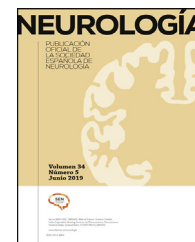




# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## ORIGINAL

### Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorizado

I. San Mauro Martín<sup>a,\*</sup>, S. Sanz Rojo<sup>a</sup>, L. González Cosano<sup>a</sup>, R. Conty de la Campa<sup>a</sup>, E. Garicano Vilar<sup>a</sup> y J.A. Blumenfeld Olivares<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Research Centres in Nutrition and Health, Madrid, España

<sup>b</sup> Hospital El Escorial, San Lorenzo de El Escorial, Madrid, España

<sup>c</sup> Facultad de Medicina, Universidad Francisco de Vitoria, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España

Recibido el 30 de abril de 2019; aceptado el 16 de septiembre de 2019

#### PALABRAS CLAVE

Escala de Impulsividad de Barratt;  
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad;  
Niños;  
Impulsividad;  
Dieta mediterránea;  
Omega-3

#### Resumen

**Introducción:** La Escala de Impulsividad de Barratt (BIS) es un instrumento de autoinforme diseñado para evaluar la construcción de personalidad y comportamiento de la impulsividad. La impulsividad se ha asociado con varios trastornos psiquiátricos, como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Este estudio evalúa el progreso de la conducta de impulsividad en niños con TDAH después de una intervención dietética de 8 semanas con dieta mediterránea y/o suplemento de ácidos grasos omega-3, mediante el uso de la BIS-11 adaptada para niños (BIS-11c).

**Métodos:** Este estudio transversal incluyó a 60 niños españoles con TDAH de la provincia de Madrid, España. Los participantes se dividieron en 4 grupos, un grupo de control (G1) y 3 grupos de intervención (dieta mediterránea [G2], suplemento de omega-3 [G3] y dieta mediterránea + suplemento de omega-3 [G4]). Se diseñó una dieta mediterránea personalizada para los grupos 2 y 4. Se administró BIS-11c para determinar los niveles de impulsividad y se usó el KIDMED para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea.

**Resultados:** El grupo suplemento mostró una caída bastante significativa ( $p = 0,049$ ) en la puntuación total de Barratt después del seguimiento. La puntuación cognitiva total disminuyó ligeramente en los grupos de dieta y suplemento. Solo el grupo control tuvo una disminución notable con respecto a la puntuación total de la impulsividad motora. Las puntuaciones totales de «falta de planificación» fueron menores en todos los grupos tras la intervención. Las asociaciones entre las puntuaciones iniciales y finales del BIS-11c y los tratamientos presentaron una correlación positiva ( $r > 0,9$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [info@grupocinusa.es](mailto:info@grupocinusa.es) (I. San Mauro Martín).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.09.007>

0213-4853/© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: San Mauro Martín I, et al. Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorizado. Neurología. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.09.007>

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

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Barratt Impulsiveness Scale;  
Attention deficit/hyperactivity disorder;  
Children;  
Impulsiveness;  
Mediterranean diet;  
Omega-3

## Impulsiveness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder after an 8-week intervention with the Mediterranean diet and/or omega-3 fatty acids: A randomised clinical trial

### Abstract

**Introduction:** The Barratt Impulsiveness Scale (BIS) is a self-administered instrument designed to assess the personality/behavioural construct of impulsiveness. Impulsiveness has been associated with several psychiatric disorders, including attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). This study assesses the progression of impulsive behaviour in children with ADHD after an 8-week dietary intervention with the Mediterranean diet and/or omega-3 fatty acid supplementation, by using a version of the 11-item BIS adapted for children (BIS-11c).

**Methods:** This cross-sectional study includes 60 children with ADHD from the region of Madrid, Spain. Participants were divided into 4 groups, with one control group (G1) and 3 intervention groups (Mediterranean diet [G2]; omega-3 supplementation [G3]; and Mediterranean diet plus omega-3 supplementation [G4]). A personalised Mediterranean diet was designed for members of groups 2 and 4. The BIS-11c was administered to determine the level of impulsiveness, and the KIDMED test was used to assess adherence to the Mediterranean diet.

**Results:** The supplementation group showed a fairly significant decrease in the total BIS-11c ( $P = .049$ ). Total cognitive score slightly decreased in the diet and supplementation groups. Only the control group showed a considerable decrease in the total motor score. Total nonplanning scores were lower in all groups after the intervention. Baseline and final BIS-11c scores were positively correlated with treatments ( $r > 0.9$ ).

**Conclusion:** An intake of 550 mg EPA fatty acid and 225 mg DHA fatty acid per day for 8 weeks is associated with less marked impulsive behaviour in children with ADHD. A Mediterranean diet may improve BIS scores, although our results are not conclusive in this population.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La impulsividad es un fenotipo complejo definido, desde el punto de vista clínico, basado en comportamientos desviados en la historia personal del individuo<sup>1</sup>. El comportamiento impulsivo incluye, en general, actos sin juicio previo y previsión, acción rápida sin planificación y toma de riesgos<sup>2</sup>. La impulsividad es clínicamente un elemento sobreexpresado en varios trastornos psiquiátricos, como característica diagnóstica principal, por ejemplo, en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)<sup>1</sup>. En los niños con TDAH se encuentra una gran variedad de deficiencias en las funciones cognitivas, particularmente en relación con las funciones ejecutivas, es decir, memoria de trabajo, planificación, atención selectiva y dividida, inhibición de la respuesta, procesamiento de tiempo y cambio de configuración<sup>3</sup>.

El TDAH es un trastorno del desarrollo neural que se caracteriza por un patrón persistente de falta de atención y/o hiperactividad e impulsividad. Es uno de los

trastornos del neurodesarrollo más comunes en niños<sup>4</sup> y persiste hasta la edad adulta en más del 50% de los casos<sup>5</sup>. Se estima que la prevalencia en niños españoles es del 5%<sup>6</sup>, con un rango entre 4,9 y 8,8%<sup>7</sup>. La asociación entre los patrones dietéticos y el TDAH se ha analizado en algunos estudios, encontrando que todos los patrones dietéticos poco saludables (es decir, altos en azúcares refinados y grasas saturadas y bajos en verduras y frutas) están asociados con el TDAH<sup>8,9</sup>. La menor adherencia a una dieta mediterránea también se asocia con el diagnóstico de TDAH. Las personas con TDAH saltan a menudo una segunda porción de verduras al día y muestran una ingesta reducida de pescado, legumbres y pasta o arroz casi todos los días en comparación con los controles<sup>10</sup>. Una mayor frecuencia de saltarse el desayuno y comer en restaurantes de comida rápida está asociada con el TDAH diagnóstico<sup>11</sup>. Hay un aumento reciente del interés en la forma dietética de la terapia para el TDAH, especialmente en el uso de suplementos omega. Las series de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA n-3) incluyen ácido docosahexaenoico (DHA o 22: 6 n-3) y ácido eicosapentaenoico (EPA

o 20: 5 n-3), que son ácidos grasos esenciales que no pueden ser eficientemente sintetizados por el cuerpo humano y deben obtenerse a través de la ingesta dietética. Las dietas para reducir los síntomas asociados con el TDAH incluyen los suplementos de ácido graso<sup>12</sup>, en particular los PUFA n-3, ya que son el último tratamiento dietético con informes positivos de eficacia<sup>13</sup>. En pacientes que no responden o con padres que se oponen a la medicación, los suplementos de omega-3 pueden ser una ayuda.

Al igual que existen varias definiciones de impulsividad, de manera similar se han desarrollado varios instrumentos de medición o evaluación. La Escala de Impulsividad de Barratt (BIS) es una de las escalas más utilizadas para evaluar la impulsividad<sup>14</sup>. La BIS evalúa las 3 dimensiones principales de la conducta impulsiva: la impulsividad cognitiva (una falta de enfoque en la tarea en curso), la impulsividad motora (actuando sin pensar) e impulsividad por falta de planificación (orientación al presente en lugar de al futuro)<sup>15</sup>. La BIS-11 se ha adaptado a diferentes grupos de población<sup>16</sup> y en al menos 11 idiomas diferentes<sup>17</sup>, pero en todos los casos siempre es fiable (alta consistencia interna y estabilidad de prueba / reevaluación) y válida.

En resumen, la evaluación del comportamiento impulsivo es crucial tanto para la práctica clínica como para la investigación en neurociencias y campos relacionados. La idea de que no solo «nutrientes específicos», sino también la «dieta completa» debe considerarse en el TDAH debe ser el centro de atención. Por las razones anteriores, el objetivo del presente estudio fue evaluar el progreso de la conducta impulsiva en niños con TDAH después de una intervención dietética con dieta mediterránea y/o un suplemento de ácidos grasos omega-3, utilizando una versión de la BIS-11 adaptada a los niños (BIS-11c). Se planteó la hipótesis de que la alta adherencia a una dieta mediterránea se asociaría positivamente con una disminución del TDAH y la impulsividad. El suplemento de ácidos grasos omega-3, con EPA y DHA, contribuye al funcionamiento normal del corazón y ayuda a mantener la función cerebral y la visión normales con una ingesta diaria de 250 mg de EPA y DHA (reglamento de la UE n.º 432/2012)<sup>18</sup>.

## Objetivos

El objetivo principal del presente estudio fue comparar las fluctuaciones en la escala de Barratt en niños con TDAH después de 8 semanas de intervención con: dieta mediterránea, suplemento de ácidos grasos omega-3 o dieta mediterránea + suplemento de ácidos grasos omega-3 en comparación con el grupo control.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

El estudio se diseñó como una cohorte de observación transversal con una intervención dietética de 8 semanas en niños con TDAH. Los participantes elegibles se dividieron en 4 grupos, un grupo control y 3 grupos de intervención. El grupo 1 (control) siguió su dieta habitual. El grupo 2 (dieta

mediterránea) siguió la dieta mediterránea bajo las pautas marcadas. El grupo 3 (omega-3) ingirió un suplemento de ácidos grasos omega-3. El grupo 4 (dieta mediterránea + omega-3) siguió la misma dieta mediterránea que el grupo 2 y además ingirió el suplemento de ácidos grasos omega-3. El diagrama de flujo de participantes a través del ensayo se resume en la [figura 1](#).

### Participantes

Los sujetos fueron reclutados a través de médicos en la unidad pediátrica del Hospital El Escorial en Madrid, España. Los individuos eran elegibles para participar si tenían entre 6 y 16 años de edad, de todos los sexos, diagnosticados con TDAH. Quedarían excluidas aquellas personas con afecciones médicas que afecten la ingesta alimentaria (como la enfermedad celíaca), con enfermedades crónicas (como la enfermedad renal, hepática, neurológica, reumática o autoinmune) o los sujetos que toman algún complemento de nutrientes (minerales / vitaminas). De las 76 referencias iniciales, 60 niños (de 6 a 16 años) diagnosticados con TDAH, de los cuales 16 eran controles de la misma edad, participaron en el estudio. Dos pacientes fueron diagnosticados con TDAH con presentación predominante hiperactiva-impulsiva, 30 con TDAH con presentación predominante con falta de atención y 28 con TDAH con presentación combinada. Dieciséis de los 60 niños presentaron además comorbilidades como dislexia (n=9), obesidad (n=3), retraso madurativo (n=2) y trastorno oposicionista desafiante (n=2). En el grupo control, en 3 se perdió interés en el estudio; en el grupo dieta, 7 no pudieron ajustarse a la dieta; en el grupo suplemento, 2 se trasladaron al grupo control porque eran intolerantes al suplemento, se excluyó a uno debido a un diagnóstico erróneo (dislexia) y 3 se perdieron durante el seguimiento; en el grupo dieta + suplemento, 2 no realizaron un seguimiento adecuado ([fig. 1](#)).

### Procedimientos

Se informó de manera oral y escrita sobre el proyecto a todos los participantes. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres de los participantes y un consentimiento verbal de los participantes. El consentimiento informado detalla los objetivos de la investigación, todos los procedimientos realizados, la duración prevista de la participación, la falta de certeza sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento, y los detalles de los responsables de la investigación. Se obtuvieron datos demográficos, antropométricos y clínicos tanto de los sujetos como de los padres. Los participantes completaron la prueba KIDMED<sup>19</sup> para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea. La BIS-11c se administró a cada niño individualmente. La aplicación de los instrumentos fue supervisada por profesionales de la salud e investigadores capacitados. Toda la evaluación, desde la primera hasta la última visita, duró un máximo de 8 semanas.

### Evaluación antropométrica

Las medidas antropométricas fueron recolectadas por un mismo investigador tanto en la línea de base como en el seguimiento. Las medidas antropométricas incluyeron altura

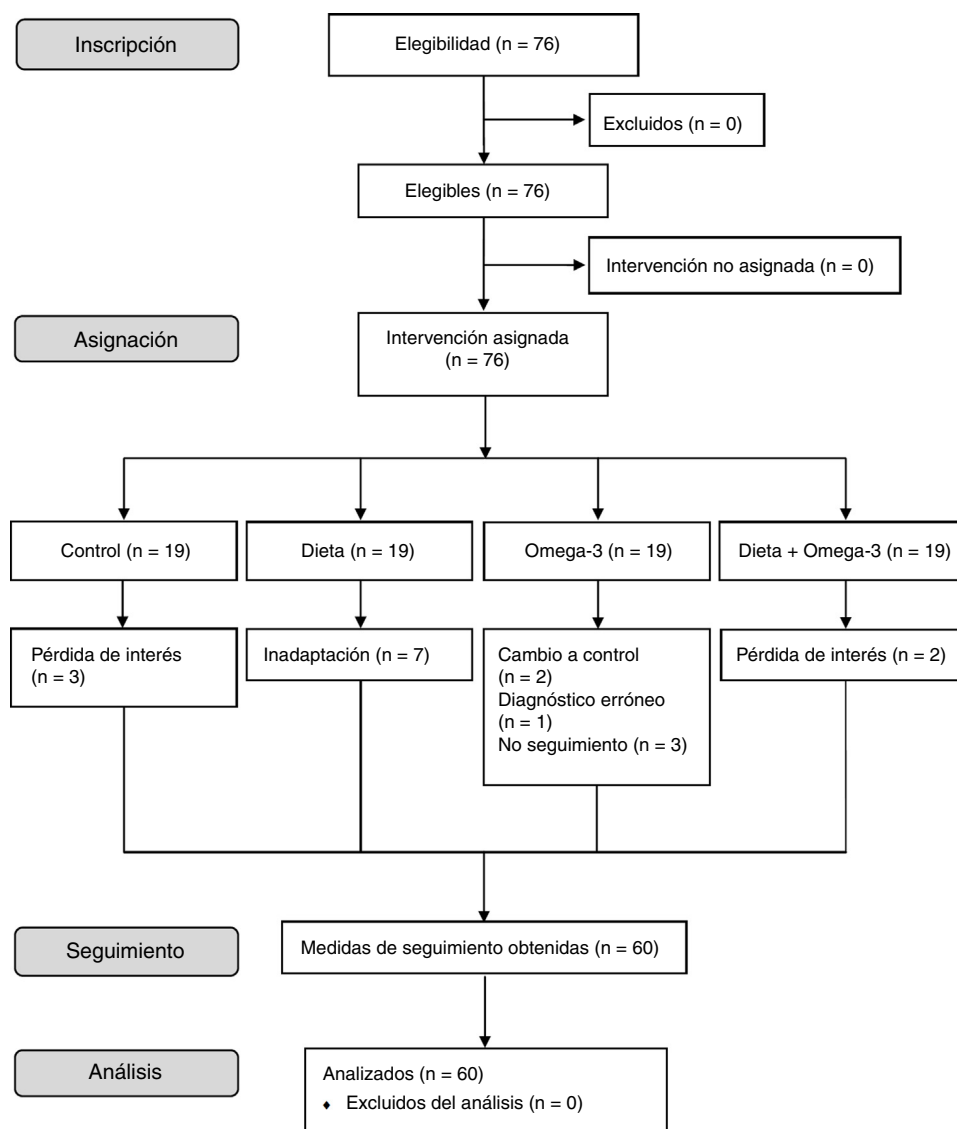


Figura 1 Diagrama de flujo de reclutamiento, asignación y análisis.

Tabla 1 Características basales de los participantes según grupo de estudio

	Control		Dieta		Suplemento		Dieta + suplemento		Valor de p
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	
Edad (años)	10,72	2,606	11,50	2,168	11,27	2,533	10,07	2,738	0,577
Altura (m)	1,43	0,164	1,44	0,134	1,47	0,179	1,49	0,126	0,763
Peso (kg)	37,55	12,817	37,01	11,067	40,35	14,218	37,19	14,439	0,934
KIDMED	6,96	2,525	6	1,604	5,45	1,635	4,80	2,274	0,028
(basal/final)	7,08	2,159	8,57	2,440	6,91	1,814	8,20	2,077	-

DE: desviación estándar; M: media.

y peso (tabla 1). La altura y el peso de los participantes se midieron en ropa ligera de 0,1 cm y 0,1 kg, respectivamente, utilizando el estadiómetro SECA 216 (SECA, Hamburgo, Alemania) con un rango de 3,5-230 cm y una precisión de 1 mm para la altura; y el analizador de bioimpedancia digital TANITA modelo BP-601 (Tanita Europe B.V., Ámsterdam, Países Bajos) con un rango de peso de 0,1-150 kg.

#### Evaluación de la impulsividad

La BIS-11c es una escala diseñada para evaluar la impulsividad (tabla 2), adaptada de la versión en español de Cosi et al.<sup>20</sup>. Consta de 26 ítems que se agrupan en 3 subescalas: impulsividad motora (13 ítems: 2, 5, 8, 13, 15-18, 20, 21, 23-25), impulsividad cognitiva (5 ítems: 3, 4, 6, 9, 14) y la impulsividad no planificada (8 ítems: 1, 7, 10-12, 19, 22,

**Tabla 2** Estructura y puntuación de la Escala de Impulsividad de Barratt para niños (BIS-11c)

Tipo impulsividad	N.º	Ítem	Control				Dieta				Suplemento				Dieta + Suplemento			
			Basal		Final		Basal		Final		Basal		Final		Basal		Final	
			M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
Cognitiva		<b>Barratt total</b>	43,39	14,323	44,35	13,374	50,33	4,719	51,67	10,172	49,00	12,095	45,10	10,867	42,38	9,473	43,50	8,361
	3	Decido rápidamente	1,36	1,221	1,35	1,265	1,62	1,302	1,14	1,464	1,82	1,168	1,45	1,036	1,93	0,884	1,93	1,033
	4	Cuando mis amigos me preguntan algo, puedo responder rápidamente	2,04	,889	1,96	0,935	2,00	0,756	1,71	1,254	1,82	0,982	1,45	0,934	1,87	0,915	2,00	0,926
	6	Pienso con rapidez	1,52	0,963	1,48	0,963	1,50	0,926	1,14	1,345	1,00	1,000	1,36	1,206	1,64	1,008	2,00	1,000
	9	Me puedo concentrar rápidamente <sup>a</sup>	0,56	0,768	0,60	0,816	0,38	0,744	0,29	0,488	0,64	1,206	0,55	0,934	0,73	0,594	1,27	0,961
	14	En el colegio, soy de los primeros en levantar la mano cuando el profesor hace una pregunta	0,88	1,013	0,92	0,997	0,75	0,707	1,29	1,380	0,91	0,944	0,73	0,786	1,27	0,961	1,27	1,100
Motora		<b>Cognitiva total</b>	8,24	2,758	8,26	2,816	8,50	2,726	8,00	4,690	7,91	3,961	7,45	2,876	8,79	2,359	8,93	2,631
	2	Hago las cosas sin pensarlas	1,72	0,980	1,32	0,988	2,13	0,991	2,14	0,690	2,18	0,982	2,27	0,647	1,93	1,033	2,00	0,756
	5	Me cuesta trabajo estar atento	2,24	0,779	2,32	0,690	2,25	0,886	2,57	0,535	2,55	0,688	2,27	1,009	2,13	0,640	2,27	0,458
	8	Me desespero con facilidad	2,00	1,000	1,96	0,935	2,13	1,356	2,57	0,787	1,36	1,206	2,09	1,136	1,80	0,941	1,93	0,961
	13	Digo cosas sin pensar	1,68	1,069	1,68	1,069	2,13	0,835	2,57	0,535	2,00	1,155	2,09	0,944	1,73	0,961	1,79	1,122
	15	Cambio con facilidad mi manera de pensar	1,00	1,000	1,00	1,080	1,88	1,126	1,43	1,397	1,36	1,120	1,18	1,168	1,40	1,121	1,07	0,961
	16	Actúo sin pensar	1,76	1,012	1,60	1,041	2,00	1,069	2,57	0,787	2,09	0,831	2,18	0,603	1,47	0,915	2,14	0,864
	17	Cuando estoy haciendo algo que requiere concentración, me distraigo con facilidad	2,20	0,816	2,16	0,987	2,50	0,756	2,86	0,378	2,45	0,688	2,55	0,688	2,40	0,737	2,20	0,862
	18	Me dejo llevar por mis impulsos	2,20	1,041	2,00	1,041	2,13	0,991	2,86	0,378	2,09	0,831	1,64	0,674	1,87	0,990	2,07	0,961
	20	Cambio con frecuencia de amigos	0,32	0,852	0,24	0,723	0,50	0,756	0,57	1,134	0,50	0,707	0,27	0,467	0,40	0,737	0,40	0,737
21	Compro cosas sin pensar	1,00	1,216	0,80	1,041	1,14	1,345	1,57	1,272	0,70	1,059	1,00	1,247	0,43	0,756	0,92	1,256	

Cómo citar este artículo: San Mauro Martín J, et al. Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorizado. Neurología. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.neu.2019.09.007>

Tabla 2 (continuación)

Tipo impulsividad	N.º	Ítem	Control				Dieta				Suplemento				Dieta + Suplemento			
			Basal		Final		Basal		Final		Basal		Final		Basal		Final	
			M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
No planificación	23	Gasto más de lo que tengo	0,83	1,129	0,92	1,187	0,29	0,756	1,29	1,604	0,70	1,059	0,60	1,075	0,43	0,938	0,58	0,996
	24	Cuando estoy pensando en algo me distraigo con facilidad	1,92	1,152	2,12	1,013	2,25	0,707	2,71	0,756	2,36	0,505	2,27	1,009	2,21	0,802	2,13	0,834
	25	Me cuesta trabajo quedarme quieto en clase	1,56	1,121	1,44	1,294	1,57	1,272	1,71	1,113	2,00	1,095	1,82	1,079	1,40	1,121	1,67	1,047
		<b>Motora total</b>	20,25	8,664	19,56	8,307	22,29	6,900	27,43	4,962	22,25	7,906	22,20	7,772	19,71	7,740	20,83	7,321
	1	Planeo las cosas que hago <sup>a</sup>	1,12	1,054	0,96	0,978	0,75	0,886	0,57	0,787	0,73	1,009	1,27	0,905	1,20	0,862	1,33	0,900
	7	Organizo mi tiempo libre <sup>a</sup>	1,04	1,197	1,00	1,155	0,75	0,886	1,50	1,378	0,36	0,674	0,55	0,820	1,07	1,033	1,07	0,730
	10	Ahorro lo que más puedo <sup>a</sup>	1,08	1,222	1,44	1,227	1,38	1,302	0,57	0,787	1,18	1,250	1,45	1,368	1,93	1,207	1,75	1,215
	11	Me gusta pensar bien las cosas <sup>a</sup>	1,20	1,080	1,28	0,980	0,88	0,641	1,43	1,134	0,55	1,036	0,73	0,786	1,13	0,990	1,47	0,834
	12	Hago planes para el futuro <sup>a</sup>	1,12	0,971	1,08	0,954	0,86	0,690	1,57	0,787	0,64	1,027	1,09	0,944	1,13	0,743	0,93	0,884
	19	Me gusta pensar las cosas <sup>a</sup>	1,16	1,143	1,32	1,108	0,88	0,835	0,86	1,069	0,55	0,820	0,82	0,982	1,00	0,655	1,00	0,655
	22	Soluciono los problemas uno por uno <sup>a</sup>	0,80	0,957	0,92	1,115	0,63	1,188	0,29	0,756	0,45	0,820	0,90	1,197	1,00	0,877	1,14	1,027
	26	Soluciono los problemas uno por uno <sup>a</sup>	0,96	1,172	0,96	1,060	0,57	1,134	0,57	0,787	0,64	1,027	1,09	1,044	0,57	0,756	1,00	0,926
		<b>No planificación total</b>	15,83	6,005	15,04	5,763	18,67	2,804	16,33	5,391	18,909	4,392	15,60	6,186	14,77	3,539	14,00	4,199

DE: desviación estándar; M: media.

<sup>a</sup> Ítems con puntuación inversa = conductas no impulsivas.



26). Cada ítem consta de 4 opciones de respuesta (0, rara vez o nunca; 1, ocasionalmente; 3, a menudo; 4, siempre o casi siempre), el mismo formato de respuesta de 4 puntos de la BIS-11<sup>21</sup>. Puede ser auto- o heteroaplicada. Desde el punto de vista clínico, el valor cuantitativo de la puntuación total tiene mayor relevancia. Los elementos 1, 7, 9-12, 19, 22 y 26 tienen una puntuación inversa. La puntuación de cada subescala se obtiene sumando las puntuaciones parciales obtenidas en cada uno de sus ítems. La puntuación total se obtiene de la suma de todos los elementos. No hay un punto de corte establecido.

#### Ingesta dietética y adherencia a la dieta mediterránea

La dieta mediterránea se caracteriza por una alta proporción de grasas monoinsaturadas: grasas saturadas, ingestas altas de legumbres, frutas, verduras, cereales integrales, cereales mínimamente procesados, ingestas regulares de pescado y frutos secos, ingestas bajas de carnes rojas e ingestas moderadas de lácteos y alcohol<sup>22</sup>. La adherencia a la dieta mediterránea se evaluó mediante la prueba KIDMED<sup>19</sup>, vinculada a la intervención dietética en el ensayo PREvención con Dieta MEDiterránea (PREDIMED)<sup>23</sup>. Las puntuaciones oscilan entre -4 y 12, y las puntuaciones más altas indican una mayor adherencia a la dieta mediterránea (tabla 1).

#### Pautas de dieta mediterránea

Una dieta mediterránea normocalórica personalizada fue diseñada por dietistas, de acuerdo con las pautas detalladas a continuación. Se ajustó al gasto calórico de cada participante. Para promover una mayor adhesión, se tuvieron en cuenta los gustos de cada persona y el lugar habitual para comer (hogar, escuelas o restaurante). Asimismo, se entregó un libro de recetas y técnicas culinarias de elección y se llevaron a cabo prácticas de educación alimentaria.

Las pautas generales de dieta mediterránea<sup>24</sup> que los dietistas proporcionaron a los participantes incluían las siguientes recomendaciones: a) uso de aceite de oliva para cocinar y aderezar platos; b) el consumo de  $\geq 2$  porciones diarias de verduras (al menos una de ellas crudas, como en ensalada), sin incluir guarniciones; c)  $\geq 2-3$  porciones diarias de frutas frescas (incluidos los jugos naturales); d)  $\geq 3$  porciones semanales de legumbres; e)  $\geq 3$  porciones semanales de pescado o marisco (al menos uno de ellos pescado graso); f)  $\geq 1$  porción semanal de nueces o semillas; g) seleccionar carnes blancas (aves de corral sin piel o conejo) en lugar de carnes rojas o carnes procesadas (hamburguesas, salchichas); y h) cocinar regularmente (por lo menos 2 veces a la semana) con tomate, ajo y cebolla, y aderezar verduras, pasta, arroz y otros platos con una salsa preparada lentamente a fuego lento con tomate picado, ajo y cebolla con aceite de oliva. También se dieron recomendaciones negativas para eliminar o limitar el consumo de nata, mantequilla, margarina, carnes frías, paté, pato, bebidas carbonatadas y/o azucaradas, pasteles, productos de panadería industrial (como pasteles, donas o galletas), postres (pudines, natillas), patatas fritas, y pasteles y dulces precocinados fuera de casa.

#### Suplemento de ácidos grasos omega-3

*Children's Omega-3* (New Roots Herbal Inc, Quebec, Canadá) es un suplemento dietético sin azúcar a base de ácidos

grasos esenciales omega-3 que proporciona 137,5 mg de EPA y 56,25 mg de DHA por cada cápsula suave masticable, en una proporción ideal de 2:1. Las cápsulas tienen un estallido sutil de limón natural, naranja y sabores de grosella negra. El aceite se obtiene de las sardinas y las anchoas silvestres por destilación molecular, un método de purificación que garantiza un aceite de grado farmacéutico libre de contaminantes ambientales. La dosis recomendada fue de 2 cápsulas media hora después del desayuno y otras 2 cápsulas media hora después de la cena, es decir, 550 mg de EPA y 225 mg de DHA por día.

#### Estadística

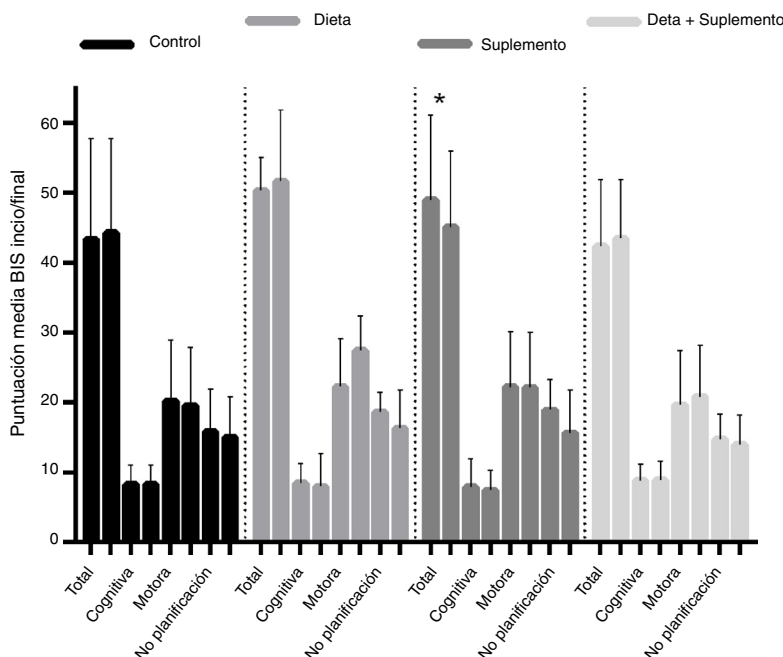
El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete de software estadístico SPSS 24.0 (IBM Corp. Armonk, NY: EE. UU.). Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y de estilo de vida. Las variables continuas se expresaron como medias (desviaciones estándar). El test ANOVA y la prueba T pareada se realizaron para la comparación de medias. Todas las pruebas se aplicaron a la población total, a la población clasificada por sexo, por edad y por grupos de tratamiento. Los valores p se consideraron estadísticamente significativos si  $p < 0,05$ .

#### Resultados

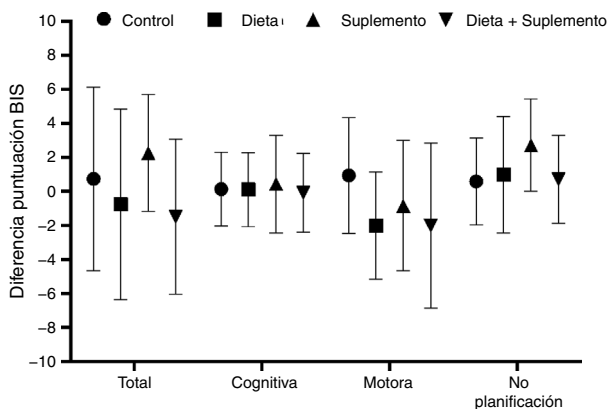
Sesenta participantes de 6 a 16 años (media  $10,74 \pm 2,57$ ) fueron elegidos y participaron en el estudio entre 2017 y 2018. Cuarenta y uno (68,4%) fueron hombres, 18 (30%) fueron mujeres y un dato de género se perdió. Las medidas demográficas y antropométricas de referencia y la puntuación KIDMED se muestran en la tabla 1.

El análisis de la prueba T no arrojó diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las características iniciales, según el sexo. Sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas para la puntuación KIDMED al inicio ( $p = 0,028$ ), cuando se clasificaron por grupos de intervención (tabla 1). El grupo control presentó una puntuación KIDMED promedia de  $6,96 (\pm 2,53)$ , es decir, una mayor adherencia a la dieta mediterránea que otros grupos; aunque todos los grupos mejoraron su adherencia al final de la intervención, especialmente el grupo dieta + suplemento.

Las puntuaciones de la BIS, clasificadas por grupos de intervención, se recogen en la tabla 2. Los niños en los grupos dieta y suplemento informaron puntuaciones BIS totales más altas al inicio del estudio que los del grupo control y dieta + suplemento. Sin embargo, solo el grupo suplemento disminuyó la puntuación BIS después de la intervención. Con respecto a la puntuación cognitiva total, no se observaron cambios en el grupo control, una ligera disminución en los grupos dieta y suplemento, y un aumento en el grupo dieta + suplemento después del seguimiento. Solo el grupo control tuvo una disminución notable con respecto a la puntuación total del motor. Por otro lado, las puntuaciones totales de impulsividad «no planificadora» fueron más bajas en todos los grupos tras la intervención (fig. 2). Dado que las puntuaciones más bajas son indicativas de una impulsividad reducida, la mejora se ha representado recíprocamente en la figura 3 para facilitar la visualización.



**Figura 2** Puntuaciones de la Escala de Impulsividad de Barratt (BIS) al inicio y después de 8 semanas de seguimiento, de acuerdo con las 3 dimensiones principales del comportamiento impulsivo y el grupo de intervención. \*  $p < 0,05$ . Los valores de mejora promedio se han representado recíprocamente para ayudar a la visualización en la figura 3.



**Figura 3** Diferencia en la puntuación de la Escala de Impulsividad de Barratt (BIS) desde el inicio hasta la semana 8 para todas las subescalas de BIS, así como las puntuaciones totales de BIS, clasificadas por grupos de intervención. Nota: Los valores positivos indican una mayor reducción de la impulsividad.

Hubo una alta relación positiva ( $r > 0,9$ ) entre las puntuaciones iniciales y finales de Barratt en los grupos control, dieta y suplemento. Para un aumento positivo en una variable, también hubo un incremento positivo en la segunda variable. La correlación fue estadísticamente significativa en los 4 casos, pero la prueba T pareada muestra que el grupo verdaderamente significativo en términos de evolución desde el principio hasta el final fue el grupo suplemento ( $p = 0,049$ ), con una caída bastante significativa (de 49 a 45,10 puntos) en la escala de Barratt (fig. 2).

## Discusión

Este es el primer estudio que examina el efecto de la dieta mediterránea y/o PUFA n-3 como intervenciones para mejorar los síntomas de impulsividad en jóvenes con TDAH, utilizando la BIS como instrumento de ayuda para evaluar los cambios.

La BIS es un instrumento que se ha demostrado que está bien diseñado, posee una confiabilidad adecuada y varios indicadores de validez<sup>17</sup>. Las validaciones previas del BIS-11 en jóvenes de habla hispana<sup>14</sup> no parecen adaptarse adecuadamente al contexto de los adolescentes. Los ítems como 1, 14, 20, 25 y 27 no se volvieron a redactar para medir los comportamientos de niños / adolescentes. En nuestro estudio, hemos utilizado los elementos reformulados siguiendo las recomendaciones de los autores originales, según lo traducido por Chahin et al. (2010)<sup>25</sup>. Por ejemplo, en lugar de preguntarle al niño sobre los «cambios de residencia», se le preguntó sobre el «cambio de amistad», que es más representativo de su impulsividad y adecuado para la situación de esta población.

La deficiencia de PUFA n-3 se ha investigado como un mecanismo patogénico potencial en el TDAH<sup>26,27</sup>. Dado que todavía hay alrededor del 20-40% de los pacientes con TDAH que no se benefician de la medicación<sup>28</sup>, los nuevos tratamientos con una eficacia clara y mecanismos biológicos mensurables son esenciales. Curiosamente, algunos ensayos clínicos con suplementos de PUFA n-3 en el TDAH han mostrado una mejoría en los síntomas clínicos<sup>29,30</sup> y el rendimiento cognitivo<sup>31</sup>, pero otros no han encontrado efectos beneficiosos<sup>32</sup>. De ahí nuestra decisión de incluir la suplementación con omega-3 en el presente análisis. La dosis de la suplementación con ácidos grasos omega-3 utilizada en



pacientes con TDAH, como se muestra en el metaanálisis de Chang et al.<sup>28</sup>, varía de 2,7 mg a 640 mg de DHA y de 80 mg a 650 mg de EPA. Todos los ensayos incluidos en el metaanálisis mejoraron la falta de atención y las puntuaciones totales de los síntomas de TDAH, independientemente de la dosis de suplementación de EPA.

Sin embargo, solo los estudios con dosis de EPA  $\geq$  500 mg mejoraron los síntomas de hiperactividad. Los pacientes con TDAH que ingirieron suplementos de AGPI n-3 (550 mg de EPA y 225 mg de DHA por día) en este estudio mostraron niveles significativamente más bajos de impulsividad que los pacientes con TDAH después de una dieta mediterránea y controles de TDAH. Además, todas las subescalas de impulsividad autoinformadas (BIS cognitivas, motoras y no planificadas) fueron menores en los pacientes con TDAH con suplementos. Sin embargo, no se encontraron diferencias de rendimiento en los comportamientos impulsivos entre los pacientes con TDAH después de una dieta mediterránea suplementada con omega-3, lo que indica que la suma de los tratamientos no significa necesariamente una mejora adicional.

Los hábitos alimentarios afectan la salud mental y el bienestar físico<sup>33</sup>. Pocos estudios han examinado las relaciones entre los patrones dietéticos y los estados mentales multifacéticos, más precisamente los comportamientos impulsivos<sup>8,34</sup>. Toyomaki et al.<sup>33</sup> observaron que un patrón de ingesta baja en granos muestra un comportamiento impulsivo más alto, demostrado por la liberación del BIS-11 y la suma de puntuaciones. Okubo et al.<sup>35</sup> sugirieron que una dieta con alto consumo de verduras, productos de soja, frutas y pescado puede tener un efecto beneficioso sobre la función cognitiva. Algunos ensayos han descrito mejoras en el comportamiento con la intervención dietética en niños con otros trastornos del desarrollo neural, como el trastorno del espectro autista<sup>36</sup> o el trastorno de la coordinación del desarrollo<sup>37</sup>, pero no se consideran aquí en detalle ya que no se realizaron en niños diagnosticados con TDAH.

Hasta donde sabemos, no se han realizado estudios previos para examinar la relación entre los patrones dietéticos mediterráneos, o cualquier intervención basada en ellos, y el comportamiento impulsivo en niños con TDAH. La novedad de nuestro descubrimiento fue revelar que la dieta mediterránea no se asoció con niveles más bajos de comportamiento impulsivo en niños con TDAH. Para las conductas impulsivas, un estudio anterior investigó las asociaciones entre los patrones dietéticos en niños coreanos en edad escolar y el TDAH, que se manifiesta en conductas impulsivas e inatentas<sup>8</sup>. Este estudio indicó que el patrón dietético saludable tradicional de la comida coreana se asoció con una menor probabilidad de TDAH y, por lo tanto, en una menor conducta impulsiva e inatenta. Del mismo modo, otro estudio observó un patrón de dieta mediterránea más deficiente en niños con TDAH que en niños sanos. Sin embargo, la investigación no evaluó los cambios que estos niños podrían experimentar al seguir una determinada dieta mediterránea<sup>10</sup>.

**Limitaciones:** Es importante destacar que el tamaño de la muestra es pequeño para un estudio transversal lo que podría contribuir a algunos de los hallazgos negativos y es posible que no se hayan detectado diferencias sutiles en la impulsividad. Además, la muestra cuenta con

sujetos diagnosticados con TDAH combinado, los cuales podrían presentar peores comportamientos ante cualquier intervención. Los niños en edad pediátrica a menudo pueden llegar a ser pobres comedores y/o poseer malos hábitos alimenticios y estilo de vida. Tratar de introducirlos en una dieta mediterránea y saludable fue complicado, ya que en algunos casos implicaba situaciones de estrés, irritabilidad, discusiones en el entorno familiar y comportamientos agresivos.

## Conclusión

Los resultados obtenidos en nuestro estudio no muestran significación estadística entre los grupos de intervención, excepto para el grupo suplemento. Los pacientes con TDAH que incluyen 550 mg de EPA y 225 mg de DHA al día en su dieta son menos impulsivos en general que los pacientes control con TDAH y los pacientes que siguen una dieta mediterránea. Por lo tanto, los suplementos de EPA y DHA deben considerarse al tratar a los jóvenes con TDAH, especialmente a aquellos con presentación predominantemente de hiperactividad / impulsividad. La mejoría de los comportamientos impulsivos en pacientes con TDAH mediante la dieta mediterránea y la suplementación con ácidos grasos omega-3 debe ser mejor conocida y estudiada tanto en la literatura como en la práctica clínica. Por lo tanto, se necesitan estudios con muestras más grandes para determinar la relación entre la BIS y los tratamientos, a fin de mejorar nuestro conocimiento sobre este tema.

## Responsabilidades éticas

**Investigación con participantes humanos:** Todos los procedimientos realizados en este estudio con participantes humanos se ajustaron a los estándares éticos del comité de investigación institucional y/o nacional (Comité de Ética del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda [Madrid, España]; número de registro de Clinicaltrials.gov NCT02999503) y con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables.

**Consentimiento informado:** se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes incluidos en el estudio.

## Financiación

Este estudio fue apoyado por New Roots Herbal Inc (Vaudreuil-Dorion, Quebec, Canadá), quienes proporcionaron el suplemento *Children's Omega-3 fatty acids*. El financiador no desempeñó ningún papel en la recopilación de datos, diseño del estudio, analizó o interpretó los resultados ni reportó los hallazgos.

## Autoría

ISMM y JABO contribuyeron a la concepción y diseño del trabajo; LGC y RCC SSR contribuyeron a la recolección de datos;

RSS contribuyó al análisis e interpretación de los datos, EGV contribuyó a la redacción del artículo. Todos los autores revisaron el artículo críticamente y aprobaron la versión final para su publicación.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Agradecimientos

Agradecemos al Hospital El Escorial (Madrid, España), Asociación A.P.D.E Sierra (Madrid, España) y New Roots Herbal Inc (Vaudreuil-Dorion, Quebec, Canadá) por su experiencia y asistencia durante todo el estudio.

## Bibliografía

1. Folino JO, Escobar Cordoba F, Castillo JL. Exploración de la validez de la escala de impulsividad de Barratt (BIS 11) en la población carcelaria argentina. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2006;23:132–48.
2. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1783–93, <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783>.
3. Crunelle CL, Veltman DJ, van Emmerik-van Oortmersen K, Booij J, van den Brink W. Impulsivity in adult ADHD patients with and without cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2013;129:18–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.09.006>.
4. Cerrillo-Urbina AJ, García-Hermoso A, Martínez-Vizcaino V, Pardo-Guijarro MJ, Ruiz-Hermosa A, Sánchez-López M. Prevalence of probable Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms: Result from a Spanish sample of children. *BMC Pediatr.* 2018;18:111, <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-018-1083-1>.
5. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry.* 2007;164:942–8, <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>.
6. Richarte V, Corrales M, Pozuelo M, Serra-Pla J, Ibañez P, Calvo E, et al. Spanish validation of the adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale (ADHD-RS): relevance of clinical subtypes. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017;10:185–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.06.003>.
7. Catalá-López F, Peiró S, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Génova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry.* 2012;12:168, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-12-168>.
8. 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;6:1539–53, <http://dx.doi.org/10.3390/nu6041539>.
9. Howard AL, Robinson M, Smith GJ, Ambrosini GL, Piek JP, Oddy WH. ADHD is associated with a «Western» dietary pattern in adolescents. *J Atten Disord.* 2011;15:403–11, <http://dx.doi.org/10.1177/1087054710365990>.
10. 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.* 2017;11:1–7, <http://dx.doi.org/10.1080/1028415X.2017.1331952>.
11. Ríos-Hernández A, Alda JA, Farran-Codina A, Ferreira-García E, Izquierdo-Pulido M. The Mediterranean diet and ADHD in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017;139, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-2027>.
12. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2012;129:330–7, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-2199>.
13. Gillies D, Sinn JKH, Lad SS, Leach MJ, Ross MJ. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;43:534–45, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007986.pub2>.
14. Lilian SG, Andrea CS. Confiabilidad y validez de la escala de impulsividad de Barratt (BIS-11) en adolescentes. *Rev Chil Neuropsiquiatr.* 2013;51:245–54, <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272013000400003>.
15. Malloy-Diniz LF, de Paula JJ, Vasconcelos AG, de Almondes KM, Pessoa R, Faria L, et al. Normative data of the Barratt Impulsiveness Scale 11 (BIS-11) for Brazilian adults. *Rev Bras Psiquiatr.* 2015;37:245–8, <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1599>.
16. Chahín Pinzón N. Consideraciones y reflexiones acerca de la versión colombiana de la Escala Barratt de Impulsividad para Niños (BIS-11c). *Psicogente.* 2014;18:396–405, <http://dx.doi.org/10.17081/psico.18.34.514>.
17. Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, Lake SL, Anderson NE, Patton JH. Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Pers Individ Dif.* 2009;47:385–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.paid.2009.04.008>.
18. European Commission. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012. *Off J Eur Union.* 2012;136:1–40.
19. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* 2004;7:931–5, <http://dx.doi.org/10.1079/PHN2004556>.
20. Cosi S, Vigil-Colet A, Canals J, Lorenzo-Seva U. Psychometric properties of the Spanish adaptation of the Barratt Impulsiveness Scale-11-A for Children. *Psychol Rep.* 2008;103:336–46, <http://dx.doi.org/10.2466/pr0.103.2.336-346>.
21. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol.* 1995;51:768–74, [http://dx.doi.org/10.1002/1097-4679\(199511\)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.CO;2-1](http://dx.doi.org/10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.CO;2-1).
22. Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TYN, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: Views from experts around the world. *BMC Med.* 2014;12, <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-12-112>.
23. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:1–11, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-145-1-200607040-00004>.
24. Ceriello A, Esposito K, la Sala L, Pujadas G, de Nigris V, Testa R, et al. The protective effect of the Mediterranean diet on endothelial resistance to GLP-1 in type 2 diabetes: A preliminary report. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13, <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-014-0140-9>.
25. Chahín N, Cosi S, Lorenzo-Seva U, Vigil-Colet A. Stability of the factor structure of Barratt's Impulsivity Scales for children across cultures: A comparison of Spain and

- Colombia. *Psicothema*. 2010;22:983–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.11.011>.
26. 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 (Oxford)*. 2009;14:89–98, <http://dx.doi.org/10.1093/pch/14.2.89>.
  27. Derbyshire E. Do omega-3/6 fatty acids have a therapeutic role in children and young people with ADHD? *J Lipids*. 2017;2017:6285218, <http://dx.doi.org/10.1155/2017/6285218>.
  28. Chang JPC, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in youths with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis of clinical trials and biological studies. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43:534–45, <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2017.160>.
  29. Manor I, Magen A, Keidar D, Rosen S, Tasker H, Cohen T, et al. The effect of phosphatidylserine containing omega-3 fatty acids on attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in children: A double-blind placebo-controlled trial, followed by an open-label extension. *Eur Psychiatry*. 2012;27:335–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.05.004>.
  30. Perera H, Jeewandara KC, Seneviratne S, Guruge C. Combined  $\omega$ 3 and  $\omega$ 6 supplementation in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) refractory to methylphenidate treatment: A double-blind, placebo-controlled study. *J Child Neurol*. 2012;27:747–53, <http://dx.doi.org/10.1177/0883073811435243>.
  31. 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 Fat Acids*. 2008;78:311–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2008.04.004>.
  32. Widenhorn-Müller K, Schwanda S, Scholz E, Spitzer M, Bode H. Effect of supplementation with long-chain  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on behavior and cognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A randomized placebo-controlled intervention trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*. 2014;91:49–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2014.04.004>.
  33. Toyomaki A, Koga M, Okada E, Nakai Y, Miyazaki A, Tamakoshi A, et al. The relationship between a low grain intake dietary pattern and impulsive behaviors in middle-aged Japanese people. *PLoS One*. 2017;12:e0181057, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0181057>.
  34. Kim J, Yu A, Choi BY, Nam JH, Kim MK, Oh DH, et al. Dietary patterns derived by cluster analysis are associated with cognitive function among Korean older adults. *Nutrients*. 2015;7:4154–69, <http://dx.doi.org/10.3390/nu7064154>.
  35. Okubo H, Inagaki H, Gondo Y, Kamide K, Ikebe K, Masui Y, et al. Association between dietary patterns and cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: A cross-sectional analysis of the SONIC study. *Nutr J*. 2017;16, <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-017-0273-2>.
  36. Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: A systematic review. *Pediatrics*. 2017;139:e20170346, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-0346>.
  37. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham Study: A randomized controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*. 2005;115:1360–6, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-2164>.