

## INFORME TÉCNICO

### 1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

Los mensajes evaluados críticamente son de cuatro tipos: noticias de prensa, anuncios publicitarios, preguntas del público y mitos sobre alimentación y nutrición.

“Evitar el consumo de alimentos con colorantes artificiales reduce la hiperactividad en niños”

Tipo de mensaje: Pregunta del público

### 2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

La correcta formulación de una pregunta es fundamental para poder buscar respuestas en la bibliografía científica. Los mitos, las preguntas del público y los mensajes de noticias y anuncios se reformulan como preguntas clínicas estructuradas PICO, que tienen en cuenta, siempre que procede, estas cuatro características: el paciente o problema de interés (P), la intervención médica que se estudia (I), la comparación con otras intervenciones (C) y el efecto o desenlace que se estudia (*outcome*) (O).

En niños con hiperactividad, ¿eliminar el consumo de colorantes alimentarios artificiales puede mejorar las conductas asociadas a la hiperactividad?

### 3. Identificación y selección de la evidencia científica

Para identificar y seleccionar la evidencia científica se pueden seguir dos vías:

1) La respuesta a cada pregunta se busca en los estudios disponibles en las bases de datos bibliográficas, considerando en primer lugar las guías de práctica clínica o GPC (primero se busca en PubMed y, en caso de no encontrar ninguna GPC relevante, se busca después en Guidelines International Network y en otras fuentes: expertos, sociedades científicas, etc.); en segundo lugar, las revisiones sistemáticas (RS), y finalmente los estudios primarios (sólo en caso de no identificar GPC ni RS). 2) La identificación de una revisión sistemática Cochrane recién publicada sobre la pregunta de investigación se considera evidencia suficiente para la evaluación rápida de la veracidad del mensaje.

Fecha de búsqueda: 23/05/2023

#### 3.1. Guías de práctica clínica

Se identificaron y seleccionaron dos guías vigentes y relevantes sobre el diagnóstico, evaluación y manejo del TDAH:

- NICE 2019: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline [NG87]; 2019. Disponible en:  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/Recommendations#dietary-advice>  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/evidence/dietary-interventions-pdf-4844210798>

- AAP 2019: Wolraich ML, Hagan JF Jr, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, Evans SW, Flinn SK, Froehlich T, Frost J, Holbrook JR, Lehmann CU, Lessin HR, Okechukwu K, Pierce KL, Winner JD, Zurhellen W; subcommittee on children and adolescents with attention-deficit/hyperactive disorder. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2019 Oct;144(4):e20192528. doi: [10.1542/peds.2019-2528](https://doi.org/10.1542/peds.2019-2528). Erratum in: *Pediatrics*. 2020 Mar;145(3)

### 3.2. Revisiones sistemáticas

Se identificó y seleccionó una revisión sistemática (RS) reciente y relacionada con los colorantes artificiales alimentarios e hiperactividad o falta de atención en población infantil.

- Rambler 2022: Rambler RM, Rinehart E, Boehmler W, Gait P, Moore J, Schlenker M, Kashyap R. A Review of the Association of Blue Food Coloring With Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms in Children. *Cureus*. 2022 Sep 16;14(9):e29241. doi: [10.7759/cureus.29241](https://doi.org/10.7759/cureus.29241)

A partir de esta RS se identificó y seleccionó una RS con metanálisis como evidencia suficiente para la evaluación rápida de la veracidad del mensaje.

- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. *PLoS One*. 2017 Jan 25;12(1):e0169277. doi: [10.1371/journal.pone.0169277](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169277)

### 3.3. Otros estudios y documentos

Se identificaron otros documentos relevantes:

- Gentry R, Greene T, Chappell G, Lea I, Borghoff S, Yang C, Rathman J, Ribeiro JV, Hobocienski B, Mostrag A, Rodricks J, Clewell H. Integration of evidence to evaluate the potential for neurobehavioral effects following exposure to USFDA-approved food colors. *Food Chem Toxicol*. 2021 May;151:112097. Epub 2021 Mar 4. doi: [10.1016/j.fct.2021.112097](https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112097)
- Miller MD, Steinmaus C, Golub MS, Castorina R, Thilakartne R, Bradman A, Marty MA. Potential impacts of synthetic food dyes on activity and attention in children: a review of the human and animal evidence. *Environ Health*. 2022 Apr 29;21(1):45. doi: [10.1186/s12940-022-00849-9](https://doi.org/10.1186/s12940-022-00849-9)
- OEHHA. Potential neurobehavioral effects of synthetic food dyes in children.: Children's environmental health center, Office of Environmental Health Hazard Assessment. California Environmental Protection Agency. 2021. Disponible en: <https://oehha.ca.gov/media/downloads/risk-assessment/report/healthefftsassess041621.pdf>

- Research Protocol: Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Treatment in Children and Adolescents. Content last reviewed July 2022. Effective Health Care Program, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Disponible en: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/attention-deficit-hyperactivity-disorder/protocol>
- Reglamento (CE) N° 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=celex%3A32008R1333>
- Recomendación (UE) 2023/965 de la Comisión de 12 de mayo de 2023 sobre la metodología para el seguimiento de la ingesta de aditivos alimentarios y aromas alimentarios. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L.2023.129.01.0017.01.SPA&toc=OJ%3AL%3A2023%3A129%3ATOC>
- Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC) on a request from the Commission on the results of the study by McCann et al. (2007) on the effect of some colours and sodium benzoate on children's behaviour. The EFSA Journal (2008) 660, 1-54. doi: [10.2903/j.efsa.2008.660](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.660)
- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Aditivos Alimentarios. Actualizado en 18/02/2022. Disponible en: [https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/subdetalle/aditivos\\_alimentarios.htm](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/aditivos_alimentarios.htm)
- CODEX Alimentarius. Base de datos en línea de la Norma General del Codex para los Aditivos Alimentarios (GSFA, Codex STAN 192-1995). Disponible en: <https://www.fao.org/gsfonline/index.html?lang=es>; [https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B192-1995%252FCXS\\_192s.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B192-1995%252FCXS_192s.pdf)
- Comisión Europea. Aditivos. Disponible en: [https://food.ec.europa.eu/safety/food-improvement-agents/additives\\_es?etrans=es](https://food.ec.europa.eu/safety/food-improvement-agents/additives_es?etrans=es)

#### 4. Síntesis crítica de la evidencia científica

La calidad de la evidencia científica, también llamada confianza o certeza, indica el grado de certeza que tienen los resultados de los estudios científicos disponibles. Se clasifica en cuatro categorías: alta (implica que por más estudios que se hagan los resultados variarán muy poco, de modo que las conclusiones actuales se aproximan bastante a la realidad), moderada (es probable que nuevos estudios modifiquen los resultados actuales), baja (los resultados actuales pueden ser muy distintos de la realidad) y muy baja (es muy probable los resultados actuales sean muy diferentes cuando se hagan estudios adicionales). En este apartado, de cada tipo de documento seleccionado (GPC, RS o estudios primarios) se describen los aspectos clave de los estudios incluidos (objetivos, métodos, resultados principales). Así mismo, se evalúa la calidad de la evidencia científica disponible mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y la plataforma GDT (*Guideline Development Tool*). Finalmente, si se considera necesario, se incluye una tabla de resumen interactiva (*Summary of findings table*), que incluye los resultados por cada desenlace, así como la calidad de la evidencia. Para su elaboración se utiliza la aplicación en línea isof.epistemonikos.org.

##### Introducción

##### Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos neurobiológicos y del neurodesarrollo más frecuentes en la población infantil. Se caracteriza por presentar síntomas de hiperactividad (actividad motora mayor de lo esperado para la edad y desarrollo), impulsividad (actúan sin reflexión previa) y dificultades de atención. Normalmente, se diagnostica en la infancia; y, a menudo, puede persistir en la edad adulta y afectar a la calidad de vida. Este trastorno puede estar influenciado por varios factores, entre los que se incluyen la genética y factores ambientales (por ejemplo, las pautas educativas y la alimentación). Afecta a la población infantil de manera diferente según su edad y sexo. Así, los niños tienen más probabilidades de manifestar síntomas de TDAH y tres veces más probabilidades de recibir un diagnóstico de TDAH que las niñas (1). Estos datos avalan la importancia del manejo y de las políticas de salud en el tratamiento y control de las conductas hiperactivas en la población infantil.

La prevalencia mundial del TDAH es del 7,6% (IC 95%: 6,1-9,4) en niños de 3 a 12 años (1). La prevalencia de este trastorno varía según los criterios diagnósticos utilizados; por ejemplo, la prevalencia con los criterios del DSM-V es mayor que con los criterios diagnósticos alternativos (por ejemplo, IC10).

##### Colorantes alimentarios

El uso de los colorantes alimentarios en la Unión Europea está regulado por el Reglamento (CE) N°1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 2008 (2). Esta

regulación establece el uso de estos colorantes con unos fines muy concretos y específicos entre los que se encuentran: devolver la apariencia original a un alimento cuyo color se haya visto afectado por la transformación, el almacenamiento, el envasado y la distribución, pudiendo haber quedado mermado su atractivo visual; aumentar el atractivo visual de los alimentos, y dar color a un alimento que, de otro modo, sería incoloro.

A nivel internacional, un comité de expertos científicos en aditivos alimentarios (Joint Expert Committee on Food Additives, JECFA) de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encarga de la evaluación de la inocuidad de los aditivos alimentarios. A partir de estas evaluaciones, la Comisión del Codex Alimentarius, órgano intergubernamental conjunto de la FAO y la OMS, establece las dosis máximas de uso (DMU)<sup>1</sup> de aditivos que se pueden utilizar en los alimentos y las bebidas en la Normativa General para los aditivos alimentarios (*General Standards for Food Additives* o GSFA).

En Europa, la evaluación de la seguridad de los aditivos, tales como los colorantes alimentarios, está actualmente a cargo de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AESA o EFSA, en inglés) (3). Finalmente, la Comisión Europea decide si autoriza o no el aditivo basándose en la evaluación de la EFSA. Además, si se dispone de información suficiente, se establece una ingesta diaria admisible (IDA)<sup>2</sup> para cada aditivo/colorante. Cuando los datos son insuficientes, en ocasiones se establece una IDA temporal, se considera un factor de seguridad superior al normal, y se establece además una fecha de vencimiento.

Entre 2009 y 2016, la EFSA reevaluó de nuevo la información científica disponible de todos los colorantes alimentarios (41 en total), priorizando a los artificiales, previamente autorizados para su uso en la UE (3).

---

<sup>1</sup> DMU: dosis máxima de uso de un aditivo es la concentración más alta de este respecto de la cual la Comisión del Codex Alimentarius ha determinado que es funcionalmente eficaz en un alimento o categoría de alimentos y ha acordado que es inocua. Por lo general se expresa en mg de aditivo por kg de alimento.

<sup>2</sup> IDA: cantidad máxima estimada por el JECFA de un aditivo, expresada en relación con la masa corporal, a la que las personas de una población o subpoblación pueden estar expuestas diariamente a lo largo de su vida sin un riesgo apreciable para la salud. Comisión Técnica de Aditivos Alimentarios y Fuentes de Nutrientes Añadidos a los Alimentos de la EFSA: Guidance for submission for food additive evaluations, *EFSA Journal* 2012;10(7):2760 [53 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2760.

Los colorantes alimentarios, codificados como E1xx y numerados de 100 a 199, que figuran en el anexo II del Reglamento (CE) N°1333/2008, modificado en parte en el Reglamento (CE) N°1129/2011, son los que se pueden utilizar hasta la fecha. Además, en el anexo V del reglamento (CE) N° 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo se indica que en el etiquetado para los alimentos que contengan los colorantes alimentarios amarillo anaranjado (E 110), amarillo de quinoleína (E 104), carmoisina (E 122), rojo allura AC (E 129), tartracina (E 102) y rojo cochinilla A (E 124) se deberá incluir la siguiente información adicional: “puede tener efectos negativos sobre la actividad y la atención de los niños” (2).

### **Colorantes alimentarios artificiales e hiperactividad y otros trastornos neuroconductuales**

La preocupación sobre la salud infantil relacionada con el uso de colorantes alimentarios artificiales añadidos intencionadamente a los alimentos y bebidas durante el procesamiento ha aumentado en las últimas dos décadas (4-5). De hecho, las investigaciones actuales sugieren que estos ingredientes aumentan los trastornos del comportamiento y de la atención en niños con y sin TDAH, aunque algunos niños parecen ser más sensibles que otros (4).

En algunas personas con TDAH, se ha observado que evitar algunos colorantes alimentarios artificiales puede ayudar a controlar la sintomatología. Además, en algunos casos, la exposición dietética a estos ingredientes es más alta entre los niños que entre los adultos y, por tanto, algunas exposiciones podrían exceder la ingesta diaria admisible (IDA) (5-7). Aquí cabe remarcar que, hasta donde sabemos, las principales fuentes alimentarias que contribuyen al consumo infantil de colorantes artificiales son los alimentos ultraprocesados, como por ejemplo los zumos de fruta, los refrescos, los helados, los glaseados y los dulces (6-7). De hecho, en la década de 1970, Benjamin Feingold observó que los cambios en los hábitos alimentarios (por ejemplo, un aumento del consumo de alimentos ultraprocesados) se asociaban con un mayor número de niños que sufrían problemas de comportamiento (8). Además, el consumo de estos alimentos es posible que sea perjudicial para la salud de la población (9).

Sin embargo, la guía NICE 2019 (10) recomienda que “la eliminación de colorantes artificiales y aditivos de la dieta no está recomendada como tratamiento general aplicable en niños y adolescentes con TDAH”. Aun así, recomienda que “los profesionales de la salud deben hacer hincapié, como con cualquier otro niño y adolescente, en la importancia de una dieta equilibrada y del ejercicio regular para los niños y adolescentes con TDAH”. En la guía AAP 2019 (11) destacan que la modificación de la dieta en los niños con falta de atención o hiperactividad/impulsividad no está respaldada por la evidencia científica, principalmente por falta de evidencia o porque tiene poco o ningún beneficio.

En esta evaluación se analiza la evidencia disponible sobre los colorantes alimentarios artificiales en relación con la hiperactividad y la falta de atención de la población infantil.

### **Efecto de las intervenciones dietéticas para eliminar consumo de colorantes alimentarios artificiales en las conductas asociadas a la hiperactividad**

Para realizar esta evaluación, se identificó y seleccionó una revisión sistemática (RS) con metaanálisis de 2017 (12). Los autores identificaron en PubMed y Web of Science y seleccionaron RS de ensayos clínicos (diciembre 2015) y sintetizaron los resultados relacionados con la efectividad de las intervenciones de eliminación de colorantes alimentarios artificiales sobre las conductas hiperactivas en población infantil.

Cuando se evaluó el cambio en las conductas asociadas a la hiperactividad con la **escala de Conners para padres**, el análisis conjunto de los datos (11 ECA extraídos de la RS de Nigg et al. 2012) mostró que no se sabe si la eliminación de los colorantes alimentarios artificiales mejora las conductas hiperactivas en la población infantil (certeza de la evidencia **muy baja**) (ver Anexo 1).

En cuanto al cambio en las conductas asociadas a la hiperactividad evaluado con la **escala de Conners para profesores**, el análisis conjunto de los datos (6 ECA extraídos de la RS de Schab et al. 2004) mostró que no se sabe si la eliminación de los colorantes alimentarios artificiales mejora las conductas asociadas a la hiperactividad (certeza de la evidencia **muy baja**).

Finalmente, para el cambio en las conductas asociadas a la hiperactividad evaluado con la **escala de Connors aplicada a otros evaluadores**, el análisis conjunto de los datos (4 ECA extraídos de la RS de Schab et al. 2004) muestra que no se sabe si la eliminación de colorantes alimentarios artificiales mejora las conductas asociadas a la hiperactividad (certeza de la evidencia **muy baja**).

## 5. Conclusión

El mensaje “Evitar el consumo de alimentos con colorantes artificiales reduce la hiperactividad en niños” es:

- Cierto
- Probablemente cierto
- Posiblemente cierto
- Posiblemente falso
- Probablemente falso
- Falso
- Incierto / dudoso

## 6. Justificación

Para justificar la conclusión de la evaluación, se valora la certeza global de la evidencia, es decir, después de realizar la valoración de la certeza de la evidencia para cada desenlace individual, se realiza una valoración conjunta de la misma. Esta valoración global expresa la confianza general que tenemos en los efectos y corresponde al menor grado de certeza de los desenlaces clave. Por ejemplo, si para responder una pregunta tenemos tres desenlaces clave, dos de ellos con una certeza alta y otro con certeza moderada, la certeza global de la evidencia será valorada como moderada. Además de valorar la certeza de los resultados, también se considera el balance entre beneficios y riesgos. En este contexto, se consideran las diferencias que hay entre los estimadores del efecto de los desenlaces estudiados, así como su importancia relativa. Así, si existe una gran diferencia entre los beneficios (p.ej., disminución de mortalidad) y los riesgos (p.ej., efectos adversos), es más probable responder como “falso” o “cierto”; si la diferencia es pequeña, es más probable responder como “probablemente falso” o “probablemente cierto”, y en el caso de no tener un balance ajustado entre beneficios y riesgos, y/o no hay estudios, es más probable responder como “incierto”.

En relación con el mensaje “Evitar el consumo de colorantes alimentarios artificiales reduce la hiperactividad en niños”, el mensaje es incierto. Por tanto, no sabemos si la eliminación de colorantes alimentarios artificiales mejora o no las conductas hiperactivas en población infantil, puesto que la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.

Aunque los estudios considerados en esta evaluación muestran una direccionalidad a favor de la eliminación de los colorantes alimentarios en la prevención y el tratamiento del TDAH, el efecto observado es pequeño o nulo. Además, la confianza que tenemos en estos resultados y la posibilidad de generalizarlos está limitada por las deficiencias en la elaboración de los estudios evaluados, la imprecisión de los resultados y la falta de consistencia entre las fuentes de información.

Por otra parte, el conjunto de información más reciente (por ejemplo: las guías NICE 2019 y AAP 2019 y el estudio Gentry 2021 del apartado 3 del presente informe) llega a conclusiones similares y no recomienda de forma generalizada para niños con TDAH la eliminación de los colorantes alimentarios artificiales de la dieta, mediante la supresión de los alimentos y bebidas que los contienen.

## Referencias

1. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, Rahmani A, Shiri MH, Hashemian AH, Akbari H, Mohammadi M. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):48. doi: [10.1186/s13052-023-01456-1](https://doi.org/10.1186/s13052-023-01456-1)
2. Reglamento (CE) Nº 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=celex%3A32008R1333>
3. EFSA. Food colours. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/food-colours>
4. Savin M, Vrkatić A, Dedić D, Vlaški T, Vorgučin I, Bjelanović J, Jevtic M. Additives in Children's Nutrition-A Review of Current Events. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13452. doi: [10.3390/ijerph192013452](https://doi.org/10.3390/ijerph192013452)
5. Trasande L, Shaffer RM, Sathyanarayana S; Council on Environmental Health. Food Additives and Child Health. *Pediatrics.* 2018;142(2):e20181408. doi: [10.1542/peds.2018-1410](https://doi.org/10.1542/peds.2018-1410)
6. Bradman A, Castorina R, Thilakarathne R, Gillan M, Pattabhiraman T, Nirula A, Marty M, Miller MD. Dietary Exposure to United States Food and Drug Administration-Approved Synthetic Food Colors in Children, Pregnant Women, and Women of Childbearing Age Living in the United States. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9661. doi: [10.3390/ijerph19159661](https://doi.org/10.3390/ijerph19159661)

7. Monteiro CM, Ferreira SMR, Almeida CCB, Duarte LM, Crispim SP. Dietary exposure to food azo-colours in a sample of pre-school children from Southern Brazil. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2023;40(5):613-624. doi: [10.1080/19440049.2023.2203778](https://doi.org/10.1080/19440049.2023.2203778)
8. Feingold BF. Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. *Am J Nurs*. 1975;75(5):797-803.
9. Del-Ponte B, Quinte GC, Cruz S, Grellert M, Santos IS. Dietary patterns and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2019;252:160-173. doi: [10.1016/j.jad.2019.04.061](https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.061)
10. NICE 2019: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline [NG87]; 2019. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/Recommendations#dietary-advice>; <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/evidence/dietary-interventions-pdf-4844210798>
11. Wolraich ML, Hagan JF Jr, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, Evans SW, Flinn SK, Froehlich T, Frost J, Holbrook JR, Lehmann CU, Lessin HR, Okechukwu K, Pierce KL, Winner JD, Zurhellen W; subcommittee on children and adolescents with attention-deficit/hyperactive disorder. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2019;144(4):e20192528. doi: [10.1542/peds.2019-2528](https://doi.org/10.1542/peds.2019-2528)
12. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169277. doi: [10.1371/journal.pone.0169277](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169277)
13. Rambler RM, Rinehart E, Boehmler W, Gait P, Moore J, Schlenker M, Kashyap R. A Review of the Association of Blue Food Coloring With Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms in Children. *Cureus*. 2022;14(9):e29241. doi: [10.7759/cureus.29241](https://doi.org/10.7759/cureus.29241)
14. Schab DW, Trinh NH. Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr*. 2004; 25(6):423-34. doi: [10.1097/00004703-200412000-00007](https://doi.org/10.1097/00004703-200412000-00007)
15. 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. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(1):86-97.e8. doi: [10.1016/j.jaac.2011.10.015](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.10.015)
16. Dunst CJ, Hamby DW. Guide for calculating and interpreting effect sizes and confidence intervals in intellectual and developmental disability research studies. *J Intellect Dev Disabil*. 2012;37(2):89-99. doi: [10.3109/13668250.2012.673575](https://doi.org/10.3109/13668250.2012.673575)

**Autores**

Montse Rabassa,<sup>1</sup> Laura Samsó,<sup>2,3</sup> Carolina Requeijo,<sup>2,3</sup> Pablo Alonso<sup>2,4</sup> y Gonzalo Casino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>2</sup> Centro Cochrane Iberoamericano, IIB Sant Pau, Barcelona, Spain

<sup>3</sup> Departamento de Epidemiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona, Spain

<sup>4</sup> CIBER of Epidemiology and Public Health, CIBERESP, Madrid, Spain

Fecha: julio 2023 (revisión enero 2024)

## ANEXO 1. Tabla de resumen de los hallazgos

**Autor:** Montse Rabassa

**Pregunta:** En niños con hiperactividad, ¿eliminar el consumo de colorantes alimentarios artificiales puede mejorar las conductas asociadas a la hiperactividad?

**Población:** población infantil con hiperactividad. **Intervención:** eliminación de colorantes alimentarios artificiales. **Comparación:** control o placebo (no eliminación de colorantes alimentarios artificiales). **Bibliografía:** Pelsler LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. PLoS One. 2017;12(1):e0169277.

Evaluación de la certeza							Resumen de los resultados				Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto			
							Eliminación de colorantes artificiales	Control (no eliminación de colorantes artificiales)	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Conductas asociadas a la hiperactividad (mediante la escala de Conners para padres)</b>												
11	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	Seria <sup>c</sup>	Serio <sup>d</sup>	Ninguna	No reportado	No reportado	-	DME 0.21 a favor de la intervención (0.02 en contra a 0.43 a favor)	⊕○○○ MUY BAJA	Crítica
<b>Conductas asociadas a la hiperactividad (mediante la escala de Conners para profesores)</b>												
6	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	Seria <sup>c</sup>	Serio <sup>e</sup>	Ninguna	No reportado	No reportado	-	DME 0.08 a favor de la intervención (0.07 en contra a 0.24 a favor)	⊕○○○ MUY BAJA	Importante
<b>Conductas asociadas a la hiperactividad (mediante la escala de Conners para otros evaluadores)</b>												
4	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es serio <sup>b</sup>	Seria <sup>c</sup>	Serio <sup>e</sup>	Ninguna	No reportado	No reportado	-	DME 0.11 a favor de la intervención alto (0.13 en contra a 0.34 a favor)	⊕○○○ MUY BAJA	Importante

DME: diferencia de medias estandarizada; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza.

### Explicaciones

- La mayor parte de la información proviene de estudios con riesgo de sesgo poco claro (o bajo). Para este ítem también se han tenido en cuenta los resultados de la guía NICE 2019 (se basan en el estudio de Pelsler 2009 y Pelsler 2011; estudios incluidos en la RS seleccionada). En este caso, se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo, ya que los estudios no estaban cegados (es decir, los padres, los profesores y los otros evaluadores, así como los niños conocían la asignación de los grupos) y los desenlaces son subjetivos.
- I<sup>2</sup> sustancial (68%) en la RS de Nigg et al. 2012 (RS más reciente incluida en esta RS y considerada para el desenlace crítico). I<sup>2</sup> baja en la RS de Schab et al. 2004 (RS considerada para los desenlaces importantes). En general, existen diferencias en la composición de colorantes alimentarios artificiales (tartrazina o mezclas), la dosis (1-250 mg/día), la duración de la exposición (1-42 días), el período de lavado y el intervalo de tiempo entre la ingesta y la evaluación del TDAH; estas diferencias pueden actuar como factores de confusión, por lo tanto, puede existir una variabilidad en la magnitud del efecto. No obstante, en general, los estudios muestran una direccionalidad a favor de la intervención.
- Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, ya que la población puede ser diferente a la de los estudios (población infantil con TDAH).
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, ya que el intervalo de confianza de la RS de Nigg et al. 2012 cruza el umbral de no efecto.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, ya que el intervalo de confianza de la RS de Schab et al. 2004 cruza el umbral de no efecto.