveles de AG Ω -3 y Ω -6 difieren en gestantes con y sin síntomas de TDAH.
Intervención	Se miden los niveles plasmáticos de ácidos grasos, la citoquina proinflamatoria IL-6 y necrosis tumoral TNF- α . Se evalúa la ingesta dietética en el 3º trimestre de gestación mediante tres controles de 24 horas y examinando niveles plasmáticos de ácido linoleico y α -linoléico.
Resultados	Las pacientes con síntomas elevados de TDAH tenían valores estadísticamente significativos de Ω -3 y Ω -6 mayores que el grupo control. En las concentraciones de IL-6 no fueron significativamente diferentes, aunque el IMC previo al embarazo se asoció con concentraciones más altas de IL-6.
Conclusiones	Las embarazadas con TDAH tenían concentraciones plasmáticas más altas de Ω -3, Ω -6 y de TNF- α en comparación con los controles, sin observarse diferencia en IL-6 ni en la ingesta dietética de AGPI. Aunque estos hallazgos no son concluyentes, son consistentes con la hipótesis de que las diferencias asociadas al TDAH son el resultado de diferencias en el metabolismo de los AG.

Autor / Año	Hirayama et al [23]. 2004
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n= 40 niños con TDAH entre 6 y 12 años.
Objetivo	Investigar si el DHA mejora los síntomas de TDAH en niños.
Intervención	Grupo intervención: alimentos con aceite de pescado (aporta 3,6 g de DHA/semana durante 2 meses). Grupo control: alimentos diversos sin aceite de pescado. Se mide al inicio y al final del estudio los síntomas de déficit de atención, hiperactividad e impulsividad, agresividad, percepción visual, memoria visual y auditiva a corto plazo, integración motora, rendimiento e impaciencia.
Resultados	El grupo que consume alimentos ricos en DHA presenta de forma significativa un mayor número de errores de comisión o rendimiento, así como peor memoria visual a corto plazo que el grupo control.
Conclusiones	Los complementos de DHA no mejoraron los síntomas relacionados con el TDAH, por lo que el tratamiento del mismo con AGPI merece una mayor investigación, prestando atención al tipo de ácido graso utilizado.

Autor / Año	Huss et al [24]. 2010
Método / Muestra	COHORTES n= 810 niños de entre 5 y 12 años.
Objetivo	Evaluar los efectos nutricionales de la combinación AG-Zinc-Magnesio en síntomas de déficit de atención, impulsividad e hiperactividad, problemas emocionales y parámetros de sueño.
Intervención	Complemento ESPRICO (combinación Ω -3 y Ω -6 con magnesio y zinc) dos cápsulas dos veces al día durante 12 semanas. Mide las escalas SNAP IV, SDQ y los parámetros de sueño. Se realizó análisis estadístico con el software SPSS versión 15.0.1.
Resultados	Se obtiene una reducción significativa en la puntuación del déficit de atención y de impulsividad, en comparación con el inicio del estudio, suponiendo una mejora en el 33,6 % y 28,2 % de los casos respectivamente. Se produjo una disminución del 28 % en los problemas emocionales y de comportamiento, así como un 40% en problemas de sueño.
Conclusiones	Existe un efecto beneficioso en la ingesta combinada de Ω -3 y Ω -6, con magnesio y zinc sobre los problemas de atención, conducta y emocionales de niños y adolescentes.

Autor / Año	Laasonen et al [25]. 2009
Método / Muestra	CASO-CONTROL n= 107 participantes de entre 18 y 55 años de los cuales, 36 presentan dislexia, 26 de ellos TDAH, 9 presentan combinación de ambos y 36 sujetos eran sanos.
Objetivo	Comparar los perfiles de AG en los fosfolípidos séricos entre sujetos adultos con TDAH, dislexia, o su combinación comórbida, y controles sanos.
Intervención	Se realiza la medición de parámetros sanguíneos de grasas saturadas, monoinsaturadas y AGPI Ω -3 y Ω -6. También se realiza un cuestionario sobre la alimentación valorando consumo de grasas insaturadas y la frecuencia de consumo de pescado o suplementos.
Resultados	No se observan diferencias significativas en la dieta ingerida entre los grupos. Se observa que no existen diferencias significativas entre los grupos en relación al total de grasas saturadas, AGMI o AGPI Ω -3; pero sí se observa que el grupo con TDAH presenta niveles significativamente superiores de Ω -6 (especialmente GLA y AdA) que los sujetos sanos.
Conclusiones	Los resultados actuales sugieren que los varones adultos con TDAH y dislexia comparten niveles elevados de ciertos AG, que no se deben a diferencias en la dieta u otros factores.

Autor / Año	López-Vicente et al [26]. 2019
Método / Muestra	ESTUDIO DE COHORTES n=1.222 niños de los cuáles 580 niños tenían 4 años y 642 tenían 7 años.
Objetivo	Evaluar si los altos niveles de AGPI de cadena larga (Ω -3 y Ω -6) en sangre de cordón se asocia con más síntomas de TDAH a los 4 y 7 años de edad.
Intervención	Se realiza la medición de ARA, EPA y DHA en sangre de cordón y se evalúa mediante los criterios diagnósticos DSM-IV en la edad de 4 años y los síntomas de TDAH con la escala CPRS-R a la edad de 7 años.
Resultados	Los niveles altos de ratio AGPI Ω -6/ Ω -3 están asociados con una tasa superior de TDAH a la edad de 7 años. Sin embargo, esta asociación no se observa a la edad de 4 años. Asimismo, realizando el análisis individualizado de los AGPI se observa que el DHA se asocia negativamente con los síntomas de DHA, mientras que el EPA se asocia de forma positiva.
Conclusiones	Una elevada proporción prenatal de AGPI Ω -6/ Ω -3 supone la aparición de síntomas subclínicos de TDAH a mitad de la infancia. Por ello, se sugiere que la dieta materna durante el embarazo modula el riesgo de desarrollar síntomas de TDAH a largo plazo en la descendencia.

Autor / Año	Miklavcic et al [27]. 2023
Método / Muestra	CASO-CONTROL n= 103 niños con TDAH y 26 niños con desarrollo normal.
Objetivo	Evaluar el estado de AGPICL en relación con los resultados socioconductuales en niños con TDAH.
Intervención	Se cuantifica a través de un recuerdo de 24 horas durante 4 días la ingesta de AA y DHA. Se valora también el comportamiento mediante la escala Connors 3. Los datos estadísticos se analizaron utilizando SPSS versión 29.0.
Resultados	A pesar de que la ingesta de AA fue significativamente mayor en niños con TDAH y la de DHA fue similar entre ambos grupos, el contenido medio de AA y DHA en sangre fue la mitad que los niños que presentaban un desarrollo típico. Por otro lado, se observó una asociación significativa inversa entre la concentración plasmática de DHA y la escala de falta de atención.
Conclusiones	La mayor ingesta de DHA mejora los síntomas de inatención en el TDAH. Si bien, el hecho de que no existen diferencias en la ingesta de AG entre ambos grupos, pero sí en los niveles plasmáticos, respalda la hipótesis de que el metabolismo alterado de AA y DHA puede estar implicado en la etiología del TDAH.

Autor / Año	Richardson et al [28]. 2012
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n= 74 niños de entre 6 y 10 años.
Objetivo	Determinar los efectos de suplementación dietética con DHA en la lectura, memoria y comportamiento de niños sanos.
Intervención	La intervención fue el suplemento de 600mg/día DHA (aceite de algas) mediante 3 cápsulas al día o placebo de 3 cápsulas al día con aceite de maíz/soja del mismo sabor/color durante 16 semanas. Se analiza la lectura mediante la escala BAS II; memoria con British Ability Scale; y el comportamiento con la escala CTRS y CPRS.
Resultados	Con relación a la lectura se observa una mejora significativa con el suplemento en aquellos niños que se encuentran con nivel lectura con percentil ≤ 20 . Además, los padres refieren disminución significativa de los problemas de comportamiento en el grupo intervención en 6 de las 7 escalas CPRS, mientras que los profesores sólo reflejan mejoras significativas en estos niños en relación con la subescala "perfeccionismo".
Conclusiones	La administración de suplementos de DHA parece ser una forma segura y eficaz de mejorar la lectura y el comportamiento de niños sanos, pero con bajo rendimiento escolar.

Autor / Año	Ryu et al [29]. 2022
Método / Muestra	COHORTES n= 5019 niños (2899 niños de 8 años en la fase I y 2120 en la fase II).
Objetivo	Investigar la relación entre cambios en la ingesta alimentaria y la prevalencia de TDAH.
Intervención	Se realiza medición de los síntomas de TDAH y se recogen datos mediante SFFQ con 7 categorías compuestas por 94 ítem alimentarios. Análisis estadístico se realizó con el programa SAS versión 9.4.
Resultados	Se observa el aumento significativo de proteína vegetal en el grupo que tiene TDAH en la fase I, pero no en la II (grupo YN). En la correlación de cambios en la ingesta de nutrientes y tres subtipos, la grasa total y la proteína animal mostraron una correlación positiva con la prevalencia de DA. El hierro vegetal, el zinc, la proteína vegetal y el calcio inhibieron el TDAH y su subtipo.
Conclusiones	Quién desarrolla TDAH más tarde tiene niveles más altos de nutrientes como la grasa total que el grupo sin TDAH, y esta grasa se relaciona directamente con la puntuación de TDAH. Por el contrario, la puntuación del TDAH es menor cuando se aumenta la ingesta de hierro vegetal y zinc.

Autor / Año	Stevens L at al [30]. 2003
Método / Muestra	ESTUDIO PILOTO n= 50 niños.
Objetivo	Evaluar el efecto de la suplementación con AGPI en composición sanguínea de FA.
Intervención	Suplemento diario de una dosis de 480 mg DHA, 80 mg EPA: 40 mg AA, 96 mg GLA y 24 mg acetato tocoferol.
Resultados	La suplementación con AGPI permitió mejorar el comportamiento de oposición desafiante desde un rango clínico a uno no clínico en comparación con la suplementación con aceite de oliva.
Conclusiones	La suplementación con AGPI mejora las concentraciones plasmáticas de α -tocoferol, lo que disminuye la puntuación en las escalas de valoración de síntomas.

Autor / Año	Stevens et al [31]. 1995
Método / Muestra	CASO-CONTROL n= 100 niños, de los cuales 53 tienen TDAH y el resto son sanos
Objetivo	Comparar la incidencia y gravedad de TDAH en relación a los síntomas indicativos de deficiencia de AGE.
Intervención	Se realiza el análisis sanguíneo de parámetros lipídicos y se completan recuerdo de 3 días de la ingesta alimentaria. El análisis estadístico se lleva a cabo con SAS.
Resultados	Los niños con TDAH presentan concentraciones significativamente menores de Ω -3 que los sanos. Otro grupo con TDAH que tenían muchos síntomas de deficiencia de AGE presentaron inferiores concentraciones plasmáticas de 20:4n-6 y 22:6n-3 que los que tenían pocos síntomas de deficiencia.
Conclusiones	Los niños con TDAH presentaron menores concentraciones de AG, siendo aún inferiores en quién presentaba síntomas de deficiencia de AGE que quién no los presentaba.

Autor / Año	Vacy et al [32]. 2024
Método / Muestra	COHORTES n = 1074 madres e hijos.
Objetivo	Estudia: Asociación entre niveles lipídicos en sangre de cordón y síntomas de TDAH a los 2 años; asociación entre predictores prenatal de síntomas de TDAH y lípidos en sangre de cordón.
Intervención	Se obtienen muestras sanguíneas a las 28 semanas de embarazo y al nacimiento de la sangre de cordón, así como al niño a los 6 y 12 meses y 4 años. Asimismo, se mide los síntomas relacionados con el TDAH con la escala CBCL y SDQ a los 2 y 4 años respectivamente. El análisis estadístico se realiza con Stata 17.0 y R.4.1.0 WGCNA.
Resultados	Aunque se encontró relación entre diversos parámetros lipídicos y su relación con el TDAH se obtuvo que principalmente el módulo lipídico de acilcarnitina se asocia de forma directa con síntomas de TDAH y TEA a los 2 años de edad.
Conclusiones	Los niveles elevados de acilcarnitina al nacer en sangre de cordón umbilical, están relacionados con los factores de riesgo perinatal para el desarrollo de síntomas de TDAH en los primeros años de vida.

Autor / Año	Wang et al [33]. 2019
Método / Muestra	ESTUDIO CASO-CONTROL n= 432 niños (50 % con TDAH y 50 % sanos).
Objetivo	Investigar los perfiles bioquímicos dietéticos y nutricionales en el TDAH y explorar su posible relación con parámetros analíticos.
Intervención	Se cumplimenta un cuestionario FFQ sobre la ingesta en el último año con 12 categorías de alimentos, así como la medición de perfil de ácidos grasos en sangre. Se realiza el análisis estadístico con el software SPSS versión 24.0.
Resultados	Los resultados de este estudio revelaron que los factores de riesgo nutricional del TDAH incluyen niveles séricos más bajos de vitamina B, un desequilibrio entre el nivel de hierro y el fósforo inorgánico, entre AGMI y AGS y entre Ω -3 y Ω -6. Además, una nutrición deficiente, se relaciona con niveles bioquímicos subóptimos, lo que supone un riesgo para el TDAH.
Conclusiones	Existe un mayor riesgo de desarrollar TDAH en niños que siguen una alimentación compuesta principalmente por alimentos con baja densidad energética (pobre en nutrientes).

Autor / Año	Widenhorn-Müller et al [34]. 2014
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n=110 niños entre 6 y 12 años.
Objetivo	Investigar el efecto de la suplementación de Ω -3 en el comportamiento y cognición de niños con TDAH.
Intervención	El suplemento consiste en dos capsulas que aportan una dosis diaria de 720 mg de Ω -3 (600 mg EPA y 120 mg DHA) y 15 mg de vitamina E. El grupo placebo recibía dos capsulas de aceite de oliva al día, siguiendo el tratamiento durante 16 semanas. Se realiza el análisis estadístico con el software SPSS versión 21.0.
Resultados	El grupo que recibe el suplemento presenta incremento significativo de Ω -3 pero disminución de Ω -6. Además, a pesar de la disminución de AA en sangre, se observa en este grupo una mejora de la memoria relacionados con el incremento de EPA y DHA en el grupo que ingiere el suplemento.
Conclusiones	La suplementación con EPA/DHA provocó un aumento significativo de varios ácidos grasos omega-3 incluyendo EPA y DHA y niveles reducidos de ácidos grasos Ω -3, incluido AA, en las membranas de los eritrocitos. La suplementación no afectó al comportamiento de estos niños, sin embargo, disminuye los problemas de pensamiento descritos por los padres en el grupo placebo.

Autor / Año	Wilens et al [35]. 2017
Método / Muestra	ESTUDIO PILOTO n= 10 niños entre 6 y 17 años con TDAH.
Objetivo	Efectividad y tolerabilidad del suplemento de Ω -3 para el tratamiento de niños con TDAH que presentan síntomas de déficits en la autorregulación emocional a pesar de la medicación.
Intervención	Se aporta una dosis de 975 mg de EPA durante 12 semanas y se mide la puntuación obtenida en la subescala Control Emocional de la escala BRIEF.
Resultados	No se encuentran cambios significativos en la puntuación de la escala BRIEF emocional tras el suplemento de EPA. Por otro lado, se observan tendencias de mejora en la regulación y metacognición del estado de ánimo.
Conclusiones	La suplementación con Ω -3 en niños con TDAH y tratamiento farmacológico mostraron mejoras relativamente rápidas en el estado de ánimo (DESR), pero pocas mejoras en los síntomas del TDAH.

Autor / Año	Woo et al [36]. 2014
Método / Muestra	ESTUDIO CASO-CONTROL n= 192 niños de entre 7 y 12 años.
Objetivo	Determinar la asociación entre diversos patrones alimentarios y niños coreanos en edad escolar con TDAH.
Intervención	Se realizan tres entrevistas de recuerdo 24 horas para valorar la ingesta dietética, analizando 32 grupos de comida en 4 tipos de alimentación "tradicional", "huevos", "tradicional saludable" y "snacks". Se realiza el análisis estadístico con el software SAS versión 9.2.
Resultados	La puntuación del patrón "snack" se asoció positivamente con el riesgo de TDAH, pero se observó una asociación significativa sólo en el segundo tercil. No se encontró una asociación significativa entre el TDAH y la puntuación del patrón dietético para los otros patrones dietéticos.
Conclusiones	El patrón dietético tradicional saludable, que se caracteriza por un alto consumo de kimchi, cereales y macabí, y un bajo consumo de comidas y bebidas rápidas, parece asociarse con menor probabilidad de padecer TDAH en niños coreanos en edad escolar.

Autor / Año	Yang et al [37]. 2022
Método / Muestra	ECA: Doble ciego n= 233 personas entre 5 y 55 años con TDAH y 36 personas sanas.
Objetivo	Explorar las concentraciones plasmáticas de AGCC en niños y adultos con TDAH y los posibles factores que influyen en estos niveles.
Intervención	Se recoge un FFQ de las últimas 4 semanas para conocer la ingesta dietética. Se mide la vitamina D sérica y diversos ácidos en sangre (acético, propiónico, butírico, etc.). El análisis estadístico se realiza con el programa R versión 3.6.3.
Resultados	Los adultos con TDAH tenían concentraciones plasmáticas más bajas de ácido fórmico, acético, propiónico y succínico que sus familiares sanos, observándose en los niños tenían concentraciones más bajas de ácido fórmico, propiónico e isovalérico que los adultos.
Conclusiones	Nuestros hallazgos muestran niveles plasmáticos de SCFA más bajos de lo normal en el TDAH, explicados en parte por la medicación con antibióticos, la edad y el uso de estimulantes.

Autor / Año	Young et al [38]. 2005
Método / Muestra	ECA n= 30 adultos con TDAH entre 18 y 65 años.
Objetivo	Determinar el efecto de la suplementación con dosis altas (60 g) de aceites de lino y pescado sobre el estado de los fosfolípidos en sangre y la proporción AA/EPA de personas con TDAH.
Intervención	Los sujetos recibían durante 12 semanas suplemento de 60 g/día de aceite de oliva (< 0,6 g Ω -3), aceite de lino (36 g Ω -3 como α -LNA) o aceite de pescado (39 g Ω -3 como α -LNA, EPA y DHA) y se analizan parámetros lipídicos sanguíneos. Se realiza el análisis estadístico con el software SAS.
Resultados	En relación a los AG analizados en sangre, no hubo cambios en suero con la suplementación con aceite de oliva. Sin embargo, la suplementación con aceite de lino originó un aumento en α -LNA y una ligera disminución en la proporción de AA/EPA, mientras que la suplementación con aceite de pescado resultó en aumento de EPA, DHA y Ω -3 totales y una disminución en la proporción de AA/EPA.
Conclusiones	Para aumentar los niveles de EPA y DHA, así como disminuir la proporción AA/EPA en población con altas tasas de consumo de pescado, de adultos con TDAH, es preferible una dosis alta de aceite de pescado antes que una dosis alta de aceite de lino.

ECA: *Ensayo clínico aleatorio*; DHA: ácido docosahexaenoico; TDAH: *Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad*; DSM-IV: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*; CPRS-RLF: *Escala revisada de Conner para padres formato largo*; CTRS: *Escala de Conner para profesores*; TC: *Colesterol total*; LDL: *Lipoproteínas de baja densidad*; HDL: *Lipoproteínas de alta densidad*; AGPI: *Ácidos Grasos Poliinsaturados*; PL: *Fosfolípido*; EPA: *Ácido eicosapentaenoico*; ALA: *Ácido alfa-linolénico*; GLA: *Ácido γ -linolénico*; AG: *Ácido graso*; ADHD-RS-IVA: *Escala valoración TDAH*; IMC: *Índice de masa corporal*; AGS: *Ácido graso saturado*; AGMI: *Ácido graso monoinsaturado*; FFQ: *Cuestionario de frecuencia de alimentos*; SDQ: *Cuestionario de fortalezas y dificultades*; ADHD: *Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad*; AA: *Ácido araquidónico*; FNIRS: *Espectroscopia funcional del infrarrojo cercano*; IL-6: *Interleucina 6*; TNF: *Factor de necrosis tumoral*; ESPRICO: *Suplemento de ácidos grasos*; SNAP IV: *Escala valoración de síntomas de TDAH*; AG: *Ácido graso*; Ada: *Ácido docosatetraenoico*; AGPCL: *Ácido graso poliinsaturado de cadena larga*; Escala BASS: *Escala de habilidad británica*; AGE: *Ácido graso esencial*; Escala BRIEF: *Subescala de control emocional Inventario de calificación de comportamiento de la función ejecutiva-versión para padres*; DESR: *déficits en la autorregulación emocional*; SCFA: *Ácido grasos de cadena corta*; α -LNA: *ácido alfa-linolénico*; Ω -3: *omega 3*; Ω -6: *omega 6*.

3.2. Análisis de los resultados

La presente revisión sistemática incluyó 25 artículos para su análisis y comparación, entre los que se encuentran 9 ensayos clínicos, 8 estudios caso-control, 5 estudios de cohortes, 2 estudios piloto y 1 estudio transversal, todos ellos escritos en inglés. Además, fueron publicados por distintas revistas entre los años 1995 y 2024.

Atendiendo al lugar de realización del estudio, se corresponde con 14 países distintos, llevándose a cabo un total de once investigaciones en Europa, específicamente en España [19, 26], Italia [17, 21], Alemania [24, 34], Finlandia [25] y Reino Unido [28], Suecia [37], Turquía [15, 18]. Por otra parte, se realizaron siete investigaciones en América del Norte, correspondiendo a países como EEUU [22, 27, 30, 31, 35] y Canadá [16, 38], cinco en el continente asiático, concretamente en Corea [29, 36], China [33], Japón [23] y Omán [14], y dos en Australia [20, 32]. La publicación “Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder” [31] ha sido la más antigua, siendo publicada en EEUU; y “Cord blood lipid correlation network profiles are associated with subsequent attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder symptoms at 2 years: a prospective birth cohort study” [32] ha sido la más actual, publicada en Australia. Las revistas científicas que más artículos han publicado han sido “Nutrients” y “Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids” con un total de cuatro y dos publicaciones respectivamente.

La mayoría de los estudios tomaron como muestra de estudio a niños con TDAH (96 %) donde en varios de ellos participan las madres gestantes, y solamente dos de ellos la muestra de estudio incluía adultos [37, 38]. El tamaño muestral de los estudios varió mucho entre ellos, desde los 10 participantes en el estudio con menor muestra [35], hasta los 5019 niños participantes en el estudio con mayor muestra [29]. Cabe destacar que un gran número de estos estudios no realiza diferenciación por sexos, analizando solamente al género masculino.

En relación a los distintos tipos de muestra de los estudios, la edad de los sujetos estaba comprendida entre los seis y doce años, incluyendo solamente dos estudios cuya edad de la muestra era inferior (4 años) [19, 26]. Esto se debe, principalmente, a que el diagnóstico de TDAH se considera adecuado realizarlo a partir de la edad de cuatro años, ya que en niños más pequeños pueden exis-

tir diagnósticos erróneos al poder confundirse con retraso fisiológico en el desarrollo infantil. La patología presente en los sujetos, imprescindible en nuestra investigación, fue el TDAH, aunque algún artículo menciona en sus párrafos otros trastornos del desarrollo infantil como el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y el Trastorno Específico del Desarrollo (TED), los cuáles no han sido analizados al no ser un objetivo de esta investigación. De igual modo, en ninguno de los estudios incluidos se tiene en cuenta la gravedad del TDAH en el sujeto para realizar la investigación y compararlos entre ellos, solamente uno de ellos realiza el estudio en niños con TDAH leve [17], pero no realiza comparación entre los distintos cuadros de gravedad.

En relación a los objetivos de las investigaciones analizadas se incluyen principalmente la evaluación del efecto de la suplementación o la ingesta dietética rica en ácidos grasos sobre los síntomas presenten en niños con TDAH [14, 16, 17, 19, 20, 23, 24, 28, 30, 34, 35, 38], analizando uno de los artículos el resultado obtenido de la suplementación prenatal en gestantes en sus descendientes [20]. Además, también se realiza el análisis de parámetros sanguíneos como el perfil lipídico y como este se relaciona con distintos ámbitos del TDAH [15, 21, 22, 25, 27, 31, 32, 33, 37], incluyendo uno de los estudios la evaluación analítica de gestantes [22] y otros dos de la muestra biológica obtenida de sangre de cordón umbilical [26, 32]. Del mismo modo, se incluyen otros artículos relacionados con el estado nutricional que presentan los niños diagnosticados con TDAH [18, 29, 33, 36].

Con respecto a los tipos de ácidos grasos que constituían la suplementación o formaban parte de la alimentación, se estudian de forma mayoritaria los ácidos grasos poliinsaturados Ω -3 como el ácido DHA y EPA; y en dos de ellos se analiza el Ω -6 AA [26, 27]. Por ello, se observa que, en las intervenciones realizadas, el suplemento administrado, las dosis y el tiempo de administración fueron diferentes en todos los estudios, con variación de entre dos hasta doce meses, aunque la mayoría se ajustaban a un tratamiento de duración entre doce y dieciséis semanas.

Por último, se ha realizado un análisis ponderado del riesgo de sesgo de los artículos incluidos en la revisión sistemática siguiendo la metodología descrita en otras publicaciones [39, 40, 41], cuyo resultado se describe en la Tabla 2. Tal y como se observa, la evaluación de calidad de los artículos determina que todas las investigaciones incluidas presentan un riesgo de sesgo bajo.

Tabla 2. Análisis ponderado para los diferentes tipos de sesgo en las investigaciones utilizadas.

Artículo	[14]	[15]	[16]	[17]	[18]	[19]	[20]	[21]	[22]	[23]	[24]	[25]	[26]	[27]	[28]	[29]	[30]
Objetivo claramente establecido	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Tamaño del estudio apropiado	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1
Identificación y evaluación de la muestra	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Comparabilidad	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Otros sesgos (datos de exposición previa, otros factores medioambientales...)	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Análisis estadístico adecuado	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
TOTAL	11	10	11	12	12	11	12	11	11	11	12	12	12	12	12	12	11
Riesgo de sesgo	1	2	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1
Riesgo de sesgo general	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B

Nota: 0 = No informa o evalúa; 1 = no evaluado adecuadamente; 2 = adecuadamente evaluado; A = Alto (1-6); M = Medio (7-9); B = Bajo (10-12);

Artículo	[31]	[32]	[33]	[34]	[35]	[36]	[37]	[38]
Objetivo claramente establecido	2	2	2	2	2	2	2	2
Tamaño del estudio apropiado	2	2	2	2	1	2	2	1
Identificación y evaluación de la muestra	2	2	2	2	2	2	2	2
Comparabilidad	2	2	2	2	2	2	2	2
Otros sesgos (datos de exposición previa, otros factores medioambientales...)	2	2	2	2	2	2	2	2
Análisis estadístico adecuado	2	2	2	2	2	2	2	2
TOTAL	12	12	12	12	11	12	12	11
Riesgo de sesgo	0	0	0	0	1	0	0	1
Riesgo de sesgo general	B	B	B	B	B	B	B	B

Nota: 0 = No informa o evalúa; 1 = no evaluado adecuadamente; 2 = adecuadamente evaluado; A = Alto (1-6); M = Medio (7-9); B = Bajo (10-12);

Sobre esto, las conclusiones que se pueden obtener, sobre una puntuación máxima de 12, es que los estudios seleccionados muestran un riesgo de sesgo bajo.

4. DISCUSIÓN

4.1. Estado nutricional en niños con TDAH

Se observan diferencias en el estado nutricional si se comparan a niños que no presenten TDAH con niños que presentan este trastorno. Existe constancia de que las dietas bajas en proteínas y elevadas en carbohidratos, al igual que los déficits en triptófano, vitaminas o minerales podría tener un impacto negativo sobre la función cerebral de los niños [4]. Esto se ha reflejado en uno de los estudios analizados, en el que se describen niveles inferiores de ingesta de vitaminas, minerales y ácidos grasos [18, 29]. Esta diferencia significativa en la ingesta de proteínas, grasas, ácidos grasos saturados, ácidos grasos monoinsaturados, carbohidratos, niacina y zinc puede ser el desencadenante del trastorno [18].

Es sabido que los lípidos son esenciales en las células e importantes para el metabolismo, necesarios para el funcionamiento cerebral y el desarrollo del SNC. Sin embargo, a pesar de que otro estudio también refleja que la ingesta alimentaria influye en la prevalencia de TDAH y, teniendo en cuenta que en este caso la ingesta calórica fue mayor en el grupo con TDAH, se estableció que la grasa total junto con la proteína animal mostró una correlación positiva con la prevalencia de déficit de atención [29]. Por el contrario, se produjo inhibición de los síntomas de TDAH con la ingesta de hierro y proteína vegetal, zinc y calcio. De hecho, los sujetos que no presentaron TDAH en ninguna fase del estudio presentaban niveles superiores de grasa vegetal [29]. Además, se observó que sujetos que en la primera fase del estudio tenía TDAH y en la segunda fase no presentaban el trastorno, aumenta significativamente la proteína vegetal, al igual que la ingesta elevada de grasa parece incrementar la puntuación en TDAH [29]. Por tanto, parece que, a pesar de la importancia de la presencia de lípidos en la dieta para conseguir un adecuado desarrollo neurocognitivo, es importante analizar el tipo de lípidos que se consumen, así como la cantidad de los mismos, puesto que quizá el hecho de que exista un consumo excesivo de grasas puede derivar en la aparición de trastornos relacionados con el sistema nervioso como el TDAH [29].

En relación con esto, se ha analizado la ingesta alimentaria de los niños con TDAH los cuales presentan una alimentación basada principalmen-

te en comida con poca densidad de nutrientes como chocolate, fritos, bebidas azucaradas, etc., reduciendo, a contadas ocasiones, la ingesta de alimentos con alta densidad de nutrientes como verdura, fruta, leche, carne, pescado, etc. [29]. En estos niños se observa una dieta caracterizada por el consumo elevado de grasas saturadas, azúcares refinados y alimentos procesados que se asocia con una bioquímica nutricional sanguínea subóptima que a su vez se relaciona con el desarrollo de TDAH [29, 36]. Estos resultados también se ajustan los obtenidos por San Mauro et al [42] que refieren que además de el alto consumo de productos procesados, el comer en restaurantes de comida rápida y no desayunar se relacionan con TDAH. Mientras que una dieta rica en alimentos saludables como verduras, pescados, frutas, etc. se asocia con menor riesgo de TDAH, así como de síntomas menos graves. Esto se corresponde con los resultados obtenidos en otros estudios que reflejan un aumento del diagnóstico de TDAH en niños con baja adherencia a la dieta mediterránea [29, 36]. Además, se demuestra que estos déficits nutricionales, relacionados con factores dietéticos, metabólicos o de absorción de nutrientes, podrían influir en la aparición de síntomas más graves, así como en la respuesta al tratamiento [18].

Todo esto sugiere que la calidad de la dieta tiene un relevante impacto en la manifestación y severidad de los síntomas de TDAH. De esto, deriva la importancia del abordaje dietético con una alimentación equilibrada y adecuada de estos pacientes como parte integral e imprescindible del manejo terapéutico adecuado del TDAH [18, 29, 36].

4.2. Niveles plasmáticos de ácidos grasos y su relación con el TDAH

Como se mencionó anteriormente, ciertos estudios sugieren un vínculo entre el TDAH y el metabolismo de los ácidos grasos, existiendo numerosas investigaciones que evalúan los niveles plasmáticos de ácidos grasos en estos niños. Estos estudios muestran que los niños con TDAH tienen niveles sanguíneos significativamente más bajos de colesterol total y lipoproteínas de baja y alta densidad en comparación con los controles ($p=0,005$, $p<0,001$, $p=0,002$, respectivamente) [15]. El TDAH también se relacionó con errores de inhibición más frecuentes, más dificultad para mantener la atención sostenida y con niveles más bajos de AA [21], siendo en algunos casos hasta la mitad

de la concentración de AA y DHA ($p < 0,01$) que los niños con desarrollo típico [27].

Es destacable que los niños con TDAH presentan signos característicos de deficiencia de AGE como polidipsia, poliuria, uñas quebradizas o sed excesiva, pero sobre todo presentan niveles bajos en sangre de AA, DHA y EPA [8, 30]. En línea con estos resultados, un estudio reciente ha observado que personas con TDAH presentan niveles bajos de Ω -3 en sangre [43]. Estos niveles reducidos de DHA se relacionan con un empeoramiento en la atención [27], y son peores en niños que tienen estos síntomas [31]. Sin embargo, un metaanálisis sobre la suplementación con AGE no demostró un beneficio en estos niños [8]. En contraposición a esto, el estudio de Laasonen et al [25] determinó que los niños con este trastorno no presentan diferencias en relación al total de grasas saturadas, ácidos grasos monoinsaturados o Ω -3, pero sí se observan niveles superiores de Ω -6 (especialmente GLA y AdA) en comparación con los controles sanos.

De igual modo, se describen otros factores de riesgo nutricional del TDAH, como niveles séricos reducidos de vitamina B6, vitamina B12 y folato en suero, desequilibrio entre el contenido de hierro inorgánico y fósforo, alteración en la relación ácidos grasos saturados y ácidos grasos poliinsaturados y entre Ω -3 y Ω -6. Estos niveles bioquímicos deficitarios aumentan el riesgo de TDAH y se relacionan con desnutrición, por ello es importante realizar una dieta rica en nutrientes como verdura, fruta, carne, pescado, leche y huevos, ya que estos tienen una relación positiva con vitamina B y minerales [33]. Es decir, una dieta rica en alimentos pobres en nutrientes como helados, bebidas azucaradas, chocolate, fritos, etc. conduce a una bioquímica nutricional sanguínea subóptima que a su vez contribuye al desarrollo del TDAH [33].

Por otro lado, la Espectroscopia del Infrarrojo Cercano (NIRS) se utiliza para la valoración de la oxigenación de determinadas regiones cerebrales, observándose señales bajas de NIRS funcional durante tareas difíciles en niños con TDAH correlacionado con niveles reducidos de ácidos grasos poliinsaturados, pero sería preciso verificarlo en estudios con mayor tamaño muestral, ya que en el estudio encontrado en la presente revisión sistemática, el tamaño muestral es pequeño lo que disminuye la calidad y la posibilidad de extrapolación de los resultados [21].

En relación con adultos diagnosticados con TDAH se reflejan concentraciones plasmáticas de

ácido fórmico, acético, propiónico y succínico más bajos que sus familiares sanos, siendo en los niños aún más inferiores en ácido fórmico, propiónico e isovalérico que en los adultos [37].

Con respecto a la evaluación de parámetros biológicos en gestantes, se ha relacionado que las embarazadas con TDAH presentan concentraciones superiores de la ratio Ω -6/ Ω -3 y de TNF- α [22]. Aparte de la relación entre el TDAH y los ácidos grasos en sangre, los altos niveles de acilcarnitina al nacimiento en la sangre de cordón umbilical se asocian con mayores factores de riesgo perinatal para la aparición de síntoma de TDAH durante los primeros años de vida [32].

Si bien teniendo en cuenta que, en los estudios analizados, la ingesta en ambos grupos fue similar, se sugiere que la diferencia en los niveles plasmáticos sea el resultado a una alteración en el metabolismo lipídico [15, 22].

4.3. Suplementos de ácidos grasos y su influencia sobre el TDAH

En general, los estudios incluidos en la presente revisión sistemática sugieren que la exposición a ciertos ácidos grasos en diferentes etapas de la vida como la infancia o el embarazo puede afectar al desarrollo neurológico y/o comportamiento de los niños. Sin embargo, los resultados no son del todo consistentes ya que algunos estudios refieren que no existe beneficio de esta suplementación [17, 23, 35].

Con relación a la suplementación, se utilizan mayoritariamente las formas insaturadas de tipo DHA, EPA y GLA, al constituir el principal aporte dietético de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga [7, 8]. Entre estos, el DHA es fundamental para un adecuado desarrollo neurológico del feto, siendo imprescindible para el desarrollo cerebral y cognitivo. Aquí radica la importancia de considerarlo un tratamiento eficaz para el TDAH [8, 43]. Estos artículos reflejan la estrecha relación existente entre la ingesta de Ω -3 y el TDAH, destacando la presencia de niveles bajos de estos ácidos grasos derivados de la baja ingesta de pescado, marisco y moluscos, no observándose relación con el consumo de nueces. Este aspecto podría derivar en un incorrecto desarrollo y funcionamiento cerebral por la disminución de la ingesta de EPA y DHA, por lo que se considera la suplementación como parte del manejo de este trastorno del desarrollo [19, 43].

En relación a la suplementación con diversos tipos de aceites, un estudio realizado en 30 adultos con TDAH [38] mostró que la suplementación con aceite de lino y aceite de pescado aumentaron α -LNA y EPA + DHA + Ω -3 totales respectivamente, disminuyendo en ambos la proporción AA/EPA. Sin embargo, el aceite de oliva no modificó los niveles plasmáticos, por lo que se considera preferible el aceite de pescado que de lino para estos pacientes con TDAH. A su vez, en niños con TDAH también se refleja el incremento significativo de niveles de DHA en sangre y su consiguiente mejora en las funciones cognitivas al administrar 403 mg/día de DHA en comparación con el grupo que recibía solamente entre 150-200 mg de DHA mediante el consumo de 100 g/día de pescado [14]. Esta diferencia se deba, probablemente, a la diferencia de concentración de DHA. En esta dirección también se dirige el estudio Dolab [28], un ensayo controlado aleatorizado en el que el suplemento de 600 mg de DHA es efectivo para la mejora las habilidades de lectura y disminuir los problemas de comportamiento de niños con este trastorno. Si bien estas investigaciones reflejan mejoras en la sintomatología de TDAH con la ingesta de DHA, el consumo de 500mg/día de este ácido grasos ha sido negativo al aumentar los errores de rendimiento y de memoria visual a corto plazo, por lo que no mejoraron los síntomas [23]. Por todo ello, sería conveniente analizar si quizá las mejoras de este suplemento se relacionan con la cantidad de Ω -3 que se aporta.

Por otro lado, en relación con la suplementación con EPA se ha visto que modifica el estado de ánimo, sin mejorar los síntomas emocionales, mientras que cuándo se utiliza en combinación con otros AG sí resulta beneficioso para la sintomatología del TDAH [44]. En primer lugar, el aporte de suplementos combinados de EPA + DHA + Vitamina E supone mejoras significativas en los niveles plasmáticos de distintos AG así como mejoría significativa de los síntomas de TDAH según el cuestionario Conners [16], aunque no influye sobre el comportamiento de los niños [34]. Mientras que otro estudio refleja que la suplementación de Ω -3 reduce los síntomas en la escala Conners pero no de forma significativa [44]. En segundo lugar, cuando a este suplemento se le añadió GLA y AA mostró mejoras significativas en problemas de conducta (descritos por los padres) y síntomas de atención (descrito por los profesores), observándose correlación significativa entre la magnitud del aumento de las concentraciones de α -tocoferol o vitamina E en glóbulos rojos y una disminución en

las puntuaciones de cuatro escalas que valoran los trastornos disruptivos de la conducta [31]. Por lo tanto, parece que la adhesión de vitamina E al suplemento de ácidos grasos consigue una mejora en la sintomatología relacionada con alteraciones conductuales en niños con TDAH.

Asimismo, un estudio observacional realizado en 810 niños en el que se combinaba la ingesta de DHA y EPA junto a los micronutrientes zinc y magnesio durante 12 semanas, también supuso una reducción de los síntomas de TDAH, suponiendo un potencial beneficio [24]. En este caso se observa mejora del déficit de atención (33,6 %), la impulsividad (28,2 %) y de problemas de sueño (40 %) así como disminución del 28 % de problemas emocionales y de comportamiento. El estudio de Banaschewski et al [43] también determinó que existen mejoras en la calidad del sueño y en el funcionamiento emocional. Por ello, se determina que existe un efecto beneficioso en la ingesta combinada de ácidos grasos Ω -3 y Ω -6 con magnesio y zinc sobre los problemas de atención, conducta y emocionales de niños y adolescentes [24]. Además, en relación con la suplementación con DHA + GLA + EPA, si se observa una mejora en la suplementación con Ω -3 en relación a la puntuación en la escala ADHD-RS total. Además, a los 6 meses del estudio el grupo suplementado y el placebo presentaban un 46,3 % y 45,6 %, respectivamente, de respondedores, aumentando al final del estudio al 58,1 % y 53,3 %, respectivamente, mostrando una mejora leve pero la diferencia entre grupos no fue significativa. Por otro lado, otro estudio sugiere que la suplementación con Ω -3 reduce el riesgo de progresión a trastornos psicóticos [43].

De igual modo, en relación con la suplementación prenatal de ácidos grasos son diversos los estudios que analizan la influencia de esta suplementación en embarazadas sobre su descendencia. Uno de ellos [20], realizado en gestantes de menos de 21 semanas de embarazo suplementadas con 800 mg/día de DHA y 100 mg/día de EPA en el grupo intervención o aceite vegetal en el grupo placebo hasta el parto, resultó en ausencia de ventajas sobre el comportamiento infantil pareciendo tener un efecto negativo sobre el comportamiento conductual de su descendencia. Además, el estudio de López-Vicente et al [26], mediante la evaluación de las concentraciones de Ω -3 y Ω -6 en sangre de cordón umbilical determinó que una mayor proporción de la ratio Ω -6/ Ω -3 que se asoció con mayor incidencia de síntomas subclínicos de TDAH en la infancia. Los hallazgos de estos estudios sugieren

que la alimentación durante el embarazo puede ser significativa para el desarrollo a largo plazo de síntomas de TDAH, si bien, estos resultados deben ser confirmados por otros estudios.

Por todo ello, aunque la evidencia recopilada parece sugerir un posible beneficio de la administración de suplementos de ácidos grasos sobre los síntomas de TDAH, la variación entre los resultados de los distintos estudios incentiva la necesidad de ser cautos en la interpretación de los resultados [43].

4.4. Tolerabilidad / seguridad del tratamiento

Además de todo lo mencionado con anterioridad, es importante corroborar que el aporte de ácidos grasos no supone un riesgo para la salud de quién lo consume. Esto se ha corroborado en artículos previos al no registrarse efectos adversos significativos [43]. De hecho, los artículos seleccionados giran en torno a la misma dirección ya que durante las 16 semanas del estudio no se registraron efectos adversos graves relacionados con el tratamiento [16, 35]. Solamente un estudio informó que 5 pacientes presentaron efectos adversos leves, como diarrea y dolor abdominal, pero que ninguno les obligó interrumpir el estudio. Por lo que se considera que la suplementación dietética fue, en general, bien tolerada y no ocasionó efectos adversos graves [17].

Otro estudio reflejó que la gran parte de las familias que había participado en el estudio preferían seguir utilizando el suplemento de Ω -3 sobre la medicación. Uno de los motivos puede atribuirse a este perfil de seguridad de los suplementos y a su relación con la posible mejora de la sintomatología. Por ello, en este estudio se observa cómo, además de no describirse efectos perjudiciales para la salud debido a la suplementación, los padres respaldan la seguridad y tolerabilidad su administración, ya que querían que sus hijos siguieran tomando suplementos [16].

En resumen, dado el mínimo número de efectos secundarios, puede ser razonable considerar la suplementación con Ω -3/6 como una posible opción para familias con niños con síntomas más leves que no pueden controlarse clínicamente mediante intervenciones psicoeducativas o aquellos con síntomas resistentes al tratamiento, que suele ser uno de los principales motivos de rechazo de los métodos farmacológicos. En tales casos,

al prescribir suplementos de AGPI, los profesionales sanitarios deben explicar en primer lugar que, aunque los suplementos de AGPI se toleran bien, el efecto terapéutico sobre los síntomas del TDAH no suele ser tan efectivo como el del tratamiento farmacológico y, en segundo lugar, aclarar la duración del tratamiento [43].

4.5. Limitaciones del estudio / futuras líneas de investigación

Habría sido adecuado agrupar los datos de los estudios seleccionados en la revisión sistemática para poder realizar un metaanálisis, sin embargo, esto no ha sido posible debido a la heterogeneidad de los datos. Esta heterogeneidad existe debido a las diferencias entre el tipo de ácido graso o suplemento ingerido, el diseño del estudio, procedimiento diagnóstico, así como diferentes escalas de evaluación de síntomas, y las diferencias en el tiempo y nivel de exposición [44].

Es importante considerar las limitaciones de esta revisión sistemática debido a los estudios incluidos en ella, ya que varios de ellos tuvieron un tamaño muestral excesivamente pequeño [15, 16, 21, 23, 35, 38]. Además, desde el punto de vista metodológico, los estudios que se basan en mediciones puntuales de sangre, sin valorar los niveles a lo largo del tiempo, puede derivar en resultados irreales, reduciendo la fuerza estadística para detectar asociaciones.

Aunque el objetivo del trabajo de investigación es aclarar conceptos sobre el tema de estudio, en ocasiones no se pueden determinar resultados consistentes o incluso pueden aparecer nuevas incógnitas sobre las que estudiar en el futuro. Concretamente, con respecto a este trabajo, cabe destacar la importancia de llevar a cabo futuras líneas de investigación que permitan determinar con evidencia científica, los efectos que tiene la suplementación dietética con ácidos grasos sobre los niños con TDAH. Para realizarlo, sería interesante desarrollar una línea de investigación que estudie todos los parámetros analizados en esta revisión, con una muestra poblacional más amplia, en la que se incluyeran grupos de distintos tipos de TDAH, así como diferenciación según la gravedad de la sintomatología, y se evalúe la suplementación con diversos tipos de ácidos grasos, y un grupo control que no reciba esta suplementación para determinar si este aporte dietético extra modifica los datos relacionados con el TDAH.

5. CONCLUSIONES

Los resultados parecen apoyar la hipótesis de que la suplementación de Ω -3 es beneficiosa para controlar los síntomas del TDAH, aunque en algunos casos los estudios que justifican su beneficio presentan un tamaño muestral pequeño.

Los componentes de los suplementos varían entre estudios, si bien se centran en el aporte de Ω -3, en formato DHA y EPA principalmente. Se utilizan distintas fórmulas de Ω -3 y en algunos casos combinados con otros componentes (vitamina E, Zinc o magnesio). Por todo ello, aunque se observan mejoras en ciertos aspectos clínicos del TDAH, no está aún determinada la composición óptima ni el tipo de ácido graso para alcanzar el mayor beneficio y mejoría de los síntomas.

En relación a la influencia del consumo de ácidos grasos sobre los niveles plasmáticos, se determina que los niños con TDAH presentan niveles subóptimos en comparación con sanos a pesar de que la ingesta de ambos es similar. Esta relación podría deberse a una alteración en el metabolismo y absorción de ácidos grasos en el TDAH, de lo que se podría derivar el beneficio de la suplementación dietética. De igual modo, la suplementación con Ω -3 no se ha relacionado con ningún efecto adverso, por lo que se considera una opción segura para niños con TDAH.

En conclusión, la suplementación con ácidos grasos supone una ligera mejora en la sintomatología del TDAH, así como niveles sanguíneos inferiores de estas sustancias, en comparación con pacientes sanos, probablemente debido a una alteración en el metabolismo de ácidos grasos en personas con TDAH, por lo que debido a su inocuidad se consideran un posible tratamiento complementario al farmacológico.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kidd PM. Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children: rationale for its integrative management. *Altern Med Rev.* 2000;5(5):402-28.
- Ng KH, Meyer BJ, Reece L, Sinn N. Dietary PUFA intakes in children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Br J Nutr.* 2009;102(11):1635-41.
- Harding KL, Judah RD, Gant C. Outcome-based comparison of Ritalin versus food-supplement treated children with AD/HD. *Altern Med Rev.* 2003;8(3):319-30.
- Association AP. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
- Burgess JR, Stevens L, Zhang W, Peck L. Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(1 Suppl):327s-30s.
- Chen JR, Hsu SF, Hsu CD, Hwang LH, Yang SC. Dietary patterns and blood fatty acid composition in children with attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwan. *J Nutr Biochem.* 2004;15(8):467-72.
- Hurt EA, Arnold LE, Lofthouse N. Dietary and nutritional treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: current research support and recommendations for practitioners. *Curr Psychiatry Rep.* 2011;13(5):323-32.
- Forbes D, Parsons H. Essential fatty acids: food for mind and body. *Acta Paediatr.* 2012;101(8):808-10.
- Montgomery P, Burton JR, Sewell RP, Spreckelsen TF, Richardson AJ. Low blood long chain omega-3 fatty acids in UK children are associated with poor cognitive performance and behavior: a cross-sectional analysis from the DOLAB study. *PLoS One.* 2013;8(6):e66697.
- Carwile JL, Butler LJ, Janulewicz PA, Winter MR, Aschengrau A. Childhood Fish Consumption and Learning and Behavioral Disorders. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(11).
- Kim JH, Nam CM, Kim JW, Lee DC, Shim JS, Lee HR. Relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and trans fatty acids intake in female adolescents. *Acta Paediatr.* 2012;101(9):e431-3.
- Kiddie JY, Weiss MD, Kitts DD, Levy-Milne R, Wasdell MB. Nutritional status of children with attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Int J Pediatr.* 2010;2010:767318.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj.* 2021;372:n71.
- Al-Ghannami SS, Al-Adawi S, Ghebremeskel K, Hussein IS, Min Y, Jeyaseelan L, et al. Randomized open-label trial of docosahexaenoic acid-enriched fish oil and fish meal on cognitive and behavioral functioning in Omani children. *Nutrition.* 2019;57:167-72.
- Avcil S. Association between altered lipid pro-

- files and attention deficit hyperactivity disorder in boys. *Nord J Psychiatr.* 2018;72(5):361-6.
16. Bélanger SA, Vanasse M, Spahis S, Sylvestre MP, Lippé S, L'Heureux F, et al. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatr Child Health.* 2009;14(2):89-98.
 17. Carucci S, Romaniello R, Demuru G, Curatolo P, Grelloni C, Masi 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.* 2022;272(8):1453-67.
 18. Energin E, Rakicioglu N, Günay Kiliç BG. Nutritional status of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Br Food J.* 2015;117(2):604-12.
 19. 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;9(5):11.
 20. Gould JF, Anderson PJ, Yelland LN, Gibson RA, Makrides M. The Influence of Prenatal DHA Supplementation on Individual Domains of Behavioral Functioning in School-Aged Children: Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2021;13(9).
 21. Grazioli S, Crippa A, Mauri M, Piazza C, Bacchetta A, Salandi A, et al. Association Between Fatty Acids Profile and Cerebral Blood Flow: An Exploratory fNIRS Study on Children with and without ADHD. *Nutrients.* 2019;11(10).
 22. Gustafsson HC, Dunn GA, Mitchell AJ, Holton KF, Loftis JM, Nigg JT, et al. The association between heightened ADHD symptoms and cytokine and fatty acid concentrations during pregnancy. *Front Psychiatry.* 2022;13.
 23. Hirayama S, Hamazaki T, Terasawa K. Effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder - a placebo-controlled double-blind study. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(3):467-73.
 24. Huss M, Völp A, Stauss-Grabo M. Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems - an observational cohort study. *Lipids Health Dis.* 2010;9:12.
 25. Laasonen M, Hokkanen L, Leppämäki S, Tani P, Erkkilä AT. Project DyAdd: Fatty acids in adult dyslexia, ADHD, and their comorbid combination. *Prostaglandins Leukotrienes Essent Fatty Acids.* 2009;81(1):89-96.
 26. López-Vicente M, Ribas Fitó N, Vilor-Tejedor N, Garcia-Esteban R, Fernández-Barrés S, Davdand P, et al. Prenatal Omega-6:Omega-3 Ratio and Attention Deficit and Hyperactivity Disorder Symptoms. *J Pediatr.* 2019;209:204-11.e4.
 27. Miklavcic JJ, Ivity E, Macdonald IM, Urichuk L, Mazurak VC, Rinaldi C, et al. AA and DHA are decreased in paediatric AD/HD and inattention is ameliorated by increased plasma DHA. *Hum Nutr Metab.* 2023;31:6.
 28. Richardson AJ, Burton JR, Sewell RP, Spreckelsen TF, Montgomery P. Docosahexaenoic acid for reading, cognition and behavior in children aged 7-9 years: a randomized, controlled trial (the DOLAB Study). *PLoS One.* 2012;7(9):e43909.
 29. Ryu SA, Choi YJ, An H, Kwon HJ, Ha M, Hong YC, et al. Associations between Dietary Intake and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Scores by Repeated Measurements in School-Age Children. *Nutrients.* 2022;14(14).
 30. Stevens L, Zhang W, Peck L, Kuczek T, Grevstad N, Mahon A, et al. EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviors. *Lipids.* 2003;38(10):1007-21.
 31. Stevens LJ, Zentall SS, Deck JL, Abate ML, Watkins BA, Lipp SR, et al. Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(4):761-8.
 32. Vacy K, Thomson S, Moore A, Eisner A, Tanner S, Pham C, et al. Cord blood lipid correlation network profiles are associated with subsequent attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder symptoms at 2 years: a prospective birth cohort study. *eBioMedicine.* 2024;100.
 33. Wang LJ, Yu YH, Fu ML, Yeh WT, Hsu JL, Yang YH, et al. Dietary Profiles, Nutritional Biochemistry Status, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Path Analysis for a Case-Control Study. *J Clin Med.* 2019;8(5):11.
 34. Widenhorn-Müller K, Schwanda S, Scholz E, Spitzer M, Bode H. Effect of supplementation with long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids on behavior and cognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A randomized placebo-controlled intervention trial. *Prostaglandins Leukotrienes Essent Fatty Acids.* 2014;91(1-2):49-60.

35. Wilens TE, Carrellas NW, Zulauf C, Yule AM, Uchida M, Spencer A, et al. Pilot Data Supporting Omega-3 Fatty Acids Supplementation in Medicated Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Deficits in Emotional Self-Regulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27(8):755-6.
36. Woo HD, Kim DW, Hong YS, Kim YM, Seo JH, Choe BM, et al. Dietary Patterns in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Nutrients*. 2014;6(4):1539-53.
37. Yang LL, Stiernborg M, Skott E, Gillberg T, Landberg R, Giacobini M, et al. Lower plasma concentrations of short-chain fatty acids (SCFAs) in patients with ADHD. *J Psychiatr Res*. 2022;156:36-43.
38. Young GS, Conquer JA, Thomas R. Effect of randomized supplementation with high dose olive, flax or fish oil on serum phospholipid fatty acid levels in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Reprod Nutr Dev*. 2005;45(5):549-58.
39. Viswanathan M, Patnode CD, Berkman ND, Bass EB, Chang S, Hartling L, et al. AHRQ Methods for Effective Health Care Assessing the Risk of Bias in Systematic Reviews of Health Care Interventions. *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008.
40. Andreo-Martínez P, Navarro-González I, García-Martínez N. Residuos de plaguicidas y el trastorno del espectro autista. *Revista de Discapacidad, Clínica y Neurociencias*. 2021;8(1):39-51.
41. Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. The Role of Gut Microbiota in Gastrointestinal Symptoms of Children with ASD. *Medicina [Internet]*. 2019; 55(8).
42. San Mauro Martín I, Blumenfeld Olivares JA, Garicano Vilar E, Echeverry López M, García Bernat M, Quevedo Santos Y, et al. Nutritional and environmental factors in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): A cross-sectional study. *Nutr Neurosci*. 2018;21(9):641-7.
43. Banaschewski T, Belsham B, Bloch MH, Ferrin M, Johnson M, Kustow J, et al. Supplementation with polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in the management of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Nutr Health*. 2018;24(4):279-84.
44. Agostoni C, Nobile M, Ciappolino V, Delvecchio G, Tesei A, Turolo S, et al. The Role of Omega-3 Fatty Acids in Developmental Psychopathology: A Systematic Review on Early Psychosis, Autism, and ADHD. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12).