

Suplementación dietética con ácido docosaheanoico (DHA) triglicérido de alta concentración en niños y adolescentes con TDAH: ensayo aleatorizado doble ciego y controlado con placebo

Celestino Rodríguez,¹ Trinidad García,^{1,2} Débora Areces,¹ Estrella Fernández,¹ Marcelino García-Noriega,³ Joan Carles Domingo Pedrol⁴

¹Departamento de Psicología, Facultad de Psicología, Universidad de Oviedo, Oviedo; ²Facultad Padre Oso, Oviedo; ³Servicio de Pediatría, Hospital Valle del Nalón, Asturias; ⁴Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular de la Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona. (e-mail: rodriguezcelestino@uniovi.es)

ANTECEDENTES / FUNDAMENTO: Las estrategias terapéuticas no farmacológicas en el TDAH han sido objeto de creciente interés por su eficacia potencial como opciones alternativas o complementarias al tratamiento farmacológico. La suplementación dietética con ácidos grasos insaturados de cadena larga omega-3 (ω -3 PUFAs) podría ser de utilidad por la importancia de estos compuestos en sistema nervioso central. El ácido graso ω -3 docosaheanoico (DHA) es un nutriente fisiológicamente esencial a nivel cerebral, donde se precisan altas concentraciones del mismo para un funcionamiento neuronal óptimo.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la suplementación dietética con un triglicérido de alto contenido en DHA en una población de niños y adolescentes con TDAH.

MÉTODOS:

- Diseño:** Ensayo aleatorizado (1:1) paralelo, doble ciego y controlado con placebo de 6 meses de duración.
- Ética:** El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Oviedo (referencia CPMP/ICH/135/95, código TDAH-Oviedo) y los participantes y/o padres/tutores legales firmaron el consentimiento informado. El ensayo se registró en la base de datos EudraCT (número 2017-000866-31).
- Criterios de inclusión:** Niños y niñas, de 6 a 18 años de edad, con diagnóstico de TDAH (DSM-5 y confirmado por DISC-P) (cualquier subtipo), sin tratamiento o en tratamiento actual con psicoestimulantes.
- Intervención:** Administración diaria de un suplemento de ω -3 compuesto por 1 g de DHA en forma de triglicérido (Brudy NEN Emulsión; Brudy Lab, S.L., Barcelona). El placebo tenía las mismas propiedades organolépticas y estaba compuesto por aceite de oliva.
- Instrumentos y variables:** Se evaluaron a) dos componentes atencionales: atención selectiva mediante la prueba d2 y atención sostenida mediante la prueba AULA Nesplora, y b) medidas basadas en la observación de la conducta mediante las escalas EDAA y escala de Conners. Se analizaron los cambios en las puntuaciones obtenidas a los 6 meses respecto a los valores basales, tanto en las comparaciones inter-grupo como intra-grupo. Se analizó el contenido de ω -3 DHA en la membrana eritrocitaria como medida de adherencia terapéutica.
- Análisis estadístico:** Los datos se analizaron usando modelos ANCOVA y ANOVA de medidas repetidas, ajustando por el efecto de la interacción grupo de tratamiento x tiempo. La magnitud del efecto se expresó mediante la *d* de Cohen. Se analizaron las poblaciones por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). El nivel de significación aceptado fue de $P < 0,05$.

RESULTADOS: Entre febrero y marzo de 2017, se reclutaron 98 pacientes, 95 de los cuales formaban la población ITT y 66 (47 niños, 19 niñas, edad media 11,7 [3.1] años) completaron el estudio (DHA 32, placebo 34). Se presentan los resultados del análisis de la población PP. Los resultados de los análisis de la población por ITT fueron similares.

Tabla 1. Resultados del test d2. Las diferencias intra-grupo eran significativas en TOT, TR, TA, C y CON, pero las diferencias inter-grupo no fueron estadísticamente significativas.

Variables d2	Grupo DHA (n = 32)			Grupo placebo (n = 34)			Interacción (tiempo x grupo)	
	Basal media (DE)	A los 6 meses media (DE)	P (Tamaño efecto)	Basal media (DE)	A los 6 meses media (DE)	P (Tamaño efecto)	Valor P	Tamaño efecto
Eficacia total (TOT)	316,1 (91,4)	373,5 (94,9)	< 0,001 (0,53)	330,1 (96,0)	381,8 (11,6)	< 0,001 (0,434)	0,694	0,002
Total respuestas (TR)	329,6 (88,7)	382,8 (97,0)	< 0,001 (0,51)	343,6 (93,6)	394,1 (112,7)	< 0,001 (0,41)	0,853	0,001
Total aciertos (TA)	130,9 (37,4)	153,4 (39,3)	< 0,001 (0,51)	132,8 (40,6)	154,6 (52,0)	< 0,001 (0,42)	0,915	< 0,001
Omisiones (O)	9,2 (12,2)	8,3 (7,9)	0,716 (0,004)	12,3 (13,3)	9,5 (11,8)	0,231 (0,04)	0,566	0,005
Comisiones (C)	4,8 (6,9)	1,1 (1,3)	0,005 (0,22)	3,1 (5,4)	1,2 (1,6)	0,035 (0,13)	0,258	0,020
Concentración (CON)	126,4 (41,4)	152,1 (39,7)	< 0,001 (0,49)	129,6 (43,1)	151,9 (54,9)	< 0,001 (0,43)	0,604	0,004

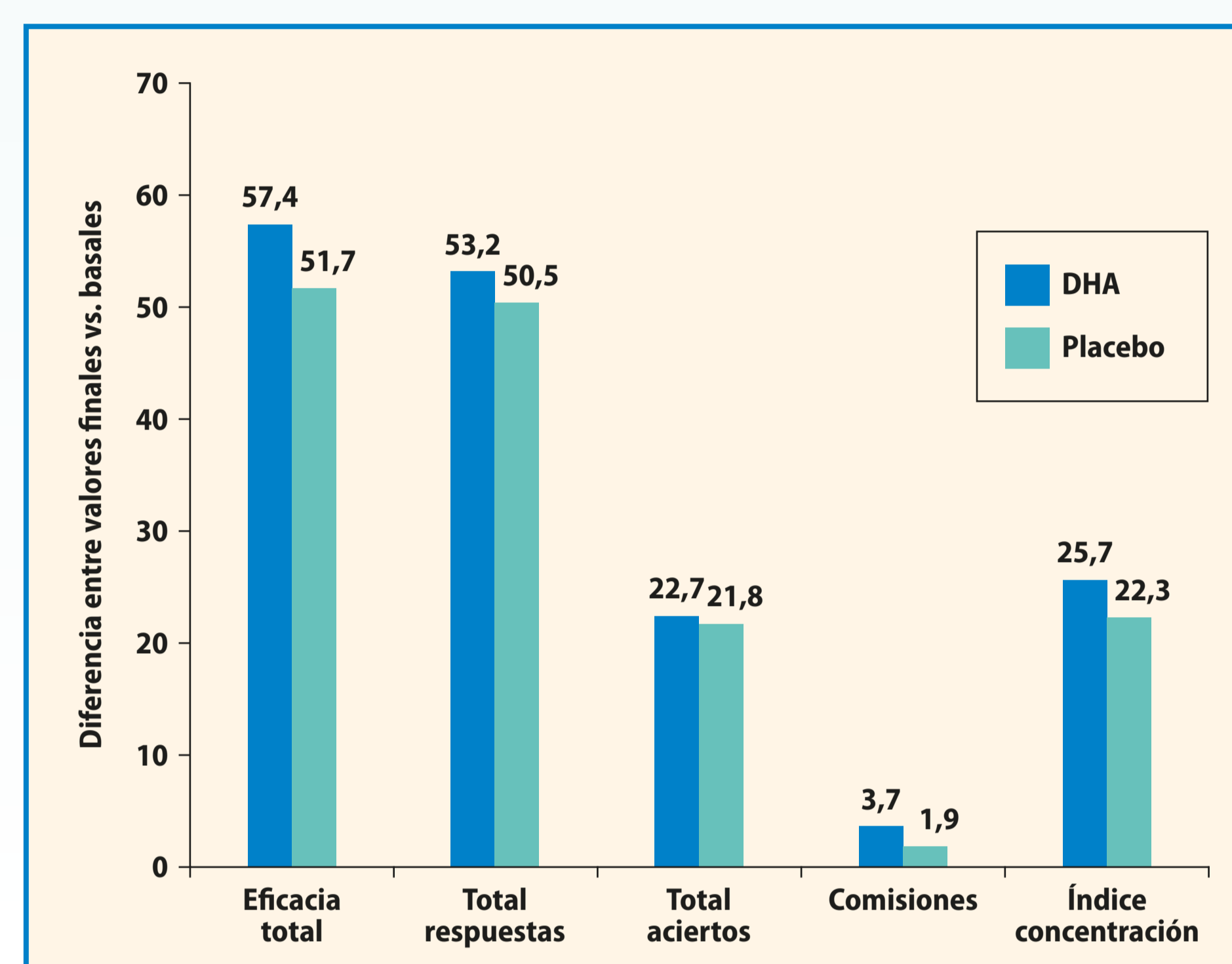


Figura 2. La magnitud de las diferencias intra-grupo en las variables del test d2 era superior en el grupo DHA que en el grupo placebo.

En la prueba AULA Nesplora no se detectaron diferencias significativas en las comparaciones inter-grupo. En las comparaciones intra-grupo, y en la modalidad visual, se observaron mejorías significativas en el tiempo de respuesta y omisiones en el grupo de tratamiento con DHA, y en el tiempo de respuesta y ante la presencia de distractores en el grupo placebo. La magnitud del cambio reflejado por la diferencia de medias y el tamaño del efecto, era mayor en el grupo de tratamiento con DHA.

Tabla 2. Resultados de las variables conductuales

- En la escala EDAA se observaron diferencias significativas en AD y ADHD con reducción de los síntomas solo en el grupo DHA. **A nivel inter-grupo las diferencias eran significativas en todas las variables, pero en las subescalas de AD y ADHD el efecto era ya evidente a los 3 meses de tratamiento.**
- En la escala de Conners hubo diferencias significativas intra-grupo, aunque en el grupo DHA los síntomas de TDAH disminuyeron, mientras que en el grupo placebo los síntomas empeoraron. No se detectaron diferencias significativas inter-grupo.

Instrumento	Grupo DHA (n = 32)	Grupo placebo (n = 34)	Inter-grupo P (tamaño efecto)
EDAA versión para familias, media (DE)			
Hiperactividad (H)			
Basal	8,4 (3,5)	8,0 (3,3)	0,654 (0,00)
3 meses	7,4 (2,8)	8,0 (2,8)	0,281 (0,02)
6 meses	7,5 (3,2)	8,6 (3,3)	0,027 (0,07)
Intra-grupo, P (tamaño efecto)	0,132 (0,126)	,146 (,113)	
Interacción tiempo x grupo P (tamaño efecto)	0,083 (0,07)		
Déficit de atención (AD)			
Basal	10,3 (2,6)	9,0 (2,8)	0,047 (0,06)
3 meses	9,1 (2,7)	9,4 (2,7)	0,047 (0,061)
6 meses	9,0 (2,7)	9,6 (2,6)	0,044 (0,06)
Intra-grupo, P (tamaño efecto)	0,022 (,226)	0,442 (0,05)	
Interacción tiempo x grupo P (tamaño efecto)	0,013 (0,13)		
Déficit de atención e hiperactividad (ADHD)			
Basal	18,7 (4,7)	17,0 (4,4)	0,134 (0,03)
3 meses	16,6 (4,7)	17,7 (3,8)	0,067 (0,05)
6 meses	16,5 (4,6)	18,1 (4,4)	0,006 (0,13)
Intra-grupo, P (tamaño efecto)	0,009 (0,27)	0,345 (,06)	
Interacción tiempo x grupo P (tamaño efecto)	,007 (,145)		
Escala de Conners para padres, media (DE)			
Basal	25,9 (4,2)	25,0 (4,4)	0,420 (0,01)
3 meses	23,9 (3,9)	23,6 (3,6)	0,981 (<,001)
6 meses	24,3 (4,6)	25,5 (3,8)	0,059 (0,05)
Intra-grupo, P (tamaño efecto)	0,032 (0,21)	0,007 (0,26)	
Interacción tiempo x grupo P (tamaño efecto)	0,091 (0,07)		

El tratamiento farmacológico no tuvo efecto en los análisis de las variables de las pruebas d2 y AULA Nesplora, así como en los resultados de las escalas EDAA y de Conners.

El contenido de DHA en la membrana eritrocitaria aumentó significativamente en el grupo de DHA en comparación con el grupo placebo. No se observaron efectos adversos.

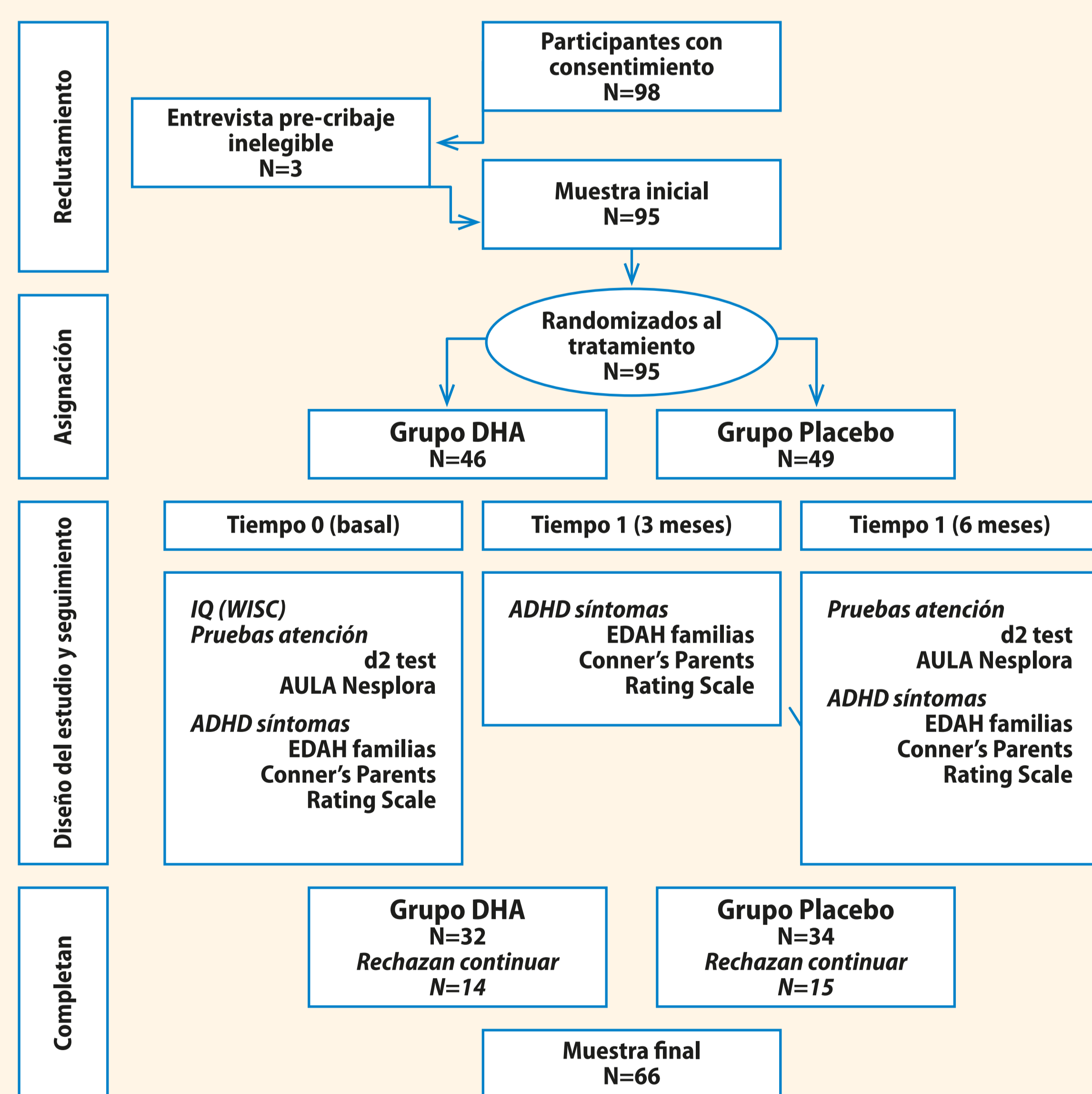


Figura 1. Distribución de la población de estudio

CONCLUSIONES

- ✓ La magnitud de las mejorías intra-grupo en las variables cognitivas y las diferencias inter-grupo en las variables conductuales apoyan el beneficio del tratamiento con DHA.
- ✓ Estos resultados indican que la suplementación dietética con DHA puede constituir una estrategia complementaria no farmacológica efectiva en niños y adolescentes con TDAH.