

Pedro Manuel Ruiz-Lázaro, Grupo de Especial Interés en el TDAH (GEITDAH).

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud I+CS. Zaragoza.

Correspondencia:

Dr Pedro Manuel Ruiz-Lázaro
Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil. HCU Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza. Av. San Juan Bosco nº 15, 50009. Zaragoza. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (Aragon Health Sciences Institute).
e-mail: pmruiz@aragon.es

Declaración de intereses:

Se ha contado con el patrocinio de Laboratorios Juste y ROVI, que han financiado la logística de las reuniones del GEITDAH a petición del propio grupo. No ha habido injerencias por su parte, ni participación en las discusiones ni en el trabajo del grupo, que ha desarrollado su labor a puerta cerrada.

Acidos grasos poli-insaturados (PUFAS) en el tratamiento del déficit de atención con y sin hiperactividad (TDAH)

Treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with polyunsaturated fatty acid (PUFAs)

RESUMEN

El Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (TDAH) es muy prevalente en niños y adolescentes con factores causales ambientales y genéticos. Los ácidos grasos poli-insaturados (PUFAS) son nutrientes esenciales para los humanos. Se ha postulado que los PUFAS pueden contribuir al desarrollo del cerebro de los niños y su desequilibrio puede incrementar el riesgo de TDAH.

En recientes estudios clínicos, la suplementación con PUFAS mejora síntomas de TDAH en algunos casos. En este momento los hallazgos de los ensayos controlados aleatorizados son demasiado limitados y no apoyan de forma definitiva el uso generalizado en la práctica clínica de los ácidos grasos esenciales (omega-3 y 6) como tratamiento primario o suplementario en los niños con TDAH.

La eficacia relativa de la suplementación con PUFAS es modesta si se compara con el tratamiento farmacológico del TDAH con psicoestimulantes, atomoxetina o $\alpha(2)$

agonistas. Ante su perfil relativamente benigno de efectos adversos y las pruebas de cierta eficacia, puede ser razonable el uso de PUFAS para potenciar las intervenciones farmacológicas tradicionales o en familias que rechazan las opciones farmacológicas.

Si se decidiera emplearlos debería usarse de forma preferente la combinación de ácidos grasos de cadena larga n-3 y n-6 (ácido eicosapentanoico (EPA), el ácido docosahexanoico (DHA) y el ácido gamma-linoleico (GLA)) suplementados diariamente con dosis alta de EPA y al menos cuatro meses.

Palabras clave: Acidos grasos Omega-3. Nutrición. PUFAS. TDAH. Tratamiento.

ABSTRACT

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is highly prevalent in children and adolescents and both environmental and genetic factors play major roles. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are essential nutrients for humans. PUFAs are postulated to

contribute to the development of the infant brain and an imbalance in these may increase the risk of ADHD. In recent clinical studies, supplementation with PUFAs improved symptoms of ADHD in some cases. Current findings from randomized trials are limited and have not consistently supported the generalized clinical use of PUFA supplements (omega-3 fatty acids) as a primary or supplementary treatment for children with ADHD. The relative efficacy of PUFAs supplementation was modest compared with currently available pharmacotherapies for ADHD such as psychostimulants, atomoxetine, or $\alpha(2)$ agonists. However, given its relatively benign side-effect profile and evidence of modest efficacy, it may be reasonable to use PUFAs supplementation to augment traditional pharmacologic interventions or for families who decline other psychopharmacologic options.

If used it can be recommended a combination of PUFAs omega-3 and omega-6 fatty acids (docosahexaenoic acid DHA and eicosapentaenoic acid EPA, and gamma-linoleic acid GLA) supplemented daily with higher doses of eicosapentaenoic acid at least for 4 months.

Key words: ADHD. Nutrition. Omega-3 fatty acid. PUFAS. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El grupo GEITDAH (Grupo de Especial Interés en el Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad) presenta en este artículo una revisión sobre los tratamientos nutricionales del TDAH con ácidos grasos poli-insaturados (PUFAS). Uno de los objetivos del grupo es elaborar recomendaciones sobre el manejo del TDAH en España (1). Y en este artículo se presenta parte de lo trabajado en torno a los tratamientos nutricionales con PUFAS, ácidos grasos Omega-3.

El TDAH es muy prevalente en niños y adolescentes con factores causales ambientales y genéticos. El patrón oro para su abordaje es el tratamiento combinado (2, 3). Los estudios más recientes han sido generalmente poco exitosos en demostrar unos efectos terapéuticos adecuados con la medicina complementaria en el TDAH, en demostrar que sea una mejor opción que la terapia multimodal, el tratamiento establecido de forma general (4).

La investigación en los efectos de la dieta y la nutrición en el TDAH se ha incrementado en las últimas décadas, sobre todo en los síntomas de hiperactividad e inatención. Se ha prestado una especial atención a los

aditivos alimentarios, los azúcares refinados, las alergias alimentarias y el metabolismo de los ácidos grasos (5).

Hay un reciente incremento del interés por las terapias dietéticas en el TDAH cuando la farmacoterapia es insatisfactoria o inaceptable. Especialmente, del uso de PUFAS, la importancia de la deficiencia de hierro y la evitación de la dieta con patrón occidental, rica en grasas y azúcares refinados (6). Las pruebas acerca del tratamiento nutricional del TDAH varían desde los ensayos doble ciego controlados con placebo a lo meramente anecdótico (7).

Se ha postulado que los PUFAS, que son nutrientes esenciales para el ser humano, pueden contribuir al desarrollo del cerebro de los niños y su desequilibrio puede incrementar el riesgo de TDAH (2).

Los ácidos grasos esenciales, especialmente el uso de una mezcla del ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido gamma-linoleico (GLA), pueden ser una intervención específica para el TDAH (7).

En esta revisión nos centramos en las pruebas acerca de la utilidad y limitaciones del abordaje nutricional del TDAH con PUFAS.

OBJETIVOS

Proporcionar una visión crítica de las pruebas de las intervenciones dietéticas con PUFAS en el TDAH, una revisión sistemática del estado de la cuestión a partir de la bibliografía disponible en la actualidad.

MÉTODOS

Revisión sistemática crítica de artículos publicados de los últimos diez años indexados de acuerdo con las bases de datos electrónicas relevantes Pubmed/Medline y Psychinfo. Se utilizaron como criterios de búsqueda: Acidos grasos Omega-3. Nutrición. PUFAS. TDAH. Tratamiento.

DESARROLLO

1.- Acidos grasos poli-insaturados (PUFAS)

Las dietas para reducir los síntomas asociados al TDAH incluyen los suplementos con ácidos grasos poliinsaturados. Se habla de una dieta saludable "libre de TDAH" que contiene fibra, folatos y PUFAS ácidos grasos omega 3 (6).

Los suplementos con PUFAS Omega 3 son el último

de los tratamientos nutricionales con informes positivos de eficacia (6). Las pruebas iniciales de algunas terapias emergentes de medicina complementaria y alternativa como la suplementación con ácidos grasos esenciales PUFAS sugieren beneficios potenciales como parte del plan terapéutico en el TDAH, aunque se requieren más estudios diseñados con rigor para evaluar su efectividad (8). Se precisa hacer más ensayos controlados, revisiones sistemáticas y metanálisis, que, hoy por hoy, demuestran pequeños efectos beneficiosos en los síntomas del TDAH (9).

Las dietas de eliminación y los suplementos con aceite de pescado parecen las intervenciones más prometedoras dentro de las intervenciones dietéticas para la reducción de síntomas de TDAH (10).

Los lípidos presentes en el Sistema Nervioso Central (SNC) son fundamentalmente estructurales, y contribuyen, en forma de fosfolípidos (PL), a la composición de las membranas neuronales. Estos PL son particularmente ricos en PUFAS, como el ácido araquidónico (AA) o el DHA, que juegan un importante papel en la funcionalidad de la membrana, en la fluidez y la homeostasis celular (11).

Aunque el metabolismo fosfolípídico está claramente determinado genéticamente, precisa para su funcionamiento de los ácidos grasos esenciales aportados por el exterior con la dieta (12). A diferencia del resto de ácidos grasos en el cuerpo humano no es capaz de sintetizar los ácidos grasos de la serie ω -3 y ω -6. Por ello, reciben el nombre de ácidos grasos esenciales. Los PUFAS no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano, y deben ser ingeridos en la dieta directamente, o a través de sus precursores, los ácidos linoleico y linolénico. La síntesis de los PUFAS a partir de sus precursores es poco eficaz, por lo que en la práctica la mayoría de ellos proceden de la alimentación en su forma final (13).

Los ácidos grasos que forman parte de los PL pueden variar en función del tipo de alimentación que recibe el organismo. Esa variación en la composición determina las propiedades que un PL puede conferir a la membrana celular, especialmente a su fluidez y permeabilidad propiedades imprescindibles para la comunicación intra-intercelular.

Dentro de los PUFAS que constituyen el SNC, son los de la serie 3 (ácidos grasos omega-3, ω -3) derivados del ácido linolénico, el EPA y el DHA, los que han sido implicados en los trastornos del neurodesarrollo. El DHA

junto con el AA (de la serie 6) constituyen los principales componentes estructurales de las membranas celulares. Y el EPA, aunque presente en cantidades escasas, es esencial para la transmisión de señal entre neuronas (12). Los ácidos grasos omega-3 interactúan con las proteínas responsables de la neurosecreción para activar la neurotransmisión.

Un buen número de estudios han revelado una asociación entre presentar niveles reducidos de PUFAS Omega-3 y trastornos emocionales e hiperactividad, TDAH y depresión. Se ha especulado en el papel de los omega-3 en la regulación de la dopamina en los ganglios basales (14).

Las deficiencias de Omega-3 correlacionan con los problemas conductuales (trastorno de conducta, TDAH, impulsividad...) y los trastornos del aprendizaje en el niño. No obstante, las pruebas clínicas procedentes de ensayos controlados, estudios abiertos y casos clínicos, muestran resultados contradictorios para los suplementos con DHA/EPA en el tratamiento del TDAH y sus comorbilidades. Así se encuentra como resultados de la suplementación con PUFAS desde ningún cambio a una reducción de la agresividad y beneficios significativos tanto en la atención como en la conducta (15, 16).

La suplementación mantenida con este tipo de complementos alimentarios quizás mejora algunos de los síntomas relacionados con el TDAH. Los problemas relacionados con la inatención, hiperactividad e impulsividad pueden responder al tratamiento con PUFAS y las mejoras pueden continuar con la suplementación que se extiende 30 semanas. Así se estudió en un total de 132 niños australianos de entre 7 a 12 años con puntuaciones > 2 desviaciones estándar por encima de la media de la población en el Índice de Conners de TDAH que participaron en un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, con intervención de más de 15 semanas, con PUFAS solo, con PUFAS + micronutrientes, o con placebo. Debido a los cuestionarios no devueltos, los datos sólo estaban disponibles para 104 niños. Efectos positivos significativos del tratamiento se encontraron en las calificaciones de los padres de los niños con TDAH, la falta de atención, la hiperactividad/impulsividad, en la Escala de Conners para padres (CPRS) en ambos grupos de tratamiento PUFAS en comparación con el grupo placebo. No se encontraron efectos con los micronutrientes. Después de un cruce de una vía a los suplementos activos con PUFAS en todos

los grupos de otras 15 semanas, estos resultados fueron replicados en el grupo placebo y los grupos de tratamiento continuaron mostrando mejoras significativas en los síntomas nucleares en la CPR. No se encontraron efectos significativos en la Escala de Conners Rating maestros (17, 18).

Suplementos dietéticos con aceites de pescado (ricos en PUFAS ω -3 DHA y EPA) parecen aliviar síntomas relacionados con el TDAH, al menos en algunos niños, y son un prometedor aporte complementario para los tratamientos estándar, dada su relativa seguridad y beneficios para la salud general. No obstante, son precisos más ensayos controlados con placebo rigurosos y de mayor duración en el seguimiento para establecer su especificidad, duración, dosis, las formulaciones óptimas y los efectos a largo plazo (19).

Una revisión crítica y meta-análisis limitado de estos ensayos sugiere que los beneficios pueden ser mayores en el colegio que en el hogar. Los maestros refieren un mayor efecto beneficioso que los padres, y más en la inatención que en la hiperactividad. Los suplementos con PUFAS Omega 3 no mejoran más que el placebo en niños diagnosticados clínicamente de TDAH pero sí tiene un efecto modesto en los síntomas de inatención e hiperactividad de niños con trastorno del desarrollo psicomotor de la coordinación (20). Aunque los datos son limitados, parece que los profesores tienden a informar de un mayor efecto beneficioso que los padres, y que hay mayor efecto sobre la inatención al suplementar con PUFAS (21).

De la revisión de los ensayos controlados con placebo en niños con TDAH o hiperactividad se sugiere que la combinación de ácidos grasos de cadena larga ω -3 y ω -6 (DHA y EPA, y GLA) administrados diariamente durante tres o cuatro meses puede llevar a la reducción de la sintomatología del TDAH (en tres de cuatro estudios), aunque los resultados en cuanto al rendimiento cognitivo son inconsistentes. Estudios controlados con placebo en TDAH o niños hiperactivos muestran falta de efecto en la conducta o cognición con suplementación solamente con PUFAS ω -6 (omega-6), sólo DHA, o con ω -6 y ω -3 (omega-3) PUFAS de cadena corta (22).

En un estudio observacional longitudinal naturalístico sin grupo control de 810 niños con edades comprendidas entre los 5 y los 12 años se recomendó el empleo de PUFAS en combinación con zinc y magnesio durante al menos tres meses. Tras 12 semanas de tomar el

suplemento se encontró una reducción de los síntomas de TDAH, valorada con el SNAP-IV, lo que sugiere un potencial beneficio, aunque con las claras limitaciones y sesgos de este tipo de estudios no controlados (23).

Un ensayo controlado aleatorizado estudia la eficacia y seguridad de la fosfatidilserina que contiene Omega 3 de larga cadena (PS-Omega 3) con un ensayo doble ciego controlado a 15 semanas con una extensión de otras 15 semanas en 150 niños. Los resultados sugieren que el tratamiento con PS-Omega 3 puede reducir los síntomas de TDAH en niños (medidos con la escala de Conners) y quizás puede ser especialmente efectivo en el subgrupo de niños hiperactivos/impulsivos con disregulación conductual y emocional (24).

Otro ensayo controlado aleatorizado publicado de EPA frente a placebo se desarrolló a lo largo de 15 semanas, en 92 niños con TDAH de edades entre los 7 y 12 años. Se establecieron dos subgrupos: de niños opositoristas (con un 48% de respuesta con EPA frente a 9% con placebo) y de niños menos hiperactivos/impulsivos (con un 36% de respuesta con EPA vs 18% con placebo). En general, los niños con TDAH mejoran (medido mediante la escala de Conners para maestros) tras este tratamiento con EPA, disminuyendo las concentraciones de omega-6 en los PL, lo que se correlaciona con la mejoría clínica. Además, los niños con TDAH que responden al tratamiento tienen bajas concentraciones de EPA, y mayores cocientes AA/EPA y AA/DHA en suero al inicio del estudio (25). Recordemos que uno de los cambios más destacables en el estilo de vida y la dieta actual se da en las grasas vegetales y los aceites que hoy día dominan el consumo humano, ya que están desprovistos de lípidos de la familia de los ácidos grasos esenciales omega-3, como el ácido alfa-linoleico, el EPA y el DHA. Esto se ha podido agravar al aumentar las cantidades de omega-6 y alterar la ratio entre ambos, lo que podría estar relacionado con el TDAH y con la respuesta a la suplementación con PUFAS (21).

Los conocimientos y pruebas científicas en relación con los aspectos nutricionales en el tratamiento del TDAH eran hasta hace poco preliminares y poco concluyentes (21). En este momento, los hallazgos de los ensayos controlados aleatorizados no apoyan de forma definitiva el uso de los ácidos grasos esenciales PUFAS (omega-3 y 6) como tratamiento primario o complementario/suplementario en los niños con TDAH. Los niños con TDAH presentan bajos niveles de ácidos

grasos esenciales en sangre y los ensayos abiertos con suplementos de PUFAS (omega-3 y 6) en TDAH aumentan los niveles en sangre y mejoran los síntomas. Los ensayos controlados aleatorizados no han sido tan exitosos en demostrar mejoras conductuales (26). Pero, si bien las conclusiones no son definitivas, hay pruebas crecientes de su utilidad clínica en el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas (27), en el TDAH.

Rigurosos estudios experimentales han demostrado diferencias en la composición de Omega -3 en el plasma y las membranas de eritrocitos de los pacientes con TDAH comparados con los controles no afectados por el trastorno (28, 29, 30). Una revisión sistemática y meta-análisis estudia 10 ensayos controlados aleatorizados con un total de 699 niños analizados y encuentra que el suplemento con PUFAS Omega 3 demuestra un pequeño pero estadísticamente significativo efecto en la mejora de los síntomas del TDAH en niños y en un plazo máximo de cuatro meses. Además, la dosis del EPA se correlaciona con la eficacia del suplemento. Se concluye que el suplemento con PUFAS Omega 3 particularmente con dosis altas de EPA es modestamente efectivo en el tratamiento del TDAH comparado con la farmacoterapia habitual en el TDAH como los psicoestimulantes (metilfenidato, anfetaminas), la atomoxetina o los alfa 2 agonistas. Esto no apoya su uso indiscriminado como un sustituto de los tratamientos farmacológicos tradicionales estándar (patrón oro) del TDAH, pero sí indica que puede ser razonable su empleo para aumentar la eficacia de las intervenciones tradicionales farmacológicas o en familias que declinan el uso de fármacos, los rechazan (28, 31).

Una revisión Cochrane (Medicina basada en pruebas) concluye que hay pruebas científicas pequeñas de que los ácidos grasos esenciales PUFAS reducen los síntomas de TDAH. Las pruebas no son concluyentes pero sí prometedoras como complemento a la medicación estimulante (31, 32).

Una revisión sistemática de 231 artículos publicados entre 1980 y 2012 indexados en bases de datos electrónicas PubMed, APA psychNET, Scopus Web of Knowledge, de los que 12 cumplen los criterios de inclusión, encuentra una mejora cognitiva y conductual modesta en pacientes con TDAH después del tratamiento con bajas dosis de PUFAS. El mayor problema es la discrepancia en las dosis de PUFAS usadas en las diferentes investigaciones. Estos hallazgos reflejan la necesidad de estudios futuros que establezcan la dosis

terapéutica. Es posible que mayores dosis de PUFAS pudan dar beneficios más significativos (10).

Según un reciente estudio de revisión sistemática y meta-análisis de 54 estudios acerca de seis tipos diferentes de intervenciones no farmacológicas la suplementación con ácidos grasos esenciales PUFAS (omega-3 y 6) produce pequeñas pero significativas reducciones en los síntomas del TDAH, incluso con valoraciones ciegas, si bien su importancia clínica todavía debe ser determinada. (9).

El estudio DOLAB, un ensayo controlado aleatorizado con suplemento de omega-3 de cadena larga DHA 600 mg/día lo encuentra seguro y efectivo para mejorar la lectura y el comportamiento (síntomas de tipo TDAH) en una muestra de niños sanos de edades entre los 7 y los 9 años con bajo rendimiento en las tareas de lectura (33). Concentraciones bajas de DHA en 493 niños de 7-9 años de este estudio se asociaron con una pobre habilidad lectora y peor memoria de trabajo y con altos niveles de labilidad emocional y de conducta oposicionista (34).

Se ha publicado la metodología de un ensayo en marcha aleatorizado controlado con placebo doble ciego con Lypirinol/Omega XL en 150 niños de 6 a 14 años con altos niveles de hiperactividad e inatención cuyos resultados podrán ayudar a comprender aún más el papel de los PUFAS de cadena larga (35).

2.- Efectos adversos y precauciones de uso

Los PUFAS Omega 3 son bien tolerados por niños y adultos con ligeros efectos gastrointestinales como los únicos efectos adversos referidos de forma consistente (20).

Los posibles efectos secundarios consisten en: sabor y aliento a pescado en la boca, eructos, dispepsia (malestar abdominal que si aparece suele ser leve y durar pocos días, menos del 5%), diarrea (menos del 5%, suele ser leve y transitoria), náuseas (1-2%, suelen ser leves y transitorias).

Otros efectos aún más infrecuentes son: gastroenteritis (0.1-1%), mareo (0.1-1%), erupción pruriginosa (0.01-0.1%), acné (0.01-0.1%), cefalea (0.01-0.1%) y alteraciones hepáticas (0.01-0.1%).

El tratamiento con altas dosis de omega-3 puede producir un alargamiento del tiempo de hemorragia en personas tratadas con medicamentos anticoagulantes.

El aporte calórico es mínimo (p.e. 10,12 Kcal con 250 mg de DHA y 70 mg de EPA que contiene dos cápsulas

de gelatina blanda masticable con edulcorante).

Los suplementos con Omega 3 son susceptibles de daño por el calor, la luz y el oxígeno, se pueden oxidar, volver rancios y disminuir su valor nutricional. Si no son cápsulas es mejor guardarlos en la nevera o el

refrigerador.

En la Tabla 1 se presentan los suplementos con PUFAS Omega 3 comercializados en el mercado español (elaboración propia, 36).

Tabla 1. Suplementos con PUFAS Omega 3 comercializados en España				
Marca	Laboratorio	Composición	Galénica/ Posología	Indicación
Activecomplex Marino Plus	Pharma Nord	Aceite de pescado concentrado libre de metales y contaminantes 70% Omega 3 cápsulas de 500 mg 38% 190 mg EPA 22% 110 mg DHA B12 1 microgr y fólico 100 microgr por cápsula	60 Cápsulas/bote 1-2 cápsulas diarias para adultos y niños mayores de 11 años, dependiendo de su consumo habitual de pescado	Corazón, cerebro y vista
Activecomplex Omega Esencial	Pharma Nord	Aceite de pescado azul concentrado 140 mg 45 mg EPA 33 mg DHA Omega-6 de aceite de borraja 360 mg 25% GLA 80 mg por cápsula	60 Cápsulas/bote 2 cápsulas diarias	Dolencias inflamatorias, desequilibrios alimentarios, colesterol, asma y patologías de la piel
ACUTIL	Angelini	Aceite de pescado desodorizado EPA 40 mgr DHA 250 mg Fosfatidilserina 15 mg Vitamina E 5 mg Vitamina B12 5 microg Ácido fólico 250 microg Extracto Ginko biloba 60 mg	30 Cápsulas 1 al día	Deterioro cognitivo leve Coadyuvante en el tratamiento antidepresivo de segunda línea
ACUTIL EPA	Angelini	Aceite de pescado desodorizado EPA 460 mg DHA 180 mg Vitamina E D-alfa-tocoferol 10 mg VRN 83,3%	30 Cápsulas blandas de gelatina 1 al día junto a comida, líquidos	Coadyuvante en el tratamiento antidepresivo en depresión refractaria
Arkomega-3	Arkopharma	Aceite pescado rico Omega-3 139 mg EPA 93 mg DHA por cápsula	45 Cápsulas de gelatina/bote 2-4 cápsulas /día	Funcionamiento normal del corazón
BRUDYNEN EMULSION	BRUDYLAB	Emulsión bebible de Tricosahexanoína-AOX 1 g DHA 70%, 0,12 g EPA 10%, 0,06 g DPA	30 Sobres bebibles de 2,5g con edulcorante sabor a fresa 1 sobre días alternos de 3 a 6 años 1 sobre diario en > 6 años	Alfabetización y comportamiento de niños conTDAH
BRUDYPLUS	BRUDY TechnologyS.L.	Tricosahexanoína-AOX 350 mg DHA puro Antioxidante alfa-tocoferol	90 Cápsulas de gelatina de 700 mg, 500 mg de aceite 1 a 3 cápsulas diarias en mayores de 8 años	TDAH

Daycol	Chefaro	Policosanoles de caña de azúcar Aceite de pescado 149 mg EPA 99 mg DHA por cápsula	45 Cápsulas blandas/bote 1 cápsula al día	Reducción niveles Colesterol
ENERZONA OMEGA 3 RX	Enervit	Aceite de pescado Concentrado y destilado de omega 3 en un 75% 60% DHA y EPA 400 mg DHA 200 mg EPA Vitamina E, ascorbil palmitato y extracto de romero Cápsulas 426 mg EPA y 221 mg DHA por cápsula	Líquido 3 frascos de 33,33 mL 1 cucharada diaria 90 Cápsulas blandas de gelatina de 1 g 1 cápsula al día	Funcionamiento normal del cerebro y corazón
Ergy-3	Nutergia	Aceite de sardina y anchoa 500 mg 90 mg EPA 60 mg DHA Vit E D-alfa-tocoferol 2,5 mg por cápsula	100 Cápsulas de gelatina, perlas/bote 2-4 cápsulas, perlas /día	Equilibrante SNC Inflamación Protección sistema circulatorio y cardiovascular
EYE Q	VITAE	Aceite de pescado rico Omega 3 (80%EPA y 20% DHA) y Omega 6 (aceite virgen de Onagra) 186 mg EPA 58 DHA 20 GLA 3,6 mg Vitamina E D-alfa-tocoferol	60 Cápsulas 500 mg gelatina glicerol masticable sabor fresa Líquido sabor limón Sobres 6 cápsulas al día en 2-3 tomas con comida 12 semanas y luego 2 al día	Favore el desarrollo intelectual y conexión neuronal
EUKID	Ferring	200 mgr DHA < 10 mg EPA Procedente de microalga Schizochytrium sp	30 Cápsulas masticables de gelatina con edulcorante sabor fresa/ 1 cápsula al día	Coadyuvante tratamiento TDAH
Green Sun	Herbolario Navarro	Aceite pescado destilado 500 mg 175 mg EPA 35% 125 mg DHA 25% Vit E D-alfa-tocoferol 2,5 mg por cápsula	60 Cápsulas/bote 2 cápsulas diarias	Reducción niveles Colesterol Funcionamiento correcto retina, neuronas, sistema inmune
Mas Omega-3	Mahen	Aceite de pescado 500 mg (70,42%) 90 mg EPA 60 mg DHA Vit E D-alfa-tocoferol 10 mg por cápsula	90 Cápsulas gelatina/bote 1 cápsula/perla al día	SNC: depresión, TDAH, demencia Patologías inflamatorias Protección sistema circulatorio y cardiovascular
Mega Red	Schiff	Aceite de Krill 500 mg Rico en Omega 3 EPA 60 mg DHA 27,5 mg Fosfolípidos 200 mg	20/40/60 cápsulas de gelatina con aroma vainilla sin regusto a pescado 1-3 cápsulas/día con vaso de agua	Efectos beneficiosos para el corazón

Morepa Platinum	Douglas	100 mg Omega-3. 1005 mg EPA/DHA 765 mg EPA 240 mg DHA por cápsula 7.5 mcg vitamina D (150% rdi).	60 Cápsulas/bote Sabor a naranja Dosis: 1 cápsula blanda diaria, con la comida	Asistencia básica para mantener un corazón saludable y una buena circulación, contribuyen a mantener un colesterol saludable y respalda el bienestar emocional
OMEGATRIX	LaboratoriosThea	200 mgr DHA procedente de microalgas+ 100 mg fosfatidilserina	30 Cápsulas masticables con sabor frutal 1 cápsula al día	Coadyuvante tratamiento TDAH Favorece capacidades cognitivas, concentración y rendimiento mental de niños en edad escolar
OMACOR	Grupo Ferrer	Esteres etílicos de ácidos grasos omega 3 al 90% 840 mg: 460 mg EPA y 380 mg DHA	28/100 Cápsulas blandas de gelatina transparentes oblongas 28 por bote 1-2 cápsulas por día	Prevención secundaria tras IAM Hipertrigliceridemia
OMEDRAI	Farmasierra	Aceite pescado alta calidad rico DHA y EPA (60%) Vitamina E 300 mg de DHA y EPA	60 Cápsulas de gelatina blandas 700 mg 1-2 cápsulas por día	Prevención riesgo cardiovascular Funcionamiento normal del cerebro y corazón
OMEGA 3 AQUILEA	Aquilea	Aceite de pescado rico en ácidos grasos Omega 3 500 mg 55% 175 mg EPA 33% 70 mg DHA 22% Vit E 10 mg por cápsula	90 Cápsulas gelatina/bote 2-4 cápsulas por día	Prevención riesgo cardiovascular Regular colesterol y triglicéridos
OMEGA 3+E Fit Line	PM International PM-LUXFIT SL	Aceite de pescado rico en ácidos grasos omega 3, emulgente lecitina de soja, vitamina E, aroma natural 1,67 mL contienen 143 mg Omega 3: 125 mg DHA y 13 mg EPA Y 15 mg vitamina E alfa TE	Frasco de 50 mL con sabor a naranja Disolver 35 gotas 1,67 mL 1 ó 2 veces al día con bebida fría	Normal funcionamiento del corazón
OM3GAFORT SCC (supercritical concentration)	Ferrer HealthCare	690 mg EPA+DHA al 80% 288,86 mg omega -de cadena larga Fosfatidilserina Vitaminas E, B6 y B12 Ácido Fólico	30 Cápsulas blandas 1 cápsula al día en desayuno o comidas	Mejora concentración y función cognitiva Fatiga mental
OMEGA 3 KAL	Kal	Aceite de pescado salvaje de aguas frías 450 mg EPA 300 mg DHA por cápsula Líquido 1200 mg Omega 3 800 mg EPA y 550 mg DHA	60 Cápsulas/bote una perla al día durante la comida o con un vaso de agua Líquido 120 mL sabor limón 1 cucharada diaria	Prevención riesgo cardiovascular Regular colesterol

OMEGA 3 KIDS	Total natural	Aceite de salmón rico en Omega-3 500 mg EPA 45 mg DHA 55 mg Líquido aceite de pescado; aceite de semilla de borraja (<i>Borago officinalis</i>); aroma de limón ; D- α -tocoferol (Vitamina E); colecalfiferol (Vitamina D3).	60 Cápsulas 500 mg gelatina 2 cápsulas por día Líquido 100 mL Tomar 2 ml al día con las comidas. Cuando se tome OmegaKids líquido por primera vez, se recomiendan 4 ml al día durante 12 semanas	Coadyuvante en el tratamiento y reducción del colesterol y triglicéridos Desarrollo normal del cerebro y vista. Prevenir desórdenes e atención. Reduce coagulación sanguínea y presión arterial en niños
OMEGA 3 SANTIVERI	Santiveri	Lípidos marinos 700 mg aceite de pescado 70% Omega 3 100 mg EPA 20% 250 mg DHA 50% por cápsula	40 Cápsulas, perlas/bote 700 mg 4 perlas al día en dos tomas	Prevención riesgo cardiovascular Regular colesterol y triglicéridos
OMEGA 3 SOLGAR	Solgar	1200 mg aceite de pescado concentrado de aguas frías 700 mg 380 mg EPA 260 mg DHA por cápsula	60 Cápsulas blandas gelatina/bote 4 perlas al día con comidas	Desarrollo y funcionamiento normal Salud inmunitaria y cardiovascular
OMEGA-3 SUPRA 1000	Ceba Natural	1000 mg de aceite pescado concentrado 60% omega-3: EPA 300 mg 30% y DHA 200 mg 20% Vitaminas B 1, B5, B12, E y fólico	120 Cápsulas 1000 mg 1-2 cápsulas /día con líquido antes de comidas	Funcionamiento normal del corazón Favorecer mantener nivel de colesterol más bajo
OMEGOR VITALITY	Omegor	Aceite de pescado EPA+DHA 64% 484 mg EPA 234 mg DHA por cápsula	30 Cápsulas/bote 1410 mg 1 perla por día	Salud cardiovascular
Pure Fish Oil Lamberts 1110 mg	Lamberts	Aceite de pescado puro concentrado (caballa) 700 mg Omega 3 360 mg EPA 240 mg DHA por cápsula	120 Cápsulas/bote 1100 mg 1-3 cápsulas al día	Salud cardiovascular, articular, piel sana
QORE	Anroch Pharma	Aceite salmón noruego 695,2 mg 39 mg EPA 37% 44 mg DHA 43% por cápsula	180 Cápsulas/bote 695,2 mg 3-5 perlas por día	Salud cardiovascular
RUBIO SUPPLEMENTS DHA/EPA	Rubió	Aceite de pescado (25%DHA, 7% EPA) DHA 250 mg (dos cápsulas) EPA 70 mg Vitamina B6 0,7 mg (50% CDR) Zinc 5 mg (50% CDR) Antioxidante ácido cítrico Edulcorante sucralosa	60 Cápsulas blandas masticables sabor tutti-frutti 2 cápsulas la día	Coadyuvante en el tratamiento del TDAH
See Yourself Well Professional Omega-3	Sea Change Nutraceuticals	Aceite de pescado 630 mg 60% Omega 3 422 mg EPA 212 mg DHA por cápsula	150 Cápsulas/bote 1 cápsula al día	Buen estado de salud cardiovascular y cerebral, enfermedades autoinmunes

Total Omega-3	Bonusan	1000 mg de aceite de pescado 18% mínimo EPA y 12 % mínimo DHA 360 mg EPA 250 mg DHA por cápsula	90 Cápsulas gélulas blandas/ bote Tomar diariamente 2 ó 3 veces 1 cápsula con comida o inmediatamente después de ella. Ello equivale a una cantidad de aproximadamente 600-900 mg de EPA + DHA por día. Es eventualmente posible abrir la cápsula (pinchar primeramente con una aguja) e incorporarla, por ejemplo, en ensaladas, yogur o zumos de fruta	Salud cardiovascular y función cerebral
ULTRA DHA GOLD NUTRITION	Gold Nutriton Clinical	Aceite de pescado sardina y anchoa (omega-3 67,6%) EPA 50 mg DHA 250 mg	60 Cápsulas 500 mg gelatina con aroma naranja microencapsulado de triglicéridos Adultos: 2 cápsulas al día con las comidas. Puede tomar hasta un máximo de 4 cápsulas al día. - Niños: entre 1 y 2 cápsulas al día con las comidas. No exceder la dosis diaria reco- mendada.	Aumentar niveles de concentración Hiperactividad infantil y déficit de atención

CONCLUSIONES

En resumen, hasta la fecha, en pacientes en los que falla la respuesta al tratamiento farmacológico o con padres opuestos al uso de la medicación los suplementos con PUFAS pueden ensayarse (6) y hay pruebas prometedoras que avalan su posible uso.

En este momento los hallazgos de los ensayos controlados aleatorizados son demasiado limitados y no apoyan de forma definitiva el uso generalizado en la práctica clínica de los ácidos grasos esenciales (omega-3 y 6) como tratamiento primario o suplementario en los niños con TDAH. La eficacia relativa de la suplementación con PUFAS es modesta si se compara con el tratamiento farmacológico del TDAH con psicoestimulantes, atomoxetina o $\alpha(2)$ agonistas.

Pero, ante su perfil relativamente benigno de efectos adversos y las pruebas de cierta eficacia, puede ser razonable el uso de PUFAS para potenciar las intervenciones farmacológicas tradicionales o como alternativa en familias que rechazan las opciones farmacológicas.

Si se decidiera emplearlos debería usarse de forma preferente la combinación de ácidos grasos de cadena larga n-3 y n-6 (ácido eicosapentanoico (EPA), el ácido docosahexanoico (DHA) y el ácido gamma-linoleico (GLA)) suplementados diariamente con dosis alta de EPA y al menos cuatro meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montañés-Rada F, Gastaminza-Pérez X, Catalá MA, Ruiz-Sanz F, Ruiz-Lázaro PM, Herreros-Rodríguez O, et al; Grupo de Especial Interés en el TDAH (GEITDAH). Consenso del GEITDAH sobre el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol 2010; 51: 633-637.
2. Bartl J, Walitza S, Grünblatt E. Enhancement of cell viability after treatment with polyunsaturated fatty acids. Neurosci Lett 2014; 24; 559: 56-60.
3. Ruiz-Lázaro PM, Argemí M. Tratamiento no farmacológico en el trastorno por déficit de atención con y sin hiperactividad (TDAH). Trabajo social y salud 2009; 62: 115-120.

4. Skokauskas N, McNicholas F, Masaud T, Frodl T. Complementary medicine for children and young people who have attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24 (4):291-300.
5. Martí LF. Effectiveness of nutritional interventions on the functioning of children with ADHD and/or ASD. An updated review of research evidence. *Bol Asoc Med P R* 2010; 102 (4): 31-42.
6. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2012; 129 (2): 330-337.
7. 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):323-332.
8. Rojas NL, Chan E. Old and new controversies in the alternative treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Ment Retard Dev Disab Res Rev* 2005; 11 (2): 116-130.
9. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, Stevenson J, Danckaerts M, van der Oord S, Döpfner M, Dittmann RW, Simonoff E, Zuddas A, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Hollis C, Konofal E, Lecendreux M, Wong IC, Sergeant J; European ADHD Guidelines Group. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 275-289.
10. Grassmann V, Santos-Galduróz RF, Galduróz JC. Effects of low doses of polyunsaturated Fatty acids on the attention deficit/hyperactivity disorder of children: a systematic review. *Curr Neuropharmacol* 2013; 11 (2):186-196.
11. Vancassel S, Durand G, Barthelemy C, Lejeune B, Martineau J, Guilloteau D, et al. Plasma fatty acid levels in autistic children. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2001; 65 (1):1-7.
12. Bennett CN, Horrobin DF. Gene targets related to phospholipid and fatty acid metabolism in schizophrenia and other psychiatric disorders: an update. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000; 63 (1-2):47-59.
13. Peet M, Stokes C. Omega-3 fatty acids in the treatment of psychiatric disorders. *Drugs* 2005; 65 (8):1051-9.
14. Lavalie M, Denis I, Guesnet P, Vancassel S. Involvement of omega-3 fatty acids in emotional responses and hyperactive symptoms. *J Nutr Biochem* 2010; 21(10): 899-905.
15. Kidd PM. Omega-3 DHA and EPA for Cognition, Behavior, and Mood: Clinical Findings and Structural-Functional Synergies with Cell membrane Phospholipids. *Alternative Medicine Review* 2007; 12 (3): 207-227.
16. Johnson M, Ostlund S, Fransson G, Kadesjö B, Gillberg C. Omega-3/Omega-6 Fatty Acids for Attention Deficit Hiperactivity Disorder. A Randomized Placebo-Controlled Trial in Children and Adolescents *J Atten Disord* 2009; 12 (5): 394-401.
17. Sinn N, Bryan J. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. *J Dev Behav Pediatr* 2007; 28 (2):82-91.
18. Sinn N, Bryan J, Wilson C. Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomised controlled trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2008; 78 (4-5): 311-326.
19. Richardson AJ. Omega-3 fatty acid in ADHD and related neurodevelopmental disorders. *Int Rev Psychiatry* 2006;18 (2): 155-172.
20. Ross BM, Seguin J, Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and wich fatty acid?. *Lipids in Health and Disease* 2007; 6 (21).
21. Quintero J, Rodríguez-Quirós J, Correas-Lauffer J, Pérez-Templado J. Aspectos nutricionales en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2009; 49 (6): 307-312.
22. Transler C, Ellander A, Mitchell S, van de Meer N. The impact of polyunsaturated fatty acids in reducing child attention deficit and hiperactivity disorders. *J Atten Disord* 2010; 14 (3): 232-246.
23. Huss M, Volp 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 in Health and Disease* 2010; 9:105.
24. 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 (5): 335-342.
 25. Gustafsson PA, Birberg-Thomberg U, Duchén K, Landgren M, Malmberg K, Pelling H, Strandvik B, Karlsson T. EPA supplementation improves teacher-rated behaviour and oppositional symptoms in children with ADHD. *Acta Paediatr* 2010; 99 (10): 1540-1549.
 26. Raz R, Gablis L. Essential fatty acids and attention-deficit-hyperactivity disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51 (8): 580-592.
 27. Politi P, Rocchetti M, Emanuele E, Rondanelli M, Barale F. Randomized Placebo-Controlled Trials of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Psychiatric Disorders: a Review of Current Literature. *Curr Drug Discov Technol* 2013; 10 (33): 245-253.
 28. Bloch MH, Qawasmi A. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50 (10): 991-1000.
 29. Milte CM, Sinn N, Buckley JD, Coates AM, Young RM, Howe PR. Polyunsaturated fatty acids, cognition and literacy in children with ADHD with and without learning difficulties. *J Child Health Care* 2011; 15 (4): 299-311.
 30. Milte CM, Parletta N, Buckley JD, Coates AM, Young RM, Howe PR. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, cognition, and behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *Nutrition* 2012; 28 (6): 670-677.
 31. Richardson AJ. Review: ω -3 fatty acids produce a small improvement in ADHD symptoms in children compared with placebo. *Evid Based Ment Health* 2012; 15 (2) 46.
 32. Searight HR, Robertson K, Smith T, Perkins S, Searight BK. Complementary and alternative therapies for pediatric attention deficit hyperactivity disorder: a descriptive review. *ISRN Psychiatry* 2012; 2012: 804127.
 33. 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.
 34. 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
 35. Kean JD, Camfield D, Sarris J, Kras M, Silberstein R, Scholey A, Stough C. A randomized controlled trial investigating the effects of PCSO-524(R), a patented oil extract of the New Zealand green lipped mussel (*perna canaliculus*), on the behaviour, mood, cognition and neurophysiology of children and adolescents (aged 6--14 years) experiencing clinical and sub-clinical levels of hyperactivity and inattention: study protocol ACTRN12610000978066. *Nutr J* 2013; 12 (1):100.
 36. Bioque M, Goti J, Capapeya J, Bernardo M. Eficacia de los ácidos grasos omega-3 como tratamiento suplementario en la esquizofrenia *Psiquiatr Biol* 2013; 20 (1-2): 8-13.