

José C. Espín-Jaime¹
María V. Cerezo-Navarro²

Suplementos nutricionales en psiquiatría del niño y del adolescente

¹ Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil. Área de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España

² Centro de Salud Panaderas. Fuenlabrada. España

Los tratamientos de la medicina complementaria y alternativa, incluyendo los tratamientos con suplementos nutricionales, son muy populares en los países desarrollados y su uso continúa creciendo. La facilidad de uso, su accesibilidad y posibilidad de autoadministración y la percepción como seguros y carentes de efectos secundarios han conducido a un incremento de su consumo. Sin embargo, la evidencia de la efectividad y seguridad de estos tratamientos es limitada a causa de los problemas metodológicos. En el caso de la psiquiatría del niño y del adolescente, el nivel de evidencia científica es particularmente escaso y débil. El propósito de este artículo es dar una visión general actualizada de los tratamientos nutricionales en psiquiatría del niño y del adolescente. Realizamos una breve introducción que expone cuestiones generales sobre este tema, incluyendo aspectos legales. Proponemos recomendaciones generales prácticas para un manejo adecuado de las familias que escogen estos tratamientos. Nos centramos en la revisión del estado actual de la investigación de los tratamientos nutricionales en varios trastornos psiquiátricos infanto-juveniles, y describimos la evidencia actual de tratamientos específicos. El objetivo último de este artículo es proporcionar a los profesionales implicados en la atención de niños y adolescentes la información sobre el nivel de la evidencia actual de los tratamientos nutricionales para que puedan orientar, ayudar y educar a las familias sobre su uso y procurar de esta manera el mayor beneficio de los pacientes.

Palabras clave: Tratamientos de medicina complementaria y alternativa, Tratamientos nutricionales, TDAH, TEA, Depresión, Ácidos grasos esenciales, Micronutrientes

Actas Esp Psiquiatr 2017;45(Supl. 1):48-63

Dietary supplements in child and adolescent psychiatry

Complementary and alternative treatments, including dietary supplements, are very popular and increasingly used in developed countries. Some features such as accessibility, ease of use, the possibility of self-administration and the belief they are safe without side effects, have led to an increase in their consumption. However, there is limited evidence of the effectiveness and safety of these treatments because of methodological issues. The level of scientific evidence is particularly low and weak in the field of child and adolescent Psychiatry. The purpose of this article is to give an updated overview of dietary treatments in this area. We make a brief introduction about general questions, including legal aspects, and propose general practical recommendations for a proper management by the families that choose these treatments. We focus on reviewing the current state of research into dietary treatments in some childhood and juvenile psychiatric disorders, highlighting current evidence of specific treatments. The final purpose of this article is to describe the level of current evidence on dietary treatments and to provide professionals involved in the care of children and adolescents with a useful tool to help, guide and educate families about their use in order to achieve the greatest benefit to patients.

Keywords: Complementary and Alternative treatments, Dietary treatments, ADHD, ASD, Depression, Essential fatty acids, Micronutrients

Correspondencia:
José C. Espín-Jaime
Avenida de Córdoba s/n
28041 Madrid
Correo electrónico: jcarlos.espin@salud.madrid.org, jcespinj@telefonica.net

INTRODUCCIÓN

Definiciones

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la medicina tradicional se define como el conjunto de conocimientos, creencias y experiencias indígenas de diferentes culturas, explicables o no, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades físicas y mentales. Cuando la medicina tradicional se utiliza en poblaciones no autóctonas, como ocurre en un país desarrollado, se conoce entonces como medicina complementaria y alternativa (MCA)¹. Se denomina medicina integradora o integral a la que combina tratamientos de la medicina convencional y de la MCA².

El *National Center for Complementary Medicine and Alternative Medicine* (NCMAM) clasifica las prácticas de MCA en diferentes tipos, incluyendo las denominadas prácticas biológicas³. En el tercer Plan Estratégico del NCCAM, el término producto natural sustituye al de prácticas de base biológica, y se diferencian varias categorías de productos naturales de la MCA, entre los que se encuentran los suplementos nutricionales⁴.

Los términos suplemento nutricional y suplemento dietético se utilizan a menudo como sinónimos. Se definen como productos ingeridos por vía oral que contienen un "ingrediente dietético" destinado a suplementar la dieta. Estos ingredientes pueden ser vitaminas, minerales, hierbas, plantas, aminoácidos, y sustancias como enzimas, tejidos, glándulas y metabolitos³.

Visión general de la MCA en la Psiquiatría del Niño y del Adolescente

Los límites entre la medicina convencional y la MCA son arbitrarios y porosos. Tratamientos considerados en su momento no convencionales pasan a ser tratamientos bien establecidos para una enfermedad específica².

A lo largo de los últimos años ha crecido el interés en la población general por conocer la eficacia, la seguridad de los tratamientos de MCA con suplementos nutricionales⁵.

La facilidad de uso de los suplementos, su accesibilidad y posibilidad de auto-administración, y la percepción de estos productos como naturales y seguros han conducido a un incremento de su consumo tanto para la prevención como para el tratamiento de enfermedades agudas y crónicas^{6,7}.

El porcentaje de pacientes pediátricos que consumen tratamientos de MCA puede ser superior al 70% en niños y familias que sufren enfermedades crónicas, recurrentes o

fatales, y entre las terapias MCA más buscadas se incluyen las vitaminas y minerales, productos herbarios y otros suplementos nutricionales, dietas especiales e intervenciones mente-cuerpo⁸. Estos tratamientos son más frecuentes si los padres utilizan también tratamientos de MCA⁵. Los estudios refieren que los niños con enfermedades crónicas, como el cáncer, el asma, la artritis reumatoide, el TDAH, los trastornos genéticos, la parálisis cerebral y otros trastornos del neurodesarrollo son los que presentan tasas más elevadas de tratamientos de MCA (24-75%). Las familias de niños con Trastornos del espectro autista (TEA) presentan cifras aún más elevadas (28-95%). El uso es mayor si se asocia comorbilidad o si los síntomas son graves⁵. Los jóvenes con trastornos psiquiátricos u otros trastornos médicos tienden a usar más intervenciones complementarias que otros jóvenes⁵.

Las motivaciones para utilizar estos tratamientos de MCA pueden ser terapéuticas, para la promoción de la salud o ambas cosas a la vez⁹. Otros posibles objetivos son: alivio de síntomas específicos, mejora de los efectos secundarios de los tratamientos convencionales, o el deseo de mayor control sobre el manejo de la propia salud. Muchos tratamientos son percibidos como "naturales" sin los potenciales efectos secundarios de los tratamientos convencionales⁵.

Muchas familias no informan del uso de estos tratamientos a sus profesionales médicos de referencia, entre otras razones por la preocupación ante la posible opinión negativa del profesional⁵.

Generalmente, las familias obtienen la información sobre estos tratamientos de familiares y otros miembros de la comunidad, otros profesionales no médicos, Internet, prensa, libros y tiendas de alimentación^{5,9}. El escaso estigma y la competitividad en cuanto a costes de ciertos tratamientos de MCA les hacen altamente atractivos a los niños/adolescentes y sus padres².

Debido a la popularidad de la MCA y su consumo creciente, el interés cada vez mayor de las familias por estas intervenciones, el uso simultáneo frecuente de la MCA con la medicina convencional, los riesgos de toxicidad e interacciones con otros productos o fármacos, y la utilidad y efectividad de algunas intervenciones de la MCA, los profesionales deben conocer el estado actual de la investigación en este terreno para poder informar y orientar de forma adecuada a los pacientes y familias^{7,10}.

El objetivo de este artículo es proporcionar una visión general actualizada de los tratamientos de MCA con suplementos nutricionales de interés en la Psiquiatría del Niño y del Adolescente. En la Tabla 1 se mencionan los más frecuentemente usados.

Tabla 1 Tratamientos de MCA con suplementos nutricionales usados en Psiquiatría del Niño y del Adolescente en países desarrollados*	
Tratamiento	Indicaciones
Hierba de San Juan (<i>Hypericum Perforatum</i>)	Depresión Ansiedad TDAH
Ácidos grasos omega 3	Depresión TDAH T. Bipolar Esquizofrenia
Kava (<i>Piper methysticum</i>)	Ansiedad
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	Ansiedad
Bálsamo de limón (<i>Melissa officinalis</i>)	
Dietas de exclusión/eliminación	
· Eliminación de colorantes/conservantes	TDAH
· Exclusión de alimentos (oligoantigénica)	
Dieta saludable	
Dieta libre de gluten-caseína	TEA
Dieta saludable	
Otros tratamientos:	
· Vitaminas	No patología definida
· Minerales (Magnesio, Zinc, Hierro, Calcio)	Propuestos para diferentes trastornos
· Aminoácidos	
· Otros tratamientos herbarios	
· Tratamientos homeopáticos	

* Adaptado de Soh NL, Walter G. *Traditional and alternative medicine treatments in child and adolescent mental health*. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.

CUESTIONES ESPECÍFICAS

Cambio de paradigma

La idea de que los suplementos nutricionales pueden reducir la psicopatología genera controversia y gran escepticismo¹¹.

Según la Declaración de la Sociedad Internacional para la Investigación en Psiquiatría Nutricional¹², la nutrición y la nutraceútica deberían ser consideradas elementos fundamentales de la práctica psiquiátrica, siguiendo un modelo de psiquiatría integradora, siendo la dieta un elemento clave. El uso selectivo de prescripciones de nutrientes basadas en la evidencia deberían ser la principal medida de tratamiento ya sea en monoterapia, principalmente en los casos de trastornos mentales menos graves, no tolerancia a la medicación, deficiencias nutricionales o en caso de elección o preferencia del paciente, o como tratamiento coadyuvante con fármacos psicótropos para aumentar la eficacia del tratamiento.

Hay que evitar las actitudes negativas o prejuicios porque pueden evitar un mejor conocimiento de la MCA¹³. La integración de terapias complementarias seguras y eficaces con tratamientos de la medicina convencional puede dar lugar a mejores resultados para el paciente⁵. Hay que evitar situarse en posturas extremas y debemos resistirnos a la tendencia de dogmatizar o de simplificar en exceso¹⁴.

La evidencia de terapias complementarias en psiquiatría del niño y del adolescente es fragmentaria con muy escasos ensayos clínicos bien diseñados y adecuados incorporando grupos control⁵.

Debe avanzarse en la evidencia de los tratamientos complementarios con suplementos nutricionales en lo que se refiere a la seguridad, eficacia, interacciones, dosificación en función de la edad y la clarificación en cuanto a las indicaciones y contraindicaciones para el tratamiento^{4,5}.

Los futuros trabajos, con mejor calidad metodológica, permitirán adoptar una posición intermedia entre los investigadores dogmáticos y los investigadores que simplifican en exceso la relación entre nutrición y conducta¹¹.

Evidencia de eficacia y de seguridad de los tratamientos de MCA

En una síntesis/visión general sistemática de revisiones Cochrane de la MCA en Pediatría entre 1995 y 2012, en las que se valoraban la eficacia, las implicaciones clínicas y las limitaciones de la MCA en niños, se incluyeron 135 revisiones, solo 5/135 (3,7%) de las revisiones indicaban una recomendación a favor de una determinada intervención. Noventa y cinco revisiones (70,3%) fueron no concluyentes. Las principales críticas a la calidad de los estudios fueron: necesidad de más investigación, baja calidad metodológica y un número pequeño de participantes en el estudio¹⁵.

Se dispone de pocos estudios sobre la eficacia y la seguridad de los suplementos nutricionales en niños y adolescentes^{5,9}. Los datos proceden de ensayos pequeños, abiertos,

inadecuadamente controlados o bien de estudio de casos⁵. Sin embargo, muchos de estos productos se promocionan como tratamientos efectivos para la ansiedad, la depresión, el TDAH, autismo y trastornos del sueño⁵. Muchos estudios carecen del tamaño suficiente o del rigor necesario para evaluar la seguridad o efectividad. Como resultado, la base de evidencia para casi todos los tratamientos con suplementos nutricionales es mínima⁷. Hay que considerar también los posibles efectos adversos o las interacciones que presentan^{5,9}. Se tiende a pensar que los remedios naturales, por el hecho de serlos, son seguros y esto no es con frecuencia así. Los suplementos nutricionales están expuestos a un mayor riesgo de contaminación, sustitución, adulteración, empa-

quetado y almacenamiento incorrectos, dosificación equivocada, etiquetado y advertencias inapropiadas¹⁰. En la Figura 1 se detallan las precauciones a tener en cuenta cuando se usan suplementos nutricionales en niños.

En el caso de la psiquiatría del niño y del adolescente, la evidencia científica de eficacia y seguridad de los tratamientos de MCA es particularmente escasa y débil, en parte debido a los problemas éticos a la hora de desarrollar ensayos clínicos de calidad en este grupo de edad¹. A pesar de ello, existen suficientes datos sobre ciertos tratamientos que pueden resultar útiles para los investigadores y los clínicos, y beneficiosos para los niños y adolescentes, como tratamiento coadyuvante o como monoterapia².

Problema de la pureza del producto. Riesgo de la presencia de sustancias no identificadas y de la contaminación por pesticidas, herbicidas, otros productos farmacéuticos, metales pesados y excipientes. Particularmente en el caso de productos importados de países en desarrollo

Problema de la fiabilidad del producto, en cuanto a la variabilidad de la presencia y concentración de ingredientes activos, condiciones de crecimiento, procesamiento y almacenamiento

Efectividad de los ingredientes activos del producto no estudiada

Seguridad y toxicidad a corto plazo del uso en niños desconocidas

Seguridad y toxicidad a largo plazo (uso crónico) en niños desconocidas

Desconocimiento de las posibles interacciones con otras medicaciones y tratamientos

Desconocimiento del metabolismo de estos productos en niños con trastornos renales, hepáticos u otros

Coste de los productos no necesariamente relacionado con la calidad, pureza o concentración de los ingredientes activos

* Adaptado de Kemper KJ. Overview of complementary and alternative medicine in pediatrics. Uptodate 2017 (actualizado Sep 15, 2016; citado 9 marzo 2017). Disponible en www.uptodate.com

Figura 1

Precauciones a tener en cuenta con los productos herbarios y los suplementos nutricionales cuando se usan en niños*

Crterios para el manejo de tratamientos de MCA en la práctica clínica

Dado que la mayoría de los tratamientos de MCA no tiene una evidencia concluyente, como la derivada de ensayos clínicos randomizados placebo-controlados, la aplicación clínica debe depender en la mayoría de los casos de otros criterios¹⁶. Los profesionales deben ayudar a las familias a elegir los tratamientos más prometedores, que tienen una justificación para su uso, se adecúan a los valores de la familia y tienen evidencia de seguridad y posible eficacia. Es decir, que se trate de tratamientos seguros, sencillos, baratos y razonables¹⁶.

Los profesionales clínicos deben ser concedores de los tratamientos de MCA y deben mantener una actitud abierta, receptiva, en lo que se refiere al conocimiento e incorporación de estos tratamientos a su práctica habitual, de igual manera que lo hacen cuando se enfrentan al aprendizaje de un nuevo tratamiento convencional².

Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría para los profesionales que discuten terapias MCA con las familias se señalan en la Tabla 2¹⁷, similares a las expuestas en otros trabajos^{9,18,19}.

Un resumen de recomendaciones prácticas para la discusión con las familias sobre los tratamientos de MCA se encuentra en la Tabla 3.

Aspectos legales

En la Tabla 4 se recogen las consideraciones generales médico-legales en el uso de terapias complementarias en niños y adolescentes¹⁷.

Hay que tener en cuenta los siguientes aspectos²⁰: Los tratamientos de MCA recomendados de forma más segura, son aquellos que cuentan con una evidencia de seguridad y eficacia en publicaciones; tanto el paciente como sus cuidadores deben ser informados de forma exhaustiva acerca de los riesgos y beneficios, de cara a tomar una decisión informada; todos los tratamientos deben realizarse para el mejor beneficio del menor; siempre hay que supervisar el tratamiento; debe documentarse cualquier discusión sobre tratamientos de MCA en los registros médicos; una vez que un tratamiento de MCA muestra su seguridad y eficacia y gana aceptación, es una obligación informar de ello, como una alternativa al tratamiento convencional.

Una actitud abierta e informada del profesional puede permitir un mejor conocimiento de los intereses y creencias de los pacientes, una mejor educación del paciente y mejores resultados¹³.

Tabla 2

Recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría para los profesionales que discuten terapias MCA con las familias*

- Informarse para estar preparados y en condiciones de compartir esa información con las familias
- Evaluar la evidencia científica de las diferentes intervenciones terapéuticas
- Identificar riesgos y potenciales efectos perjudiciales
- Proporcionar a las familias información sobre un rango de opciones de tratamiento
- Educar a las familias cómo evaluar la información sobre los diferentes tratamientos
- Evitar actitud que transmita falta de sensibilidad o de preocupación/interés/respeto por la perspectiva del paciente y familia
- Si la familia opta por un tratamiento de MCA, ofrecer la monitorización de la respuesta al tratamiento
- Atender de forma activa en el caso de las familias de niños con enfermedad crónica
- Se recomienda a los profesionales clínicos utilizar un enfoque estructurado cuando discutan las opciones terapéuticas, incluyendo las terapias complementarias, con sus pacientes o familias
- Hay que tener siempre en cuenta las consideraciones médico-legales

*Kemper KJ. Overview of complementary and alternative medicine in pediatrics. Uptodate 2017 (actualizado Sep 15, 2016; citado 9 marzo 2017). Disponible en www.uptodate.com

TRASTORNOS ESPECÍFICOS

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)

Exclusión de colorantes y conservantes alimentarios artificiales

Un meta-análisis de 20 estudios de dietas de eliminación encontró un tamaño del efecto pequeño (0,18) basado en los registros de los padres, pero que disminuía a 0,12 cuando se tenía en cuenta el posible sesgo de publicación²¹. El efecto en los registros de profesores y medidas de observación no fue significativo²¹. Otro meta-análisis de 8 estudios encontró un tamaño del efecto similar (0,32 a 0,42 dependiendo del informante). El tamaño del efecto no era significativo cuando el análisis se limitaba a estudios con poca o ninguna medicación²². No hay estudios a largo plazo.

Una revisión de meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados de exclusión de colorantes alimentarios artifi-

Tabla 3	Recomendaciones para la discusión con las familias sobre tratamientos de MCA*
<ul style="list-style-type: none"> · Hablar sobre las diferentes clases de terapias que las familias han realizado para ayudar al niño/adolescente. Evaluar de forma rutinaria y estructurada · No esperar a que la familia plantee el asunto. No suelen informar a menos que se les pregunte directamente por ello · Preguntar mostrando una actitud abierta, no crítica. Evitar usar términos peyorativos como "no probado" o "no convencional" o "alternativo". No juzgar · Obtener información sobre terapias específicas: Productos herbarios, dietas, otras terapias. Asegurar que se valoran los posibles efectos secundarios. Las familias suelen asumir la falta de efectos adversos o que son muy escasos · Obtener información sobre los valores, creencias, motivaciones para la búsqueda de tratamientos MCA del paciente y su familia (consejo de familiares; creencias culturales, espirituales o religiosas; preferencia por productos naturales; miedo a los efectos secundarios de los tratamientos convencionales) · Siempre que sea posible, buscar el acuerdo y la asociación con los padres, ser sus aliados · Antes de dar la opinión, preguntar cómo piensa la familia acerca de las terapias que han resultado útiles y cuales no · Ofrecer la posibilidad de coordinarse con cualquiera de los profesionales que están implicados en la atención del niño · Ofrecer a las familias información adicional y recursos donde acudir para abordar las preguntas sobre las terapias de MCA. Orientar y educar a las familias 	
<p>*Kemper KJ. Overview of complementary and alternative medicine in pediatrics. Uptodate 2017 (actualizado Sep 15, 2016; citado 9 marzo 2017). Disponible en www.uptodate.com</p>	

ciales en el tratamiento del TDAH sugiere efectos pequeños pero significativos sobre los síntomas del TDAH, aunque en la mayoría de los ensayos los pacientes habían mostrado algún grado de intolerancia previa²³.

Puede ser un tratamiento coadyuvante útil en algunos casos²⁴, aunque estas dietas resultan difíciles de llevar a cabo y son caras²⁴.

Dietas de restricción alimentaria (Dietas oligoantigénicas)

De acuerdo con la teoría IgG-TDAH, aquellos alimentos asociados a un incremento de los niveles de IgG determinarían un deterioro significativo de la conducta al tomar esos alimentos, mientras que no sería así en el caso de los alimentos asociados con bajos niveles de IgG. No hay evidencia actual que corrobore esta hipótesis²⁵.

Tabla 4	Consideraciones médico-legales en el uso de tratamientos complementarios y alternativos en niños y adolescentes*
<ul style="list-style-type: none"> · Situación del menor (gravedad/amenaza para la vida) y necesidad de tratamiento inminente con tratamientos convencionales · ¿El uso de terapias MCA aparta al niño de un tratamiento convencional inminente necesario? · ¿Se conocen evidencias científicas acerca de la eficacia y seguridad de las terapias de MCA seleccionadas? <ul style="list-style-type: none"> · Evidencia médica que sustenta eficacia y seguridad: terapia puede ser recomendada · Evidencia médica apoya seguridad, pero eficacia no concluyente: terapia puede ser tolerada · Evidencia médica apoya eficacia, pero los datos sobre seguridad no son concluyentes: la terapia debe ser monitorizada de forma intensa o bien debe ser desaconsejada y evitada · Evidencia médica indica ineficacia y riesgo elevado: la terapia debe ser evitada y prohibida · Los productos pueden cambiar de categoría en función de la nueva información disponible · ¿Hay consentimiento por parte de los interesados en el uso de las terapias MCA? · ¿Es la ratio riesgo/beneficio de la terapia propuesta aceptable y razonable, como en una situación clínica similar, y tiene la terapia al menos una mínima aceptación y soporte en la literatura médica? 	
<p>*Cohen M, Natbony SR, Abbott RB. Complementary and Alternative Medicine in Child and Adolescent Psychiatry: Legal considerations. <i>Child Adolesc Psychiatric Clin N Am</i> 22 (2013)493-507 http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2013.03.005</p>	

Un meta-análisis de 6 ensayos controlados encontró un tamaño del efecto de 0,29²¹. Otro meta-análisis estimó un tamaño del efecto de 1,48 en la valoración por la persona que aplicaba el tratamiento. El efecto disminuía a 0,51 cuando se utilizaban evaluadores ciegos²². Hay una gran heterogeneidad en los estudios debido a los diferentes diseños y a la dieta de eliminación más o menos estricta. No hay estudios que evidencien efectividad y coste-efectividad a medio y largo plazo²⁴.

Los niños y padres interesados en llevar a cabo una dieta de eliminación deben ser supervisados de forma estrecha, ya que el desarrollo de la dieta exige un gran esfuerzo y dedicación por parte del niño y su familia al completo²⁴.

Las Guías Clínicas de la Academia Americana de Pediatría, Academia Americana de Alergia-Asma e Inmunología, y la NICE no recomiendan la dieta de eliminación de forma rutinaria para el tratamiento del TDAH²⁶.

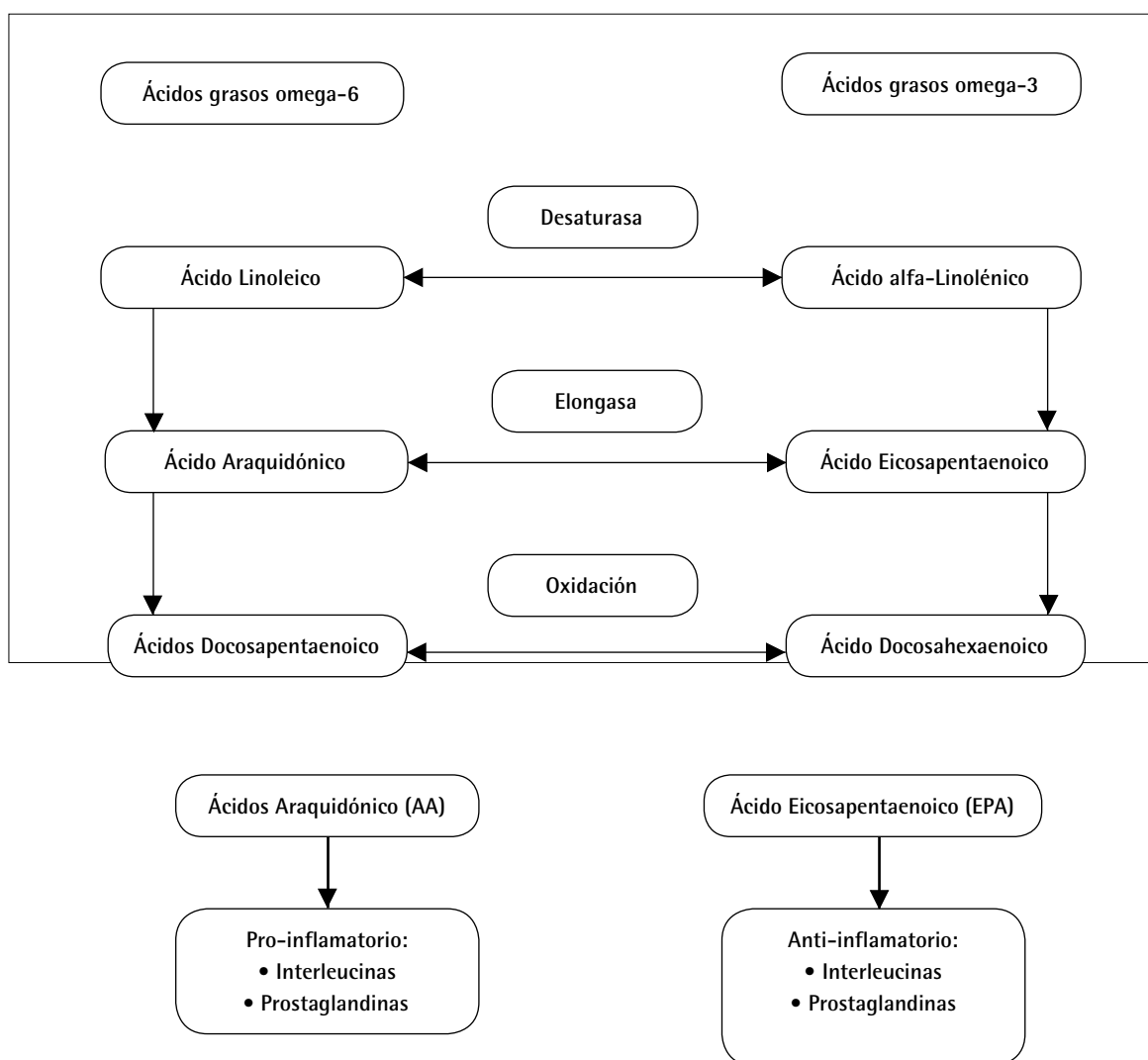
Suplementación con ácidos grasos omega 3 y omega 6

En la Figura 2 se describe la vía de síntesis de los Ácidos grasos²⁴.

Algunos estudios han referido concentraciones más bajas de ácidos grasos omega 3 en plasma y en las membranas de eritrocitos en niños y adultos con TDAH²⁴. Un estudio reciente concluye que los niños y jóvenes con TDAH tienen

una proporción elevada de omega-6/omega-3 y más específicamente Ácido araquidónico/Ácido Eicosapentaenoico (AA/EPA) comparados con controles²⁷.

Existen numerosos productos comerciales (geles, cápsulas, líquidos) disponibles como suplementos en la dieta de ácidos grasos omega 3. La mayoría suplen hasta diez veces el EPA y el DHA. Muchos productos contienen además otros micronutrientes o vitaminas que se postulan ser deficitarios en pacientes con trastornos de conducta²⁴.



*Adaptado de Ferrin M, Sonuga-Barke E, Daley D, Danckaerts M, Van der Oord S, Buitelaar JK. Non-pharmacologic Treatments for ADHD. In Rey JM (ed.), IACAPAP e-Textbook of child and adolescent mental health. Geneva: International Association for child and adolescent Psychiatry and Allied Professions 2016

Figura 2 | Vía de síntesis de los Ácidos Grasos*

Dos meta-análisis concluyeron que los suplementos con ácidos grasos se asociaban con efecto pequeño pero fiable de reducción de síntomas TDAH, con tamaños del efecto entre 0,18 y 0,31^{22,28}. Un tercer meta-análisis no encontró diferencias significativas en las puntuaciones de síntomas TDAH en padres y profesores entre los que recibían suplementos y los que tomaban placebo²⁹. Ninguno de los estudios medía niveles en plasma de ácidos grasos libres. Limitaciones metodológicas de los estudios implican interpretar los resultados con precaución²⁶. No hay estudios de la efectividad y coste-efectividad a largo plazo²⁴.

En la revisión de Stevenson de 2014²³ se identificó un efecto pequeño pero significativo y altamente consistente en niños con TDAH y suplementación con los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) omega 3. Puede ser un tratamiento coadyuvante de los tratamientos convencionales o para los pacientes con presentaciones subclínicas o prodrómicas²².

En el estudio de Raine³⁰, con un diseño doble ciego placebo controlado, se comparaban los efectos de una dosis relativamente alta de PUFA frente a placebo en una muestra de población general durante un período de 6 meses de tratamiento y un seguimiento posterior de otros 6 meses. Al final del período de 12 meses los efectos eran sustanciales, con un tamaño del efecto mayor que en el estudio de Stevenson y, además, las mejorías abarcaban tanto problemas externalizantes como internalizantes, con los efectos más fuertes y consistentes en las puntuaciones de los padres. Estos resultados han de valorarse con precaución y se requieren nuevas replicaciones.

Algunos investigadores han sugerido que la suplementación con ácidos grasos puede ser útil en los niños que presentan una respuesta parcial a la medicación³¹. Los efectos secundarios son menores e incluyen sabor y olor a pescado, malestar gástrico, heces blandas y náuseas.

Suplementación con micronutrientes

La evidencia de la suplementación con micronutrientes sigue siendo escasa e inconsistente debido a la ausencia de buenos estudios de calidad²².

Los resultados de los ensayos con micronutrientes varían porque la mayor parte de ellos se han centrado en un único nutriente, como el hierro, el magnesio y el zinc. Los trabajos han demostrado efectos modestos o despreciables^{32,33,34}. Un ensayo clínico aleatorizado, ciego, bien diseñado ha mostrado mejorías en los síntomas de TDAH en adultos después de un tratamiento de "amplio espectro" con minerales y vitaminas³⁵. Un ensayo piloto abierto usando la misma fórmula de micronutrientes en 14 niños con TDAH registró una mejora significativa en los síntomas de TDAH³⁶.

Existen numerosos productos comerciales con un enfoque de "amplio espectro" proporcionando suplementos de múltiples ingredientes o multivitaminas. Se promocionan como efectivos en el tratamiento de síntomas de TDAH y de otros trastornos como la enfermedad bipolar, los trastornos de ansiedad y la depresión²².

En los estudios realizados no han aparecido problemas de seguridad, pero dosis altas pueden llegar a ser tóxicas sin añadir más beneficio, como se ha demostrado en estudios previos en los que se utilizaron megadosis²².

Visión de conjunto de los tratamientos nutricionales en el TDAH

En la Tabla 5 se indican recomendaciones y observaciones de los diferentes tratamientos complementarios/alternativos en el TDAH.

Los estudios sugieren que los tratamientos nutricionales tienen un papel estadísticamente significativo, pero de valor clínico limitado, con resultados que se sitúan lejos de los promotores de la hipótesis de la relación dieta-conducta, pero mayores de lo esperado por los escépticos de este paradigma²².

La mayoría de los tratamientos complementarios/alternativos nutricionales para el TDAH tienen una base de evidencia no concluyente, pero algunos son seguros, fáciles, baratos y sensibles, suficiente como para ser empleados mientras se realiza más investigación¹⁶.

La mayoría de los tratamientos complementarios/alternativos pueden ser utilizados junto con el tratamiento convencional establecido¹⁶.

En algún estudio se ha descrito un patrón nutricional "occidental", asociado con un diagnóstico de TDAH, que incluye una ingesta elevada de grasa, sobre todo grasas saturadas, azúcares refinados, sal y una ingesta deficiente de ácidos grasos omega 3, fibra y folato y un patrón nutricional saludable, no asociado con diagnóstico de TDAH, que implica una dieta rica en pescado, frutas, verduras y cereales, panes, pastas y arroz integrales^{31,37}.

La ausencia de respuesta al tratamiento farmacológico o aparición de efectos secundarios, la preferencia del paciente o de los padres, la presencia de síntomas o signos de deficiencia mineral o la necesidad de sustituir una dieta "occidental", de riesgo para TDAH por una dieta saludable, no asociada con TDAH pueden ser indicaciones de tratamiento nutricional en el TDAH³¹.

Finalmente, la homeopatía se ha utilizado para tratar el TDAH, pero una revisión Cochrane de 2009 concluyó que no

Tabla 5 Tratamientos complementarios/alternativos en el TDAH*		
Tratamiento	Calidad de la evidencia/Recomendación clínica	Observaciones
Dieta de eliminación	Regular a buena/Recomendada en caso de pacientes con sensibilidad o reacción documentada a comidas, aditivos y conservantes. Aceptable para pacientes sin reacción documentada	Aceptable un ensayo o prueba corta en pacientes sin reacción documentada Monitorizar nutrición Supervisar el estrés familiar derivado de la implementación de la dieta
Restricción de azúcar	Buena/Aceptable, especialmente si se sospecha prediabetes o patrón diurno de síntomas	La investigación no sugiere que la eliminación de azúcar disminuya los síntomas de TDAH. Pero se puede recomendar una reducción del azúcar en todos los casos para beneficio de salud general Monitorizar relación padres-niño. Una restricción estricta puede conducir a conflicto
Desayuno que contenga proteína/bajo azúcar	Pobre/Recomendada	Recomendado para todos los niños Un desayuno con leche y cereales puede ayudar a mantener la atención durante la mañana. Un desayuno con alta cantidad de azúcar puede provocar una disminución de la atención
Suplementos de aminoácidos	Pobre/Recomendación en contra	No soporte por la investigación. Riesgos metabólicos
Ácidos grasos poliinsaturados	Buena/Fuertemente recomendado	Recomendado para todos aquellos que no toman pescado azul salvaje al menos tres veces a la semana. Indicación razonable para todos los pacientes debido a los beneficios sobre la salud general Preocupación por la contaminación por mercurio Puede requerir varios meses para observar efectos
Megadosis de vitaminas y minerales	Regular/Recomendación en contra	No recomendada. Riesgos de toxicidad
Suplementación de multivitaminas/minerales, según Ingestas dietéticas recomendadas (RDI/RDA)	Regular/Recomendada	Recomendado para todos los niños con TDAH, especialmente para los niños selectivos para la comida o que tienen una disminución del apetito por la medicación estimulante
Suplementación de Zinc	Regular/Recomendada para los casos de deficiencia de Zinc documentada	Monitorizar tratamiento
Suplementación de Magnesio	Regular/Recomendada para los casos de deficiencia de Magnesio documentada	Monitorizar posible toxicidad Puede causar diarrea
Suplemento de Hierro	Regular/Recomendada para los casos de deficiencia o insuficiencia de Hierro documentada	Monitorizar toxicidad No indicar en dosis por encima de la ingesta dietética recomendada Puede provocar estreñimiento
Melatonina	Buena/Recomendada para el tratamiento de los problemas de sueño, no para los síntomas nucleares del TDAH	Mejora el sueño, pero no hay evidencia de mejora de los síntomas de TDAH Puede ser pro-convulsivo en niños con epilepsia

Tabla 5	Continuación	
Tratamiento	Calidad de la evidencia/Recomendación clínica	Observaciones
Suplementación con Hormona tiroidea	Regular/Recomendado como tratamiento en casos de hipotiroidismo	Monitorizar el tratamiento
Ginkgo biloba	Regular/Recomendación en contra	Riesgo sangrado (ocular, subdural)
Hierba de San Juan	Regular/Recomendación en contra	Riesgo de sensibilidad solar y Síndrome serotoninérgico No es útil para TDAH
Otras hierbas (valeriana, kava-kava, camomila)	No datos/Recomendación en contra	No recomendados. Riesgo de toxicidad cardíaca y hepática Puede contener contaminantes
Tratamientos homeopáticos	Regular/Neutra	Riesgo de inicio en el tratamiento probado. Necesidad de largo tiempo

** Adaptado de Arnold LE, Hurt E, Lofthouse N. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Dietary and Nutritional Treatments. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2013 Jul;22(3):381-402, v. doi: 10.1016/j.chc.2013.03.001. Epub 2013 May 17. Review.*

había evidencia de que esta intervención tuviese un impacto significativo en los niños diagnosticados de TDAH¹.

Trastornos del Espectro Autista (TEA)

A pesar de la escasa evidencia de su eficacia, la prevalencia de tratamientos complementarios y alternativos en TEA es elevada³⁸, sobre todo en niños con cuadros más graves, aquellos diagnosticados a una edad más temprana y aquellos con síntomas gastrointestinales o crisis. Las vitaminas, los suplementos nutricionales, las dietas especiales, y las terapias basadas en el cuerpo son las más utilizadas³⁹.

Diversas hipótesis biológicas de los TEA se han propuesto para justificar el tratamiento con terapias complementarias y alternativas³⁹ y se han planteado que pueden ser diana terapéutica diferentes procesos epigenéticos⁴⁰.

La melatonina, los ácidos grasos omega 3 y los micronutrientes han mostrado datos de seguridad y eficacia en al menos un ensayo randomizado controlado. Otros agentes prometedores son N-Acetilcisteína y Metilcobalamina, enzimas digestivas y memantina⁴⁰.

En la revisión Cochrane realizada en 2011 se incluyeron 2 ensayos y concluye que la evidencia de la efectividad de suplementos de omega 3 en el tratamiento de los síntomas nucleares de TEA es insuficiente⁴¹.

Según la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de los TEA de 2006, la secretina es un tratamiento no reco-

mendado, sin ningún soporte de evidencia de efectividad; las vitaminas y suplementos nutricionales, dietas libres de gluten y caseína solo se recomiendan en estudios de investigación controlados, dada la escasa o débil evidencia de su efectividad⁴².

En los estudios sobre la melatonina hay buena calidad de evidencia, recomendada para los trastornos del sueño⁴⁰. Los problemas metodológicos limitan el valor de los estudios para apoyar su uso, pero hay justificación para su uso, y es razonable, fácil, barato y seguro^{38,40}.

Con solo dos ECA pequeños, la evidencia es pequeña para el uso de suplementos de omega 3 (EPA y DHA) en TEA. El posible beneficio puede derivarse del efecto pequeño, aunque discutible en la mejora de la hiperactividad. A pesar de la débil evidencia y del efecto escaso, existe una base lógica para su uso, es razonable, sencillo, no caro y seguro^{38,40}.

A pesar de la evidencia limitada de la eficacia de los suplementos de vitaminas y minerales en el autismo, su uso es amplio. Los resultados prometedores derivados de 2 ECA sugiere un beneficio, siendo además un agente seguro, sencillo y no caro⁴⁰.

Siempre debe recomendarse un estilo de vida saludable (dieta saludable, ejercicio regular, sueño adecuado, manejo de estrés, soporte social, evitación de neurotoxinas)³⁹.

Tanto el clínico como la familia deben valorar si vale la pena el tratamiento con terapias con beneficio desconocido frente a riesgos potenciales, incluyendo la "competencia"

con tratamientos validados en tiempo, esfuerzo y recursos económicos³⁹.

En la Figura 3 se muestra una clasificación de los tratamientos complementarios y alternativos en los TEA de acuerdo con los beneficios y los riesgos³⁹.

En la tabla 6 se recogen los datos más relevantes de la evidencia disponible para los diferentes tratamientos⁴³.

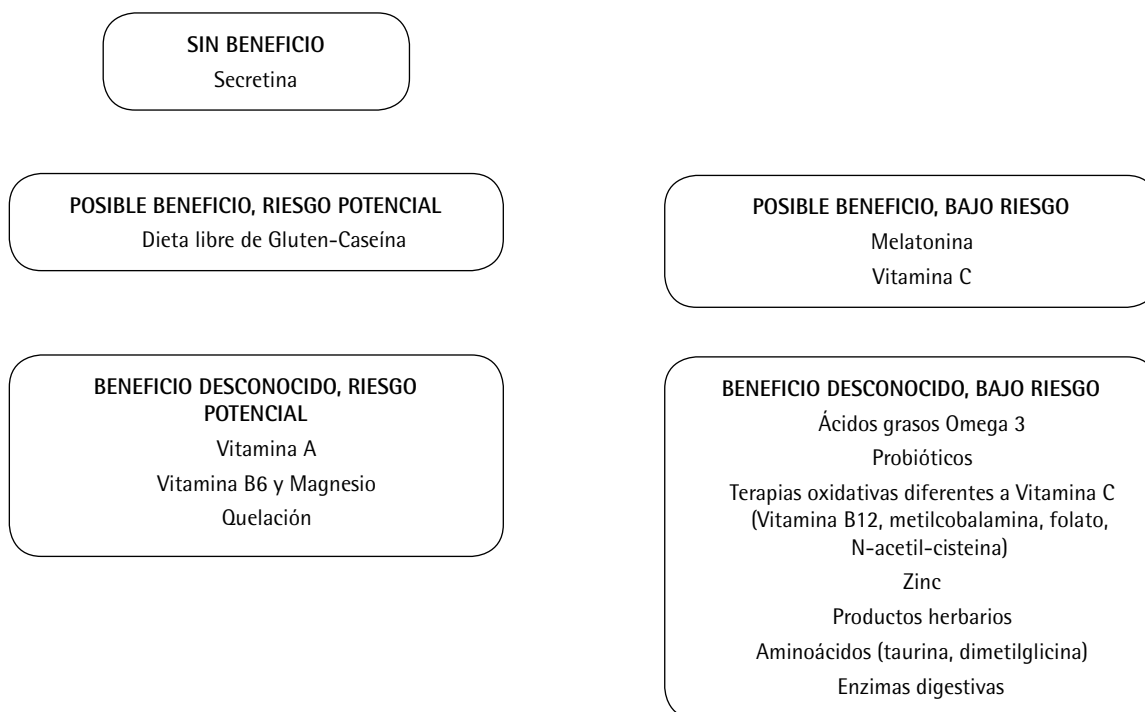
Trastornos depresivos

En alguna revisión, se señalan el ejercicio físico, la terapia con luz, el *hypericum*, el SAME y el 5-Hidroxitriptófano como los tratamientos antidepresivos de MCA que parecen mostrar datos prometedores, basados en pocos ensayos controlados⁴⁴.

En relación con la hierba de San Juan (*hypericum*), el antidepresivo más comúnmente prescrito para niños en Alemania¹⁰, hay muchos ensayos randomizados controlados en adultos, mayoritariamente con depresión leve. Hay datos muy limitados en niños^{10,45}. La hierba de San Juan puede ser

útil en depresión leve¹, cuando los padres o los adolescentes rechazan tomar medicación, o si no se ha producido ningún beneficio del tratamiento convencional, siempre tras haber discutido sobre los posibles riesgos del tratamiento¹⁰. La hierba de San Juan requiere monitorización a causa de sus posibles interacciones con otros tratamientos, por su inducción del CYP 450¹, como los anticonceptivos orales, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (riesgo de síndrome serotoninérgico), los anticonvulsivos y los anticoagulantes. Generalmente se tolera bien por los niños¹, aunque puede dar lugar a insomnio, sueños vívidos, inquietud, agitación, síntomas gastrointestinales, mareos, dolor de cabeza, fotodermatitis y parestesias⁷. Algunos de estos efectos (incremento de la sensibilidad a la luz solar, síntomas gastrointestinales, fatiga, dolor de cabeza) son infrecuentes a dosis terapéuticas¹⁰. El *hypericum* es además un producto con una gran variabilidad e impredecibilidad⁴⁴. La calidad de la evidencia es pobre y los datos son insuficientes para recomendar su uso⁴⁴.

Hay varios ensayos randomizados controlados sobre el uso de ácidos grasos omega 3 en la depresión en adultos de calidad diversa pero muy pocos estudios en niños. Presentan pocos y leves efectos secundarios⁴⁵. A pesar de resultados va-



* Weissman L, Bridgemohan C. Autism Spectrum Disorder in children and adolescent: Complementary and Alternative Therapies. UptoDate 2017. [actualizado: feb 16, 2017; citado 9 marzo 2017]. Disponible en www.uptodate.com

Figura 3

Tratamientos complementarios y alternativos en los TEA de acuerdo con los beneficios y los riesgos*

Tabla 6		Evidencia de Tratamientos complementarios y alternativos en niños diagnosticados de TEA*	
Tratamiento	Evidencia	Comentarios	Grado evidencia
Productos herbarios	No estudios específicos	No estudios. No recomendación	D
Vitaminas/minerales/suplementos	Ensayos randomizados doble-ciego, placebo-controlados	Problemas metodológicos significativos	C
Vitamina A	No evidencia. Teorías	No evidencia de efectividad. Potencial significativo de daño	D
Vitamina C	2 ensayos doble-ciego placebo-controlados	Alguna evidencia preliminar. Toxicidad no significativa	B
Vitamina D	Tratamiento basado en evidencia circunstancial	Teorías Problemas metodológicos	D
Vitaminas B6 y Magnesio	Revisión Cochrane 2005: No recomendación Update 2010: Misma conclusión	Pobre calidad de los estudios: No recomendación Potencial neurotoxicidad de B6 y/o magnesio	D
Aminoácidos	No estudios de revisión por pares	Estudios inadecuados para hacer recomendaciones de tratamiento	C
Ácidos Grasos Omega 3	Varias revisiones sistemáticas. Estudios refieren beneficios, pero con muchos problemas metodológicos	Ausencia de evidencia de alta calidad que demuestre la efectividad sobre los síntomas nucleares y asociados del TEA. Necesidad de más estudios basados en los efectos prometedores en otras poblaciones	C
Vitamina B12	Un estudio piloto pequeño, abierto. No estudios adicionales desde revisión de 2008 Estudio de 12 semanas doble-ciego, placebo-controlado. Mejoría en un subgrupo	Necesidad de más estudios para delimitar grupo respondedor	C+
Melatonina	Múltiples estudios	Evidencia fisiológica buena. Algunos estudios observacionales y abiertos de mediana calidad	B
Probióticos	No estudios específicos	No recomendación	D+
Secretina	Muchos niños evaluados en ensayos doble ciego, placebo-controlados. No beneficio	Producto no aprobado por FDA No beneficio documentado	A
Dieta libre de gluten/ Dieta libre de caseína	Ensayos simples ciego sugerían potencial beneficio en niños de 5-7 años con síntomas gastrointestinales Ensayo doble ciego no demuestra beneficio	Necesidad de estudios para clarificar utilidad Riesgo de afectación nutricional. Supervisión por especialista en nutrición	B

(Recomendaciones del Grupo de Trabajo GRADE). A: Más de un estudio de alta calidad con resultados consistentes o un estudio amplio multicéntrico. B: Un estudio de alta calidad o varios estudios con limitaciones leves. C: Un estudio con limitaciones graves. D: No evidencia/Teorías/múltiples estudios con muy graves limitaciones

*Adaptado de Levy SE, Hyman SL. *Complementary and Alternative Medicine Treatments for Children with Autism Spectrum Disorders. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2015; 24:117-143 <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2014.09.004>

riables y heterogéneos, extrapolando los datos de la efectividad y seguridad de los ácidos omega 3 en adultos, para algunos autores parece estar justificado su uso como tratamiento de la depresión y trastorno bipolar en niños y adolescentes¹⁰.

Aunque la S-adenosilmetionina parece ser efectiva y bien tolerada en adultos, hay muy pocos datos disponibles en niños y adolescentes. Requeriría una estrecha supervisión¹⁰.

De forma global, estos tratamientos deben reservarse para aquellos pacientes o familias que no desean tomar medicaciones, los que muestran su preferencia por tratamientos no farmacológicos, aquellos que no han respondido a diversos tratamientos convencionales, o para los pacientes que carecen de los recursos económicos para poder mantener un tratamiento convencional⁴⁴. El paciente y su familia deben comprender el significado de su decisión de utilizar un tratamiento con muy escasa y débil evidencia de efectividad en lugar de un tratamiento ya establecido, sólo cuando la gravedad y la necesidad de tratamiento agudo sean leves y la situación clínica del paciente permita retrasar el inicio del tratamiento convencional⁴⁴.

CONSIDERACIONES SOBRE ALGUNOS TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS

Ácidos Grasos Omega 3

Unos pocos ensayos randomizados controlados se han llevado a cabo en niños con depresión o trastorno bipolar, pero utilizando placebos biológicamente activos. Se observaba una mejora modesta en aquellos que recibían suplementos de omega 3¹. En una revisión sistemática sobre la eficacia de los ácidos grasos omega 3 para el trastorno bipolar se hallaron algunos beneficios positivos para los síntomas depresivos, pero no para la manía, y no se informó ningún evento adverso⁴⁶. Se requieren más estudios⁴⁶.

El tratamiento combinado de psicoeducación familiar individual y suplementación con ácidos grasos omega 3 son bien tolerados y pueden ser eficaces en pacientes diagnosticados de Trastorno bipolar sub-sindrómico y trastorno ciclotímico⁴⁷. La suplementación con omega 3 puede ser una intervención segura y coadyuvante para el tratamiento del trastorno bipolar en niños y adolescentes, incluso en presencia de síntomas psicóticos y de ansiedad⁴⁸.

En los ensayos randomizados controlados de jóvenes en riesgo de trastorno psicótico se ha mostrado que los jóvenes tratados con omega 3 presentaban una reducción significativa de los síntomas y de su funcionamiento comparado con el grupo placebo¹. En una revisión de 2008 se concluye que el uso de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 para la esquizofrenia continúa en una fase experimental, y esta revisión hace hincapié en la necesidad de estudios de mayor tamaño, correctamente diseñados, realizados e informados⁴⁹.

En el estudio randomizado controlado Vienna de omega 3 en sujetos de alto riesgo de psicosis, el tratamiento de suplementación con Ácidos grasos poliinsaturados omega 3 reducía el riesgo de transición a psicosis aguda y mejoraba los síntomas y el funcionamiento de los sujetos de alto

riesgo sin causar efectos secundarios relevantes⁵⁰. Un trabajo muy reciente evidencia los efectos directos de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 en los niveles de marcadores de la función inmune en esta población de alto riesgo de psicosis⁵¹. En un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, publicado este mismo año⁵², no se encontró evidencia de la eficacia de ácidos omega 3, por lo que no se han replicado los resultados del ensayo previo⁵³.

Un ensayo randomizado, doble ciego, placebo-controlado, estratificado, grupo-paralelo, muestra resultados que pueden indicar una evidencia inicial de la eficacia de los ácidos grasos omega 3 en reducir de forma sostenida los problemas de conducta internalizante y externalizante en niños y adolescentes³⁰.

Un ensayo clínico randomizado, estratificado, simple-ciego, factorial proporciona soporte limitado respecto de la eficacia de suplementos de omega 3, vitaminas y minerales en reducir la conducta agresiva en niños y constituye la primera evaluación del uso de suplementos nutricionales junto con terapia cognitivo-conductual¹¹.

Hay una evidencia marginal del efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 sobre la cognición en aquellos casos que presentan una deficiencia de omega 3. Sin embargo, no hay evidencia de efecto en la población general o en aquellos con trastornos del neurodesarrollo, incluyendo los pacientes con TDAH y trastornos relacionados⁵⁴.

Los ácidos grasos omega 3 generalmente son bien tolerados por los niños y son seguros incluso en dosis altas¹. Los efectos adversos referidos son relativamente leves: síntomas gastrointestinales, sabor/olor a pescado. Las erupciones en la piel y problemas urinarios son raras¹. A dosis altas pueden incrementar el riesgo de sangrado. Hay que tener precaución en pacientes con algún trastorno hematológico previo¹ y tener en cuenta el riesgo de la contaminación por metales pesados de los ácidos grasos omega 3 de origen marino¹.

Vitaminas y minerales

La evidencia preliminar que sustenta el uso de micronutrientes en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos está basada de forma mayoritaria en estudios que utilizan formulaciones que contienen dosis de micronutrientes significativamente mayores a las que se encuentran en los productos comercializados⁵⁵.

Hasta recientemente, los investigadores realizaban estudios con nutrientes individuales, con escaso éxito, en lugar de usar un enfoque de amplio espectro utilizando fórmulas con multi-ingredientes³⁴.

Tratamientos con micronutrientes de amplio espectro parecen efectivos en ensayos controlados tempranos como tratamientos para TDAH, trastorno de conducta y agresividad y trastornos del humor en jóvenes y adultos⁵⁵. Sin embargo, la investigación está en sus inicios y existe una gran variabilidad en los ingredientes y las dosis en los diferentes estudios por lo que resulta complicado hacer comparaciones entre ellos³⁴. En el caso de la depresión bipolar y manía, la efectividad de los micronutrientes de amplio espectro parece comparable a las medicaciones convencionales, pero con menos efectos secundarios y posiblemente mayor estabilidad a largo plazo⁵⁶. Hay trabajos prometedores de varios grupos de investigación sobre el tratamiento con micronutrientes de síntomas afectivos, de ansiedad y psicóticos con fórmulas complejas que parecen ser seguras y bien toleradas⁵⁷.

PUNTOS CLAVE

1. Los tratamientos de la MCA, incluyendo los tratamientos con suplementos nutricionales, son muy populares en los países desarrollados y su uso continúa creciendo.
2. La evidencia de la efectividad y seguridad de estos tratamientos es limitada a causa de los problemas metodológicos. En el caso de la psiquiatría del niño y del adolescente, el nivel de evidencia científica es particularmente escaso y débil.
3. Los profesionales deben conocer la investigación en este terreno por la gran popularidad y uso creciente de estos tratamientos, el mayor interés de las familias, el uso simultáneo frecuente de tratamientos de MCA con tratamientos de medicina convencional, la utilidad de alguno de estos tratamientos, y el riesgo debido a las posibles interacciones con los tratamientos farmacológicos.
4. Dado que la mayoría de los tratamientos no tienen una evidencia concluyente, como la derivada de ensayos clínicos randomizados placebo-controlados, la aplicación clínica debe depender en la mayoría de los casos de otros criterios.
5. Los profesionales deben ayudar a las familias a elegir los tratamientos más prometedores, que tienen una justificación para su uso, se adecúan a los valores de la familia y tienen evidencia de seguridad y posible eficacia. Es decir, que sean tratamientos seguros, sencillos, baratos y razonables.
6. Debe avanzarse, con investigación de calidad, en la evidencia de los tratamientos complementarios con suplementos nutricionales en lo que se refiere a la seguridad, eficacia, interacciones, dosificación en función de la edad y la clarificación en cuanto a las indicaciones y contraindicaciones para el tratamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soh NL, Walter G. Traditional and alternative medicine treatments in child and adolescent mental health. In: Rey JM, ed. IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2012.
2. Simkin DR, Popper CW. Overview of Integrative Medicine in Child and Adolescent Psychiatry. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2013;22:375-80.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Medicina Complementaria y Alternativa en Psiquiatría. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Sinopsis de Psiquiatría. Decimoprimer edición en español. Wolters Kluwer; 2015.
4. NCCAM. Third Strategic Plan 2011-2015 Exploring the Science of Complementary and Alternative Medicine (Internet) 62. U.S Department of Health and Human Services. National Institutes of Health February 2011. Available in: https://nccih.nih.gov/sites/nccam.nih.gov/.../NCCAM_SP_508.pdf.
5. Edwards E, Mischoulon D, Rapaport M, Stussman B, Weber W. Building an Evidence Base in Complementary and Integrative Healthcare for Child and Adolescent Psychiatry. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2013;22:509-29 .
6. Edwards E. National Center for Complementary and Alternative Medicine. The role of Complementary, Alternative and Integrative Medicine in Personalized Health Care. *Neuropsychopharmacology Review.* 2012;37:293-5.
7. Feucht C, Patel DR. Herbal Medicines in Pediatric Neuropsychiatry. *Pediatr Clin N Am.* 2011;58:33-54.
8. Krull KR. Attention déficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Overview of treatment and prognosis. (Internet). Uptodate 2017. (Updated Feb 23, 2017; cited 9 march 2017). Available in: www.uptodate.com.
9. Gardiner P. Dietary Supplement Use in children: Concerns of efficacy and safety. *Am Fam Physician.* 2005 Mar 15;71(6):1068-71.
10. Rey JM. How to use Complementary and Alternative Medicine Treatments. In: Rey JM, Birmaher B. Treating Child and Adolescent Depression. Lippincott Williams and Wilkins; 2009. pp.151-61.
11. Raine A, Cheney RA, Ho R, Portnoy J, Liu J, Soyfer L, et al. Nutritional supplementation to reduce child aggression: a randomized, stratified, single-blind, factorial trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2016;57(9):1038-46.
12. International Society for Nutritional Psychiatry. Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. Letter to the Editor. *World Psychiatry.* 2015 oct;14(3):370-1.
13. Rey JM, Walter G, Soh N. Complementary and Alternative Medicine. Treatments and Pediatric Psychopharmacology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008 April;47(4):364-8.
14. Sonuga-Barke EJS. Editorial: Diet and children's behaviour problems-disentangling urban myth from clinical reality. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2015;56(5):497-9.
15. Meyer S, Gortner L, Larsen A, Kutschke G, Gottschling S, Gräber S, et al. Complementary and Alternative medicine in paediatrics: a systematic overview/synthesis of Cochrane Collaboration reviews. *Swiss Med Wkly.* 2013;143:w13794.

16. Arnold LE, Hurt E, Lofthouse N. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Dietary and Nutritional Treatments. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2013 Jul;22(3):381-402.
17. Kemper KJ. Overview of complementary and alternative medicine in pediatrics. *Uptodate* 2017 (Updated Sep 15, 2016; cited 9 march 2017). Available in: www.uptodate.com.
18. Saper RB. Overview of herbal medicine and dietary supplements. *Uptodate* 2017 (Updated Nov 3, 2016; cited 26 march 2017). Available in: www.uptodate.com.
19. Levy SE, Hyman SL. Complementary and Alternative Medicine Treatments for Children with Autism Spectrum Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2015;24:117-43.
20. Cohen M, Nathony SR, Abbott RB. Complementary and Alternative Medicine in Child and Adolescent Psychiatry: Legal considerations. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2013;22:493-507.
21. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2012 Jan;51(1):86-97. e8.
22. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry.* 2013 Mar;170(3):275-89.
23. Stevenson J, Buitelaar J, Cortese S, Ferrin M, Konofel E, Lecendreux M, et al. Research review: the role of diet in the treatment of ADHD—an appraisal of the evidence on efficacy and recommendations on the design of future studies. *J Child Psychol Psychiatry.* 2014 May;55(5):416-27.
24. Ferrin M, Sonuga-Barke E, Daley D, Danckaerts M, Van der Oord S, Buitelaar JK. Non-pharmacologic Treatments for ADHD. In: Rey JM, ed. *IACAPAP e-Textbook of child and adolescent mental health.* Geneva: International Association for child and adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2016.
25. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Dubois AE, Pereira RR, et al. Effects of a restricted elimination diet on the behavior of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011 Feb 5;377(9764):494-503.
26. Krull KR. ADHD in children and adolescents: Overview of treatment and prognosis. *UpToDate* 2017. (Updated Feb 23, 2017; cited 9 march 2017). Available in: www.uptodate.com.
27. LaChance L, McKenzie K, Taylos VH, Vigod SN. Omega 6 to Omega 3 Fatty Acid Ratio in patients with ADHD: A meta-Analysis. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2016 Spring;25(2):87-96.
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. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011 oct;50(10):991-1000.
29. 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 Jul 11;(7):CD007986.
30. Raine A, Portnoy J, Liu J, Mahomed T, Hibblen JR. Reduction in behavior problems with omega-3 supplementation in children aged 8-16 years: a randomized, double-blind, placebo-controlled, stratified, parallel-group trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2015;56(5):509-20.
31. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2012 feb;129(2):330-7.
32. Cortese S, Angriman M, Lecendreux M, Konofal E. Iron and attention deficit/hyperactivity disorder: What is the empirical evidence so far? A systematic review of the literature. *Expert Rev Neurother.* 2012 oct;12(10):1227-40.
33. Ghanizadeh A, Berk M. Zinc for treating of children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Jan;67(1):122-4.
34. Rucklidge JJ, Johnstone J, Kaplan BJ. Nutrient supplementation approaches in the treatment of ADHD. *Expert Rev Neurother.* 2009 Apr;9(4):461-76.
35. Rucklidge JJ, Frampton CM, Gorman B, Boggis A. Vitamin-mineral treatment of ADHD in adults: double-blind randomised placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2014;204:306-15.
36. Gordon H, Rucklidge JJ, Blampied N, Johnstone JM. Clinically significant symptom reduction in children with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with micronutrients: an open-label reversal design study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* 2015 Dec;25(10):783-98.
37. 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 Jul;15(5):403-11.
38. Whitehouse AJ. Complementary and alternative medicine for autism spectrum disorders: Rational, safety and efficacy. *J Paediatr Child Health.* 2013 Sep;49(9):E438-42.
39. Weissman L, Bridgemohan C. Autism Spectrum Disorder in children and adolescent: Complementary and Alternative Therapies. *UptoDate* 2017. (Updated: feb 16, 2017; cited 9 march 2017). Available in: www.uptodate.com
40. Hendren RL. Autism. Biomedical Complementary Treatment Approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2013;22:443-56.
41. James S, Montgomery P, Williams K. Omega-3 fatty acids supplementation for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011;(11):CD007992.
42. Fuentes J, Bakare M, Munir K, Aguayo P, Gaddour N, Öner Ö. Autism spectrum disorder. In: Rey JM, ed. *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health.* Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2014.
43. Levy SE, Hyman SL. Complementary and Alternative Medicine Treatments for Children with Autism Spectrum Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2015;24:117-43.
44. Popper CW. Mood Disorders in Youth. Exercise, Light Therapy and Pharmacologic Complementary and Integrative Approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2013 Jul;22(3):403-41.
45. Rey JM, Bella-Awusah TT, Jing L. Depression in children and adolescents. In: Rey JM, ed. *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health.* Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2015.
46. Montgomery P, Richardson AJ. Ácidos grasos omega 3 para el trastorno bipolar (Revisión Cochrane traducida). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Available in: <http://www.biblioteca-cochrane.com>. [Translated from *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.].
47. Fristad MA, Young AS, Vesco AT, Nader ES, Healy KZ, Gardner W, et al. A Randomized Controlled Trial of Individual Family Psychoeducational Psychotherapy and Omega-3 Fatty Acids in Youth with Subsyndromal Bipolar Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* 2015;25(10):764-74.
48. Vesco AT, Lehman J, Gracious BL, Arnold LE, Young AS, Fristad MA. Omega-3 Supplementation for Psychotic Mania and Comorbid Anxiety in Children. *Journal of Child and Adolescent*

- Psychopharmacology. 2015;25(7):526-34.
49. Joy CB, Mumby-Croft R, Joy LA. Suplementos de ácidos grasos poliinsaturados para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Available in: <http://www.biblioteca-cochrane.com>. (Translated from *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 50. Schlögelhofer M, Amminger P, Schaefer MR, Fusar-Poli P, Smesny S, McGorry P, et al. Polyunsaturated fatty acids in emerging psychosis: a safer alternative? *Early Intervention in Psychiatry*. 2014;8:199-208.
 51. Smesny S, Milleit B, Schaefer MR, Hesse J, Schlögelhofer M, Langbein K, et al. Effects of Omega-3 PUFA on immune markers in adolescent individuals at ultra-high risk for psychosis. Results of the randomized controlled Vienna omega-3 study. *Schizophrenia Research*. 2017 Jan 23. pii: S0920-9964(17)30039-7.
 52. McGorry P, Nelson B, Markulev C, Pan Yuen H, Schaefer MR, Mossaheb N, et al. Effect of omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Young People at ultra-high Risk for Psychotic Disorders. The NEURAPRO Randomized Clinical Trial. *JAM Psychiatry*. 2017;74(1):19-27.
 53. Kane JM, Correll C. Editorial. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids to prevent Psychosis. The importance or replication studies. *JAMA Psychiatry*. 2017 Jan 1;74(1):11-2.
 54. Cooper RE, Tye C, Kuntsi J, Vassos E and Asherson P. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and cognition: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology*. 2015;29(7):753-63.
 55. Rucklidge JJ, Harris A, Shaw IC. Are the amounts of vitamins in commercially available dietary supplement formulations relevant for the management of psychiatric disorders in children? *N Z Med J*. 2014 Apr 11;127(1392):73-85.
 56. Popper CW. Single-Micronutrient and Broad-Spectrum Micronutrient Approaches for Treating Mood Disorders in Youth and Adults. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*. 2014;23:591-672.
 57. Rodway M, Vance A, Watters A, Lee H, Bos Elske, Kaplan BJ. Efficacy and cost of micronutrient treatment of childhood psychosis. *BMJ Case Rep*. 2012 Nov 9;2012. pii: bcr2012007213.

