
Efecte de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal

Modalitat **REVISIÓ SISTEMÀTICA**

Treball Final de Màster

Màster Universitari de Nutrició i Salut


Autor/a: Núria Vidal Arbós

Tutor/a del TFM: Esther Cristià Civit

Semestre: Març – Juny 2024



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

 Copyright Reservats tots els drets. Està prohibit la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol mitjà o procediment, compresos la impressió, la reprografia, el microfilm, el tractament informàtic o qualsevol altre sistema, així com la distribució d'exemplars mitjançant lloguer i préstec, sense l'autorització escrita de l'autor o dels límits que autoritzi la Llei de Propietat Intel·lectual.

Índex

<i>Resum</i>	4
<i>Abstract</i>	5
1. <i>Introducció</i>	6
2. <i>Objectius</i>	9
3. <i>Metodologia</i>	10
3.1. Estratègia de cerca	10
3.2. Criteris de selecció.....	10
3.3. Avaluació de la qualitat dels articles	11
4. <i>Resultats</i>	12
4.1. Extracció de dades	12
4.2. Característiques dels estudis	13
4.3. Anàlisi detallada dels estudis revisats.....	18
5. <i>Discussió</i>	20
5.1. Característiques dels estudis	20
5.2. Limitacions	23
5.3. Fortaleses.....	25
5.4. Objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides.....	26
6. <i>Aplicabilitat i noves línies de recerca</i>	27
6.1. Disseny i tipus d'estudi	27
6.2. Població diana.....	27
6.3. Sistema de recollida de dades	28
6.4. Variables d'estudi.....	28
6.5. Estratègia d'anàlisi de dades.....	29
6.6. Consideracions ètiques	29
7. <i>Conclusions</i>	30
8. <i>Bibliografia</i>	31

Resum

L'etapa perinatal és un moment crític per a la salut mental de la dona. Etapa, on el benestar emocional és fonamental per la mare, el nadó i les persones que els envolten. La depressió materna és reconeguda com un problema de salut pública mundial. Avui en dia, afecta entre un 10 i un 30% de les dones durant l'embaràs i el període postpart. Moltes mares expressen reticències a prendre medicaments durant la gestació i busquen mètodes alternatius, com la suplementació d'àcids grassos omega-3, per tal d'abordar i prevenir la simptomatologia de la depressió perinatal. Fins ara, les revisions publicades sobre la teràpia complementària del trastorn depressiu greu en poblacions embarassades i no embarassades, han arribat a conclusions contradictòries quant a l'eficàcia d'aquest suplement. L'objectiu d'aquesta revisió sistemàtica és avaluar la influència de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal en dones embarassades. L'estudi se centra en revisar l'evidència científica disponible a la base de dades "PubMed", seleccionant assajos clínics que comparen la suplementació d'omega-3 amb placebos en dones embarassades. Aquest enfocament metodològic permetrà avaluar l'eficàcia de la suplementació amb àcids grassos omega-3, proporcionant una visió clara sobre la utilitat d'aquesta intervenció terapèutica en aquesta població vulnerable.

Paraules clau

Depressió perinatal, depressió materna, suplementació, omega-3, EPA, DHA.

Abstract

The perinatal stage is a critical time for the mental health of the women. At this stage, emotional well-being is essential for the mother, the baby and the people around them. Maternal depression is recognized as a worldwide public health problem. Today, it affects between 10 and 30% of women during pregnancy and the postpartum period. Many women express reluctance to take medication during pregnancy and seek alternative medicine methods, such as omega-3 fatty acid supplementation, to address and prevent the symptomatology of perinatal depression. However, published reviews on adjunctive therapy of major depressive disorder in pregnant and non-pregnant populations have led to conflicting conclusions about the efficacy of this supplementation. The aim of this systematic review is to evaluate the influence of omega-3 fatty acid supplementation in the treatment of perinatal depression in pregnant women. The study focuses on reviewing the scientific evidence available in the "PubMed" database, selecting clinical trials comparing omega-3 supplementation with placebos in pregnant women. This methodological approach will allow us to evaluate the efficacy of omega-3 fatty acid supplementation, providing a clear view on the usefulness of this therapeutic intervention in this vulnerable population.

Key words

Perinatal depression, maternal depression, supplementation, omega-3, EPA, DHA.

1. Introducció

La depressió és un trastorn mental greu que es caracteritza per sentiments persistents de tristesa, desesperança i manca d'interès en activitats quotidianes. S'associa comunament amb símptomes, com canvis en la gana o el son, fatiga, dificultats de concentració i pensaments de suïcidi (1). Aquests símptomes poden tenir un impacte significatiu en la qualitat de vida dels individus afectats, així com en les relacions personals i laborals (2).

A nivell de població, afecta a individus de totes les edats, des de nens fins a persones de la tercera edat. No obstant això, cada cop és més freqüent en nens i adolescents (3). Les disparitats de gènere també són evidents, amb taxes més altes reportades en dones en comparació amb homes. Aquest fet es veu agreujat durant el període perinatal, on més del 10% de les dones experimenten depressió durant l'embaràs o el postpart (4).

La detecció de la depressió es fa mitjançant una avaluació exhaustiva dels símptomes i la història clínica del pacient. Els professionals de la salut mental utilitzen eines estandarditzades, com ara qüestionaris, escales d'avaluació i entrevistes clíniques, per identificar la presència i la gravetat dels símptomes depressius. Aquestes eines poden incloure l'Inventari de Depressió de Beck (BDI), l'Escala de Depressió del Centre d'Estudis Epidemiològics (CES-D), l'entrevista de diagnòstic Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI), entre d'altres (5). Pel que fa a la depressió perinatal, es pot avaluar mitjançant l'Escala de Depressió Postnatal d'Edimburg (EPDS) i les preguntes de Whooley (6).

La depressió perinatal engloba la depressió durant l'embaràs i la depressió postpart, la qual pot durar fins a un any després del part. S'estima que aproximadament entre el 10% i el 20% de les dones experimenten símptomes depressius durant l'embaràs. I en països de renda baixa i mitjana-baixa la prevalença de depressió oscil·la fins al 30% durant l'embaràs i pot arribar al 32,9% en el període postnatal (7). Els símptomes depressius poden ser greus i afectar significativament el benestar psicològic i la qualitat de vida de les dones i el benestar emocional de la família, incloent al recent nascut (8) i (9). Aquest període de vulnerabilitat, ressalta la necessitat d'intervencions efectives i

accessibles que abordin els desafiaments específics que enfronten les dones en termes de salut mental. Si bé la psicoteràpia i els antidepressius són opcions de tractament comú, algunes dones poden ser reticents a prendre medicaments durant l'embaràs o la lactància, a causa de preocupacions sobre els possibles efectes secundaris per a elles i els seus nadons (10). Per tant, hi ha un interès creixent a identificar intervencions alternatives i complementàries que siguin segures i efectives per al tractament de la depressió perinatal (11).

Una de les àrees de recerca emergents en aquest camp, és el paper dels àcids grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal. Els àcids grassos omega-3, que inclouen l'àcid eicosapentaenoic (EPA), l'àcid docosahexaenoic (DHA) i l'àcid alfa linoleic (ALA) són àcids grassos essencials que es troben en aliments com els peixos grassos, les nous i les llavors de lli. Aquests àcids grassos han estat objecte de nombrosos estudis, a causa del seu paper en la salut del cervell i del sistema nerviós, així com del seu potencial efecte modulador sobre la funció cerebral i l'estat d'ànim. A més a més, l'embaràs és un període de demandes addicionals d'àcids grassos omega-3, a causa de l'alta transferència materna al fetus, pel creixement del cervell i desenvolupament cognitiu posterior. Una ingesta dietètica insuficient, pot provocar esgotament matern i es considera un factor de risc en l'aparició de la depressió (7).

La hipòtesi que la suplementació amb àcids grassos omega-3 pot ser beneficiosa per a la depressió perinatal es basa en diversos mecanismes biològics proposats. Ja que els àcids grassos omega-3 poden modular la inflamació i l'estrès oxidatiu, processos que estan implicats en la fisiopatologia de la depressió. A més, els àcids grassos omega-3 són components importants de les membranes cel·lulars del cervell i poden influir en la neurotransmissió i la plasticitat sinàptica, millorant la regulació de l'estat d'ànim i el benestar emocional (12).

Tot i l'interès pels àcids grassos omega-3 com a tractament per a la depressió perinatal, l'evidència científica fins ara ha estat mixta i sovint contradictòria. Alguns estudis han trobat beneficis significatius de la suplementació amb omega-3 en la reducció dels símptomes depressius, mentre que altres no han trobat diferències significatives en comparació a les dones que no se suplementen (13). Per tant, l'objectiu general d'aquesta revisió sistemàtica, és analitzar críticament l'evidència científica disponible sobre la influència de la suplementació amb àcids

grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal. S'espera proporcionar una avaluació actualitzada de l'eficàcia i la seguretat d'aquesta intervenció, així com poder identificar possibles bretxes en la recerca i àrees per a futures investigacions. A més de contribuir al desenvolupament d'enfocaments més efectius i personalitzats per al tractament de la depressió perinatal, millorant així el benestar de les mares, dels fills i de la família.

En aquest treball es tenen en compte quatre dels objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides (14). En primer lloc, es té en compte el **tercer** objectiu de salut i benestar, ja que pretén garantir una vida sana i promoure el benestar de totes les persones, a totes les edats (14). Investigar mesures efectives per evitar la depressió perinatal promou un benestar major en les dones i les persones que les envolten. En segon lloc, coneixent que hi ha una divergència notòria en el diagnòstic entre sexes, ja que les dones són aproximadament dues vegades més propenses que els homes a patir depressió, es vol incloure el **cinquè** objectiu d'igualtat de gènere (14). Generalment, les dones són més propenses a patir depressió per diversos factors. Per una banda, estan els factors biològics, que inclouen l'herència genètica i els factors hormonals, així com les etapes de la vida que estan associades a persones del sexe femení, com la menstruació, l'embaràs, el part i la menopausa. D'altra banda, hi ha els factors psicosocials prevalents en la vida de la dona i que poden afectar a la salut mental com el sentiment continu de culpa, la baixa o nul·la autoestima, l'assetjament, la violència i l'estrès. Per últim, cal tenir en compte els factors socioeconòmics, com la sobrecàrrega laboral i de cures i la bretxa salarial, que condiciona a una major exposició de les dones a la pobresa (15) incorporant el **vuitè** objectiu de treball digne i creixement econòmic. Finalment, avui en dia encara hi ha disparitat a l'hora d'accedir als serveis de salut mental, ja que sovint s'ha de fer per la via privada, ocasionant desigualtat entre dones que pateixen els mateixos símptomes. Aquest fet, permet incloure el **desè** objectiu de reducció de les desigualtats.

2. Objectius

L'objectiu principal d'aquest treball és:

- Analitzar l'impacte de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal.

A partir d'aquest objectiu, es plantegen els objectius més específics:

- Realitzar una cerca sistemàtica dels estudis relacionats amb la suplementació amb àcids grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal.
- Avaluar la qualitat dels estudis seleccionats mitjançant l'Escala de Qualitat de Jadad.
- Sintetitzar els resultats sobre l'eficàcia de la suplementació amb omega-3 en la reducció dels símptomes depressius perinatal.
- Analitzar els possibles efectes adversos associats a la suplementació d'omega-3 durant el període perinatal.

Amb la realització d'aquest treball es pretén donar resposta a les preguntes elaborades amb l'enfocament PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome and Study design*).

- *Tipus de població:* Dones en etapa perinatal.
- *Tipus d'intervenció:* Suplementació amb àcids grassos omega-3.
- *Comparació:* Comparar el grup suplementat amb el grup control.
- *Resultats:* Reducció o prevenció dels símptomes depressius i detecció d'efectes secundaris.
- *Tipus d'estudi:* Assaig clínic.

- Quin és l'efecte de la suplementar amb omega-3 respecte a no suplementar en els símptomes depressius durant l'embaràs i el postpart segons els assaigs clínics?

- Detecten els assaigs clínics efectes secundaris significatius associats amb la suplementació d'àcids grassos omega-3 durant l'embaràs i el postpart?

3. Metodologia

3.1. Estratègia de cerca

L'estratègia de cerca va ser utilitzar termes relacionats amb els objectius del treball en la base de dades electrònica "PubMed". La cerca es va realitzar fins al 10 d'abril de 2024 i es van utilitzar els operadors AND i OR, resultant:

- ("perinatal depression" OR "postpartum depression" OR "maternal depression") AND ("omega-3" OR "EPA" OR "DHA") AND ("supplementation" OR "dietary supplements")

De la recerca realitzada, van aparèixer articles publicats entre l'any 2004 i 2024 que estudiaven com l'omega-3 pot influir en la depressió perinatal. Per tal de dur a terme la revisió sistemàtica, es van seleccionar els articles de tipologia assaig clínic per garantir la qualitat de l'evidència.

Altrament, es va cercar a la plataforma Cochrane les paraules:

- "perinatal depression" and "omega 3"

Donant com a resultat una revisió sistemàtica de Middleton et al. (2018). Es van revisar les referències utilitzades i es van escollir dos assajos clínics que no estaven presents en la cerca anterior.

Adicionalment, es va incloure un article referenciat en un dels articles seleccionats (21) a "PubMed", ampliant la cobertura de la literatura revisada.

3.2. Criteris de selecció

Els criteris d'inclusió contemplaven: els estudis més recents, des del 2008 fins a l'actualitat; estudis en castellà i anglès; estudis realitzats a qualsevol part del món; estudis de tipologia assaig clínic; estudis realitzats en la població de referència, és a dir, dones embarassades i en puerperi; estudis amb suplementació d'omega 3; estudis amb l'objectiu d'avaluar l'efecte de la suplementació d' omega-3 en la depressió perinatal.

L'avaluació de la depressió perinatal havia de realitzar-se amb l'Inventari de Depressió de Beck (BDI) i/o l'Escala de Depressió Postnatal d'Edimburg (EPDS) i/o la Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) i/o la Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) i/o la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

Els criteris d'exclusió contemplaven: els estudis que comparaessin dones embarassades amb dones que no havien estat embarassades; estudis que no suplementaven amb omega-3 i sols tenien en compte la ingesta dietètica; els estudis que fossin un protocol d'assaig clínic però que no s'havien dut a terme; estudis que realitzessin una anàlisi secundària per avaluar l'efecte d'altres components dietètics en la depressió perinatal.

3.3. Avaluació de la qualitat dels articles

La qualitat dels estudis inclosos en aquesta revisió sistemàtica, es va avaluar seguint l'Escaleta de Qualitat de Jadad. Aquesta eina permet avaluar de manera independent la qualitat metodològica d'un assaig clínic, centrant-se amb els possibles biaixos (16). Aquests poden ser, l'aleatorització, el cegament, la descripció de les pèrdues de seguiment i l'ocultació de l'assignació, conegut com a doble cec, que impedeix que els pacients i els investigadors tinguin accés a la informació recopilada fins a la fi del tractament. El qüestionari consta de cinc preguntes i presenta una puntuació de 0 a 5 punts. A més puntuació, millor qualitat metodològica té l'assaig clínic. A més, per garantir la qualitat d'aquesta revisió sistemàtica es va dur a terme seguint la guia PRISMA (17).

	Pregunta	Puntuació
1	L'estudi és aleatoritzat (o randomitzat)?	Sí : 1 punt No : 0 punts
2	Es descriu el mètode utilitzat per generar la seqüència d'aleatorització i aquest mètode és adequat?	Sí : 1 punt No : - 1 punt
3	L'estudi es descriu com a doble cec o emmascarat?	Sí : 1 punt No : 0 punts
4	Es descriu el mètode d'emascarament (o cegament) i aquest mètode és adequat?	Sí : 1 punt No : - 1 punt
5	Hi ha una descripció de les pèrdues de seguiment i els abandonaments?	Sí : 1 punt No : 0 punts

Taula 1: Qüestionari de l'Escaleta de Qualitat de Jadad. Font: Elaboració pròpia.

4. Resultats

4.1. Extracció de dades

La figura 1 mostra un diagrama de flux basat en l'esquema PRISMA amb el procés d'inclusió dels articles. La cerca a "PubMed" va mostrar un total de 72 articles, que es va complementar amb 3 articles trobats per cribratge manual. Posteriorment, es van eliminar els articles duplicats, resultant un total de 74 articles. D'aquests, 12 eren assajos clínics, als quals se'ls hi van aplicar els criteris d'exclusió. Donant com a resultat un total de 8 articles per a la revisió sistemàtica.

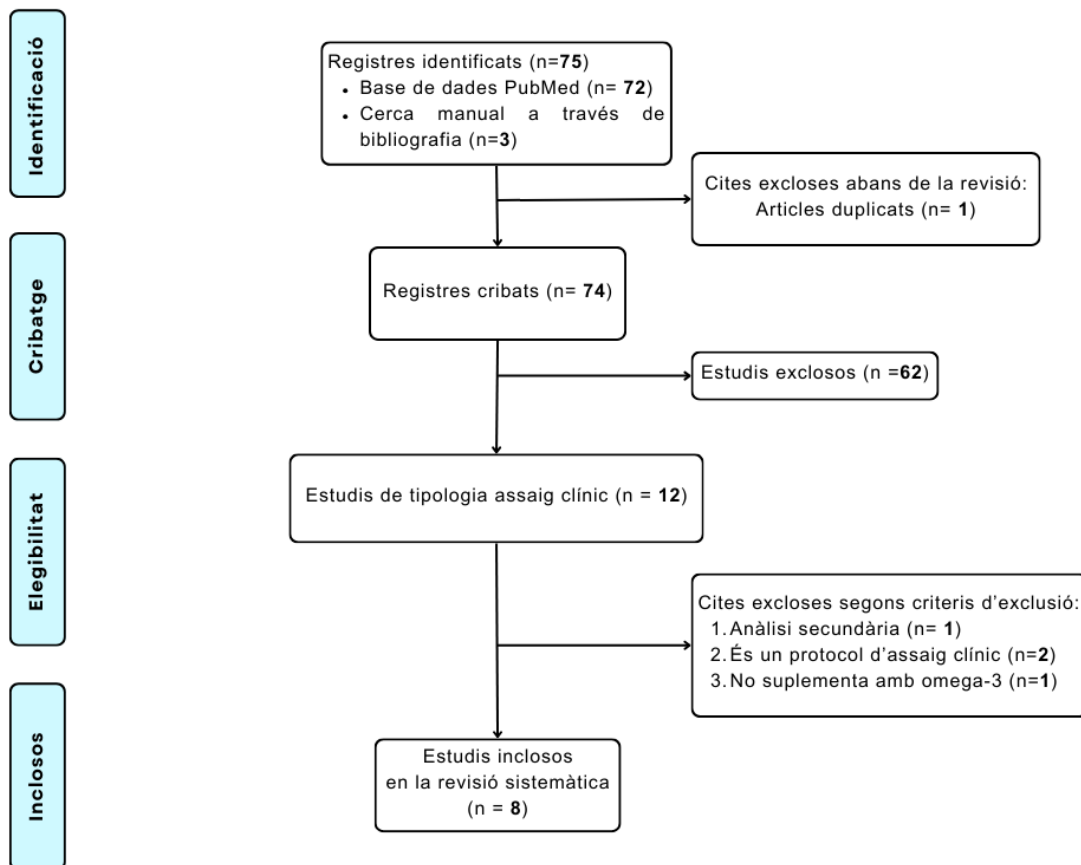


Figura 1: Esquema PRISMA de l'estratègia de cerca. Font: Elaboració pròpia.

4.2. Característiques dels estudis

Els estudis revisats en aquest treball es troben a la Taula 2. Els estudis seleccionats abarquen un període ampli, des del 2008 fins a l'actualitat, 2023, reflectint així els avenços en la recerca sobre aquest tema al llarg dels anys. Aquests, es van dur a terme arreu del món recollint dades en sis països diferents. A continuació, es presenten les principals característiques comunes i diferents observades en els estudis inclosos:

1. **Objectiu de l'estudi:** Tots els estudis inclosos tenien com a objectiu investigar l'eficàcia de la suplementació amb omega-3 en el tractament de la depressió perinatal o bé, la prevenció d'aquesta.
2. **Població de l'estudi:** La població de tots els estudis estava composta exclusivament per dones embarassades o en període postpart.
3. **Mida de la mostra:** La mostra total de dones embarassades recopilada en els estudis va ser de 2.869. De les quals, 1.550 van finalitzar l'estudi amb la suplementació d'omega-3. Aquesta gran mostra reflecteix una recopilació exhaustiva i significativa de dades, proporcionant una base robusta per a l'anàlisi dels efectes de la suplementació amb omega-3 en la depressió perinatal.
4. **Diagnòstic de la depressió peripart:** El diagnòstic de la depressió peripart es va realitzar utilitzant diferents instruments de mesura, com l'Inventari de Depressió de Beck (BDI) i/o l'Escala de Depressió Postnatal d'Edimburg (EPDS) i/o la Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) i/o el Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) i/o el Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS).
5. **Durada del tractament:** La durada del tractament amb omega-3 va fluctuar entre 6 i 36 setmanes en els estudis inclosos. Aquesta variació en el temps del tractament, subratlla la necessitat de comprendre la influència que la durada pot tenir en els resultats obtinguts.
6. **Dosi diària d'omega-3:** Les dosis diàries administrades en els diferents grups d'estudi presenten una variabilitat significativa, reflectint els diferents protocols de tractament emprats en els assajos clínics. Aquesta diversitat en les dosis proporcionades permet explorar la relació dosi-resposta i avaluar la seva influència en els resultats observats. A més, la

inclusió de grups de placebo en tots els estudis permet comparar l'eficàcia de les diferents dosis amb una condició de control.

7. **Resultats dels assajos clínics:** Els resultats dels assajos clínics revisats proporcionen una visió detallada de l'eficàcia de la suplementació amb omega-3 en el tractament de la depressió perinatal. Dels vuit estudis analitzats, sis (18, 19, 21, 22, 23, 7) no van trobar diferències significatives en els símptomes depressius entre els grups suplementats i els grups placebos. L'estudi de Su et al. (2008) va reportar resultats positius de la suplementació amb omega-3, observant una millora en les puntuacions de la HDRS a partir de la setmana 6 en comparació amb el grup placebo. Cal remarcar que aquest estudi té una mostra total reduïda de 36 i només 13 pacients en el grup suplementat. D'altra banda, l'estudi més recent (24), va indicar que l'omega-3 no prevenia ni promovia diferències significatives en els símptomes depressius entre els grups, tot i trobar un efecte positiu. L'estudi va observar una reducció anterior en les puntuacions de l'EPDS en el grup d'omega-3, indicant un possible benefici de la suplementació prenatal d'omega-3.
8. **Qualitat dels estudis:** Els articles avaluats segons l'Escala de Jadad, mostren una majoria de puntuacions altes, amb un total de set articles amb una puntuació perfecta de 5. Això indica un alt nivell de rigor metodològic i una minimització dels possibles biaixos en aquests estudis. No obstant això, és rellevant assenyalar que l'article de Doornbos et al. (2009) no realitza un estudi doble cec, donant a lloc una qualitat baixa de 2 i per tant, suggereix la necessitat de considerar els seus resultats amb cautela. Malgrat això, la majoria d'ells presenten un alt nivell de qualitat, reforçant la fiabilitat del conjunt de resultats de la revisió sistemàtica amb una puntuació mitjana de 4,6.

Estudi	Objectiu de l'estudi	Població	N total	N O-3	Diagnòstic DPP	Durada del tractament	Dosis diària	Efectes adversos	Resultats	Q
Freeman et al. (2008) Estats Units (18)	Avaluar l'eficàcia de la suplementació d'àcids grassos omega-3 com a tractament per dones perinatals amb depressió greu.	Dones perinatals d'entre 18 i 45 anys amb depressió greu.	51	28	- Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) - Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)	8 setmanes.	Grup A: 1,1g/dia EPA+ 0,8g/dia DHA. Grup B: Placebo.	No.	La suplementació amb omega - 3 no va promoure diferències significatives en els símptomes depressius respecte al grup placebo.	5
Rees et al. (2008) Austràlia i Nova Zelanda (19)	Avaluar si el tractament amb àcids grassos omega-3 és superior al placebo en el tractament de la depressió perinatal.	Dones perinatals majors de 21 anys sanes.	26	13	- EPDS - HDRS - Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)	6 setmanes.	Grup A: 6g/dia d'oli de peix contenint 27,3% DHA i 6,9% EPA i 3,3% d'àcids grassos omega-6. Grup B: Placebo.	No.	No hi ha cap benefici per als àcids grassos omega-3 respecte al placebo en el tractament de la depressió perinatal.	5
Su et al. (2008) Xina (20)	Avaluar l'eficàcia de la teràpia omega-3 PUFA per al tractament de la depressió durant l'embaràs.	Dones embarassades d'entre 18 i 40 anys amb depressió greu no medicades.	36	13	- HDRS - EPDS - BDI	8 setmanes.	Grup A: 2,2g/dia EPA + 1,2g/dia DHA. Grup B: Placebo.	No.	A partir de la setmana 6, l'efecte antidepressiu de l'omega-3 va proporcionar millors puntuacions en el HDRS, que el grup placebo.	5

Doornbos et al. (2009) Països Baixos (21)	Avaluar si la suplementació de dosis baixes de DHA o DHA+AA durant l'embaràs i la lactància podria prevenir els símptomes depressius en aquest període.	Dones embarassades saludables omnívores.	119	Grup A: 42 Grup B: 41 Grup C: 36	- EPDS	Des de la setmana 16 de l'embaràs fins a 3 mesos després del part. En general, 36 setmanes.	Grup A: 220mg/dia DHA. Grup B: 220mg/dia DHA + 220mg/dia AA. Grup C: Placebo.	No.	La suplementació, en cap dels dos casos, prevé els símptomes depressius peripart.	2
Makrides et al. (2010) Austràlia (22)	Determinar si l'augment de DHA durant l'última meitat de l'embaràs promou menys dones amb amb alts nivells de símptomes depressius.	Embarassades sanes amb menys de 21 setmanes de gestació.	2.399	1.197	- EPDS	Des del començament de l'estudi (setmana 22 de gestació) fins al part. En general, 18 setmanes.	Grup A: 800mg/dia DHA + 100mg/dia EPA. Grup B: Placebo.	Més eruccions que el grup placebo. Menys diarrea que el grup placebo.	La suplementació amb omega - 3 no va promoure nivells més baixos de depressió postpart a les mares.	5
Mozurkewich et al. (2013) Estats Units (23)	Avaluar l'efecte del olis de peix rics en EPA i DHA sobre la prevenció de la depressió peripart en dones embarassades amb major risc de depressió.	Embarassades (12-20 setmanes) majors de 18 anys amb predisposició a patir depressió.	118	Grup A: 39 Grup B: 38 Grup C: 41	- Beck's Depression Inventory (BDI) - EPDS	Des de la setmana 12-20 de l'embaràs fins a 6 setmanes després del post-part. En total, entre 26 i 34 setmanes.	Grup A: Suplement d'oli de peix ric en EPA (1.060 mg/dia EPA + 274 mg/dia DHA). Grup B: Suplement d'oli de peix ric en DHA (900 mg/dia	Nàusees, eructes i regust de peix.	Els suplementos no van prevenir símptomes depressius durant l'embaràs o el postpart.	5

							DHA + 180 mg/dia EPA).			
							Grup C: Placebo.			
Vaz et al. (2017) Brasil (7)	Avaluar l'eficàcia d'una dosi diària de suplementes de n-3 PUFA (oli de peix) en la prevenció de la depressió postpart (DPP)	Dones embarassades identificades amb risc de patir depressió perinatal, d'entre 20 i 40 anys.	60	32	- EPDS - MINI	16 setmanes amb inici entre les 22-24 setmanes d'embaràs i finalitzant a les setmanes 38-40 de l'embaràs.	Grup A: 1,08g/dia EPA + 0,72g/dia DHA. Grup B: Placebo.	No.	No va haver diferències entre el grup amb suplementes i el grup control en les puntuacions EPDS al llarg del temps.	5
Sousa et al. (2023) Brasil (24)	Avaluar l'efecte de la suplementació prenatal d'omega - 3 sobre els símptomes depressius materns des de l'embaràs fins als 6 mesos després del part.	Dones embarassades d'entre 20 i 40 anys amb edat gestacional d'entre 22 i 24 setmanes.	60	30	- EPDS - BDI - MINI	16 setmanes amb inici entre les 22-24 setmanes d'embaràs i finalitzant al part.	Grup A: 0,26g/dia EPA + 1,44g/dia DHA. Grup B: Placebo.	No.	La suplementació no va promoure diferències significatives en els símptomes depressius. Tot i que es va observar una reducció anterior de la puntuació EPDS en el grup d'omega-3, cosa que pot indicar un benefici de la suplementació prenatal d'omega-3.	5

Taula 2: Característiques dels estudis inclosos en la revisió sistemàtica. Font: Elaboració pròpia.

N: mostra de la població; N O-3: mostra de l'estudi suplementat amb omega-3; PUFA: àcids grassos poliinsaturats; EPA: àcid eicosapentaenoic; DHA: àcid docosahexaenoic; AA: àcid araquidònic; Q: qualitat.

4.3. Anàlisi detallada dels estudis revisats

Freeman et al. (2008) Estats Units

L'estudi indicava que la suplementació amb omega-3 no va promoure diferències significatives en els símptomes depressius respecte al grup placebo. La mostra d'aquest estudi va ser de 51 dones, de les quals, 28 van ser suplementades. Altrament, l'estudi va tenir una durada de 8 setmanes. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Rees et al. (2008) Austràlia i Nova Zelanda

L'estudi no va trobar cap benefici de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en la prevenció dels símptomes depressius perinatals en el grup suplementat. La mostra d'aquest estudi va ser de 26 dones i 13 es van suplementar. Altrament, l'estudi va tenir una durada de 6 setmanes. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Su et al. (2008) Xina

L'estudi va trobar beneficis de la suplementació amb àcids grassos omega-3. Concretament, a partir de la setmana 6, es va observar una millora de puntuacions en la HDRS en el grup suplementat. La mostra d'aquest estudi va ser de 36 dones i 13 es van suplementar. Altrament, l'estudi va tenir una durada de 8 setmanes. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Doornbos et al. (2009) Països Baixos

L'estudi no va trobar cap benefici de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en la prevenció dels símptomes depressius perinatals en el grup suplementat. La mostra total de l'estudi va ser de 119 dones i 83 es van suplementar. Altrament, el seguiment es va fer des de la setmana 16 de l'embaràs fins 3 mesos després del part. Aquest presentava una puntuació baixa (2) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Makrides et al. (2010) Austràlia

L'estudi indicava que la suplementació de DHA no va tenir un impacte significatiu en la depressió materna perinatal. La mostra d'aquest estudi va ser de 2.399 dones, de les quals, 1.197 van ser suplementades. És la mostra més àmplia d'entre tots els estudis revisats. Altrament, l'estudi va tenir una durada significativa, d'aproximadament 18 setmanes, permetent una observació a llarg termini dels efectes de la suplementació. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Mozurkewich et al. (2013) Estats Units

L'estudi no va trobar cap benefici de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en la prevenció dels símptomes depressius perinatals en els grups suplementats. La mostra total de l'estudi va ser de 118 dones i 77 es van suplementar amb diferents olis de peix. Al mateix temps, el seguiment es va fer des de les setmanes 12-20 de l'embaràs fins a 6 setmanes després del part, proporcionant una finestra d'observació molt àmplia. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Vaz et al. (2017) Brasil

L'estudi va afirmar que la suplementació diària d'omega-3 durant 16 setmanes, no va prevenir els símptomes depressius materns. La mostra total de l'estudi va ser de 60 dones i 32 es van suplementar. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

Sousa et al. (2023) Brasil

D'una banda l'estudi indicava que la suplementació no promovia diferències significatives en els símptomes depressius. D'altra banda, va observar una disminució anterior en les puntuacions EPDS en el grup suplementat. La mostra total de l'estudi va ser de 60 dones i la meitat es van suplementar. Altrament, el tractament va tenir una durada de 16 setmanes, finalitzant al part. A més, presentava una puntuació alta (5) en l'Escala de Qualitat de Jadad.

5. Discussió

La revisió sistemàtica d'assaigs clínics controlats realitzada en aquest treball ha comparat la suplementació d'omega-3 amb la no suplementació durant l'embaràs i el postpart per tractar la depressió perinatal. Dels vuit assaigs analitzats, set estudis han conclòs que no hi ha canvis significatius en els símptomes depressius amb la suplementació amb omega-3. No obstant això, l'estudi que proporciona una major dosi, presenta una millora en els símptomes. Per donar resposta a les preguntes plantejades a l'inici d'aquesta revisió sistemàtica, podem observar que la suplementació amb omega-3 no sembla tenir un efecte significatiu sobre els símptomes depressius durant l'embaràs i el postpart, excepte en el cas on es subministra una dosi més elevada d'omega-3. Pel que fa als efectes secundaris associats a la suplementació d'àcids grassos omega-3, es detecten però la seva incidència i gravetat varien segons el format de la dosi i la durada del tractament. Cal recalcar que l'estudi amb la dosi més elevada subministrada no presenta efectes secundaris, suggerint que una dosi alta pot ser ben tolerada.

5.1. Característiques dels estudis

Els estudis revisats es van dur a terme comparant un grup control i un grup suplementat amb àcids grassos omega-3. Concretament, l'estudi de Mozurkewich et al. (2013) va establir tres grups, el grup A amb una major dosis d'EPA que DHA, el grup B amb una major dosis de DHA que d'EPA i el grup C amb placebo. Altrament, l'estudi de Doornbos et al. (2009), també va establir tres grups. El primer amb una dosi d'EPA, el segon amb la mateixa dosi d'EPA i àcid araquidònic i el tercer amb placebo. En base als estudis, s'ha elaborat una taula per tal de poder comparar la mostra, la durada de l'estudi, la quantitat de la dosi, així com els possibles efectes secundaris. En la taula s'observen tots els estudis, inclòs el grup A i el grup B de l'estudi de Mozurkewich et al. (2013) per poder apreciar la diferència en la quantitat de components de la dosi. Altrament, el segon grup de l'estudi de Doornbos et al. (2009) no s'ha inclòs, ja que cap altre estudi ha utilitzat àcid araquidònic i la dosi d'EPA en el primer i segon grup és la mateixa. A més, com aquest estudi no incorpora DHA en la dosi, s'ha ordenat la taula de major a menor en funció de la quantitat d'EPA administrada.

Estudi	Mostra suplement.	Durada (setmanes)	EPA (g/dia)	DHA (g/dia)	Efectes secundaris
Su et al. (2008) Xina (20)	13	8	2,2	1,2	No.
Freeman et al. (2008) Estats Units (18)	28	8	1,1	0,8	No.
Vaz et al. (2017) Brasil (7)	32	16	1,08	0,72	No.
<u>GRUP A</u> Mozurkewich et al. (2013) Estats Units (23)	39	26-34	1,06	0,18	Nàusees, eructes i regust de peix.
Rees et al. (2008) Austràlia i Nova Zelanda (19)	13	6	0,41	1,64	No.
Sousa et al. (2023) Brasil (24)	30	16	0,26	1,44	No.
Doornbos et al. (2009) Països Baixos (21)	42	36	0,22	0	No.
<u>GRUP B</u> Mozurkewich et al. (2013) Estats Units (23)	38	26-34	0,18	0,9	Nàusees, eructes i regust de peix.
Makrides et al. (2010) Austràlia (22)	1.197	18	0,1	0,8	Més eruccions que el grup placebo.

Taula 3: Característiques dels estudis inclosos en la revisió sistemàtica. Font: Elaboració pròpia.

Els estudis presenten diferències significatives en la mostra, la durada, les dosis administrades d'EPA i DHA, així com els efectes secundaris observats. Aquesta heterogeneïtat fa difícil arribar a conclusions definitives sobre l'eficàcia de la suplementació amb omega-3 per a la depressió perinatal. Dels vuit estudis revisats, només el de Su et al. (2008) va mostrar una millora significativa en els símptomes depressius amb la suplementació d'omega-3. Aquest estudi va reportar beneficis després de la sisena setmana de suplementació, indicant una millora en les puntuacions de la HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) en el

grup suplementat. L'estudi va ser realitzat a la Xina i va incloure una mostra de 36 participants, de les quals, 13 es va suplementar durant 8 setmanes. Un aspecte remarcable d'aquest estudi és la dosi elevada utilitzada (2,2g d'EPA i 1,2g de DHA diaris), la més alta entre tots els estudis revisats. Aquesta dosi elevada podria ser clau per l'impacte positiu observat en la reducció dels símptomes de depressió, com s'ha suggerit en l'estudi de Su et al. (2008) i altres estudis sobre l'efecte dels omega-3 en la salut mental materna (25) i (26). A més, no es van reportar efectes secundaris entre les participants, la qual cosa suggereix que una dosi elevada pot ser ben tolerada.

En segon lloc, l'estudi de Sousa et al. (2023) tot i concloure que la suplementació no promovia diferències significatives en els símptomes depressius, va observar una reducció més primerenca en les puntuacions EPDS en el grup suplementat respecte al no suplementat. Comparant les dosis en ambdós estudis, l'estudi de Su et al. (2008) va administrar un total de 3,4g/diaris d'àcids grassos omega-3 i l'estudi de Sousa et al. 2023 una dosi de 1,7g/diaris observant que la quantitat de l'estudi amb resultats positius dobla la quantitat de l'estudi que presenta una reducció anterior en les puntuacions EPDS. Cal comentar que la quantitat d'EPA en la dosi de l'estudi de Sousa et al. (2023) és de 0'26g i dista molt dels 2'2g de l'estudi de Su et al. (2008). En canvi, la quantitat de DHA de la dosi és més similar sent 1,44g i 1,2g respectivament. El segon estudi que administra més dosis a les pacients és el de Rees et al. (2008). La dosi es va compondre de 1'1g d'EPA i 0,8g de DHA. L'estudi no va mostrar beneficis de la suplementació amb àcids grassos omega-3 però tampoc va reportar efectes secundaris.

Dels vuit estudis realitzats, sols dos van reportar efectes adversos. En el cas de Mozurkewich et al. (2013) es van reportar nàusees, eructes i regust de peix. I l'estudi de Makrides et al. (2010) va reportar més eruccions que el grup placebo però una millora en la diarrea respecte al grup control. Altrament, els estudis que han presentat efectes adversos, també tenien una durada de tractament bastant llarga d'entre 16 i 36 setmanes, fet que pot haver influït en l'aparició dels efectes secundaris. Pel moment, els resultats dispersos subratllen la necessitat de més recerca per identificar la dosi òptima i els formats que minimitzin els efectes adversos.

5.2. Limitacions

- Variabilitat geogràfica i poblacional: Els estudis revisats es van dur a terme en diverses regions del món, on els hàbits alimentaris són influïts per factors culturals, econòmics i geogràfics. A nivell global, les tendències de consum d'omega-3 varien, amb regions com Oceania, Nord-Amèrica i Europa que tendeixen a consumir-ne més en comparació amb regions com Àsia, Sud-Amèrica i Àfrica (27). Aquestes dades poden haver influït en la dosi administrada, ja que l'estudi de Su et al. (2008) realitzat a la Xina presenta una dosi elevada d'omega-3 mentre que l'estudi realitzat a Austràlia per Makrides et al. (2010) administra una dosi baixa de 800mg/dia DHA + 100mg/dia EPA. És important destacar que, a més de la geolocalització i la cultura, altres factors com les preferències personals, la situació econòmica i l'accés als aliments poden influir en els hàbits alimentaris individuals, fins i tot dins d'una mateixa regió. Per tant, cal considerar una ampla gamma de factors quan s'analitzen els efectes dels àcids grassos omega-3, ja que tot i que l'estudi hagi estat realitzat en una regió concreta, la ingesta d'omega-3 procedent de la dieta pot variar entre les participants tot i pertànyer a la mateixa ubicació geogràfica.
- Mida de la mostra i durada: La diversitat en la mida de la mostra i la durada dels estudis pot influir en la fiabilitat i la generalització dels resultats. Mentre que alguns estudis tenen mostres petites i durades curtes, altres tenen mostres grans i durades llargues. L'estudi de Su et al. (2008) va tenir una durada de 8 setmanes i a les 6 setmanes, ja va detectar resultats positius en les puntuacions. Malauradament, la mostra de l'estudi és de 13 pacients suplementades i no es pot considerar una mostra representativa. Per altra banda, l'estudi de Makrides et al. (2010) conté una mostra de 1.197 pacients suplementades, considerant-se una mostra representativa i una durada de 18 setmanes però sense impacte en la depressió materna tot i tenir una durada llarga. Per últim, l'estudi de Sousa et al. (2023) amb una mostra petita de 30 pacients suplementades i una durada d'estudi de 16 setmanes va observar una reducció anterior de la puntuació EPDS en el grup d'omega-3, cosa que pot indicar un benefici de la suplementació prenatal d'omega-3. Malauradament, els dos estudis que han apreciat efectes positius de la suplementació amb omega-3, presenten una mida de la mostra petita que impedeix extreure conclusions fiables. Per tant, més estudis amb

mostres més grans i dissenys rigorosos són necessaris per confirmar aquests resultats i establir pautes de dosificació segures i efectives.

- Efectes secundaris i tolerabilitat: Dos estudis han reportat efectes secundaris associats a la suplementació d'àcids grassos omega-3, com nàusees, eructes, i regust de peix. Aquestes reaccions adverses poden ser especialment problemàtiques en la població objectiu, ja que les dones embarassades sovint experimenten nàusees i vòmits de manera natural durant l'embaràs. La presència d'aquests efectes secundaris podria limitar la disposició de les pacients a seguir el tractament de manera consistent. És important destacar que la tolerabilitat pot variar segons el format de la dosi (càpsules, líquids, etc.) i la durada del tractament. Per exemple, els formats líquids poden tenir un gust desagradable per a algunes persones i la durada del tractament també pot influir en la tolerabilitat, ja que els efectes secundaris podrien acumular-se amb el temps. Per tant, és necessari desenvolupar i avaluar formats de dosificació que minimitzin els efectes adversos per millorar l'adherència al tractament. Així mateix, la variabilitat en els efectes secundaris entre estudis subratlla la importància de més recerca per identificar les formulacions i dosificacions òptimes que ofereixin els màxims beneficis amb els mínims efectes adversos.
- Factors d'estil de vida: S'ha de considerar altres aspectes de l'estil de vida de les participants que poden influir en les puntuacions d'avaluació de la depressió perinatal, com ara la privació de son, una nutrició inadequada, la manca d'exercici (28) o el tabaquisme (29). L'estudi realitzat per Makrides et al. (2010) exhibeix la mostra més àmplia d'entre tots els estudis revisats i una durada significativa, d'aproximadament 18 setmanes, permetent una observació a llarg termini dels efectes de la suplementació. A més, presenta una puntuació alta en l'Escala de Qualitat de Jadad, suggerint un alt nivell de rigor metodològic i una minimització de la possibilitat de resultats sesgats. No obstant això, és imprescindible adoptar una postura crítica envers els resultats, ja que 358 dones suplementades amb omega-3 eren fumadores, fet que pot afectar la fiabilitat dels resultats, atès que el tabaquisme augmenta els sentiments d'ansietat i els símptomes depressius (29).

5.3. Fortaleses

- Àmplia recopilació temporal i geogràfica: Els estudis revisats abasten un període ampli, des del 2008 fins al 2023, i es van dur a terme en sis països diferents. Aquesta àmplia cobertura temporal i geogràfica permet una visió global i actualitzada dels avenços en la recerca sobre la suplementació amb omega-3 per a la depressió perinatal, aportant una comprensió més àmplia de la seva eficàcia en diferents contextos culturals, econòmics i geogràfics.
- Gran mida de mostra: La mostra total de dones embarassades recopilada en els estudis va ser de 2.869, de les quals 1.550 van finalitzar l'estudi amb la suplementació d'omega-3. Aquesta gran mostra proporciona una base robusta per a l'anàlisi dels beneficis i efectes secundaries de la suplementació amb omega-3 en la depressió perinatal, millorant la fiabilitat i la representativitat dels resultats obtinguts.
- Diagnòstic rigorós: El diagnòstic de la depressió peripart es va realitzar utilitzant diferents instruments de mesura validats com l'Inventari de Depressió de Beck (BDI), l'Escala de Depressió Postnatal d'Edimburg (EPDS), la Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI), el Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) i el Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). L'ús d'aquests instruments garanteix la fiabilitat i validesa dels diagnòstics, assegurant una avaluació precisa dels símptomes depressius.
- Diversitat en les dosis i durada del tractament: Les dosis diàries administrades en els diferents grups d'estudi presenten una variabilitat significativa, amb durades del tractament que fluctuen entre 6 i 36 setmanes. Aquesta diversitat permet explorar la relació dosi-resposta i la influència de la durada del tractament en els resultats, aportant informació valuosa per establir protocols de dosificació més efectius.
- Alta qualitat metodològica: La majoria dels estudis revisats tenen puntuacions altes en l'Escala de Qualitat de Jadad, amb set articles obtenint una puntuació perfecta de 5. Això indica un alt nivell de rigor metodològic i una minimització dels possibles biaixos en aquests estudis, reforçant la fiabilitat del conjunt de resultats de la revisió sistemàtica. La qualitat mitjana elevada dels estudis reforça la confiança en les conclusions extretes.

5.4. Objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides

Aquest treball i les mesures per abordar la depressió perinatal poden contribuir en la consecució de diversos Objectius de Desenvolupament Sostenible (ODS) de les Nacions Unides, especialment els vinculats a la salut, la igualtat de gènere, el treball digne i la reducció de les desigualtats.

- **ODS 3: Salut i benestar:** L'abordatge de la depressió perinatal promou directament una vida sana i el benestar, com menciona el tercer objectiu. Millorar la salut mental de les dones durant l'embaràs i el postpart permet millorar la qualitat de vida de les mares i també dels nadons, contribuint al benestar familiar i comunitari.
- **ODS 5: Igualtat de gènere:** La depressió perinatal afecta principalment a les dones, i aquest treball reconeix els factors biològics, psicosocials i socioeconòmics que poden augmentar el risc de patir-la. Abordar aquests factors pot millorar la salut mental de les dones i reduir la bretxa de gènere en salut, promovent la igualtat de gènere.
- **ODS 8: Treball digne i creixement econòmic:** Certs fets com la por de perdre la feina si et quedes embarassada, el fet que la dona la dona sovint no es reincorpora a la feina per cuidar al recent nascut i la sobrecàrrega laboral i de cures, contribueixen a l'augment del risc de depressió perinatal entre les dones. Mitigant aquestes pressions i fomentant un equilibri entre la vida laboral i personal, es pot promoure un treball digne i un creixement econòmic més equitatiu.
- **ODS 10: Reducció de les desigualtats:** L'accés desigual entre les dones als serveis de salut mental, contribueix a les desigualtats en salut. Garantir un accés equitatiu als serveis de salut mental, incloent-hi el tractament de la depressió perinatal, és fonamental per reduir les disparitats en salut i promoure una societat més justa i inclusiva.

6. Aplicabilitat i noves línies de recerca

Una vegada exposats els resultats d'aquesta revisió sistemàtica sobre l'efecte de la suplementació amb àcids grassos omega-3 en el tractament de la depressió perinatal, apareixen noves preguntes investigables que ajudarien a ampliar la informació i acotar els resultats.

Degut als resultats positius obtinguts en l'estudi de Su et al. (2008) amb dones embarassades amb trastorn depressiu major i la reducció anterior de la puntuació EPDS en el grup suplementat de l'estudi de Sousa et al. (2023), cal determinar:

- Quina és la dosi òptima d'omega-3 que pot ser eficaç en la prevenció o reducció de la depressió perinatal?
- Quina és la durada adequada del tractament sense causar efectes adversos significatius?

6.1. Disseny i tipus d'estudi

La investigació es realitzarà d'acord amb un assaig clínic aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo. Els objectius de l'estudi seran determinar la dosi òptima d'àcids grassos omega-3 i la durada òptima del tractament sense efectes adversos per tal de prevenir o reduir la depressió perinatal.

6.2. Població diana

La població diana seran dones d'entre 18 i 40 anys embarassades en el primer trimestre (12 setmanes de gestació) que presentin un historial de depressió major.

- **Criteris d'inclusió:** Dones que presentin un historial de depressió major o una puntuació alta (>12) en l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), o que experimentin símptomes de depressió severa diagnosticats per professionals de la salut mental.
- **Criteris d'exclusió:** Dones amb al·lèrgies conegudes als peixos, trastorns psiquiàtrics greus (esquizofrènia, trastorn bipolar no estabilitzat), o que estiguin prenent altres suplementes d'omega-3.

6.3. Sistema de recollida de dades

- **Metodologia:** Les dones que formin part de l'estudi (n=800), es dividiran en quatre grups de 200 participants per dosi (alta, moderada, baixa, placebo). Cada grup de dosi es subdividirà en tres subgrups segons la durada del tractament (8, 12, i 16 setmanes), amb aproximadament 66 participants per subgrup. Les formulacions de les dosis i el seu corresponent format requereixen de més investigació per aconseguir una dosi baixa efectiva i una dosi elevada que no provoqui efectes adversos com problemes en la coagulació de la sang i efectes secundaris gastrointestinals com nàusees i diarrea (30). Una proposta seria:
 - Alta dosi (2'2g d'EPA + 1'2g de DHA, basada en Su et al., 2008)
 - Moderada dosi (1'1g d'EPA + 0'8g de DHA, similar a Vaz et al., 2017)
 - Baixa dosi (0'5g d'EPA + 0'3g de DHA, adaptada de les dosis inferiors observades en altres estudis)
 - Placebo: Oli vegetal de soja.

Altrament, es proporcionarà una pauta nutricional a totes les dones per tal de controlar i homogeneïtzar la ingesta d'omega-3 relacionada amb la dieta. Controlar la dieta de les pacients permet reduir les variacions en la ingesta d'omega-3 que no estan relacionades amb el suplement administrat durant l'estudi, assegurant així que qualsevol efecte observat en les puntuacions de depressió sigui principalment atribuïble a la suplementació experimental i no a altres fonts dietètiques d'omega-3.

- **Avaluacions:** Les puntuacions EPDS es recolliran a l'inici, a les 8, 12 i 16 setmanes del tractament i també realitzaran entrevistes clíniques de seguiment per avaluar els símptomes depressius. Per controlar els nivells d'omega-3 en sang es realitzarà de manera periòdica analítiques i qüestionaris telefònics de seguiment de la pauta nutricional.

6.4. Variables d'estudi

- **Variables dependents:** Puntuacions EPDS, incidència de depressió perinatal diagnosticada mitjançant entrevista clínica, nivells sèrics d'EPA i DHA.

- **Variables independents:** Format de suplement d'omega-3, dosi administrada, durada del tractament, seguiment de la pauta nutricional.

6.5. Estratègia d'anàlisi de dades

- **Anàlisi descriptiva:** Resumir les característiques principals de les dades recollides realitzant mitjanes i desviacions estàndard per a les puntuacions EPDS i els nivells sèrics d'omega-3.
- **Anàlisi comparativa:** Comparar les puntuacions EPDS entre diferents grups i diferents moments temporals realitzant les proves ANOVA. Si les proves ANOVA mostren diferències significatives entre els grups, es pot identificar la dosi òptima i la durada del tractament amb omega-3 que té un efecte sobre la depressió perinatal.
- **Anàlisi de regressió:** Determinar la relació entre els nivells sèrics d'omega-3 i les puntuacions EPDS. L'anàlisi de regressió permet investigar si existeix una relació lineal entre els nivells d'omega-3 a la sang i la severitat dels símptomes depressius i per tant saber si els nivells sèrics d'EPA i DHA poden predir els resultats de la depressió.

6.6. Consideracions ètiques

Per tal de dur a terme aquest estudi, s'ha d'entregar a les participants un document explicatiu detallant els objectius de l'estudi, els procediments, els possibles beneficis, el grau de confidencialitat i la voluntarietat de participar en l'estudi. L'estudi es sotmetrà a l'aprovació del comitè d'ètica d'investigació clínica, el qual ha de complir amb la declaració de Helsinki (31). També es recollirà el consentiment informat de totes les participants, assegurant que entenen els riscos i beneficis potencials de la seva participació. I per la seva seguretat, es monitorarà regularment la salut de les participants per detectar possibles efectes adversos dels suplementos.

7. Conclusions

La present revisió sistemàtica apunta que no es poden recomanar fermament els omega-3 com a tractament per a la depressió perinatal. La qualitat dels estudis, avaluada amb l'Escala de Qualitat de Jadad, és elevada amb una mitjana de 4,6 punts sobre 5. Aquesta puntuació indica un alt nivell de rigor metodològic i una minimització dels possibles biaixos. No obstant això, la gran variabilitat en la mostra, la durada del tractament, les dosis administrades i els efectes secundaris observats dificulta l'extracció d'una conclusió ferma.

Pel que fa als efectes adversos, no es reporten efectes secundaris greus, tot i que alguns trastorns gastrointestinals lleus com nàusees i eructes han estat mencionats. La manca d'uniformitat en la notificació d'aquests efectes en els estudis, impedeix una avaluació concloent sobre les incidències.

En resum, aquesta heterogeneïtat en els estudis, juntament amb els resultats mixtos obtinguts, recalca la necessitat de realitzar estudis més homogenis en el futur per establir conclusions més sòlides sobre els potencials beneficis de la suplementació amb omega-3 en el tractament de la depressió perinatal.

8. Bibliografia

1. National Institute of Mental Health (NIMH). Depresión [Internet]. 2021 [consultat 30 de març de 2024]. Disponible a: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depresion-sp>
2. Carlo Lorenzo Díaz J, Díaz Alfonso H, Díaz-Perera AC, Fernández D-PG, Gallestey BJ, Ramírez RH, et al. Estilos y calidad de vida, su vínculo con la depresión en el siglo 21. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2019 [consultat 30 de març de 2024]. Disponible a: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000200170&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Clínica Universidad de Navarra. La depresión infantil: tratamiento y síntomas. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. [consultat 30 de març de 2024]. Disponible a: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/depresion-infantil-adolescente>
4. Organización Mundial de la Salud. La OMS insta a ofrecer atención de calidad a las mujeres y los recién nacidos en las primeras semanas cruciales después del parto [Internet]. 2022 [consultat 30 de març de 2024]. Disponible a: <https://www.who.int/es/news/item/30-03-2022-who-urges-quality-care-for-women-and-newborns-in-critical-first-weeks-after-childbirth>
5. Salud IA de C de la. 6. Evaluación y cribado de la depresión - GuíaSalud [Internet]. 2019 [consultat 30 de març de 2024]. Disponible a: <https://portal.guiasalud.es/egpc/6-evaluacion-y-cribado-de-la-depresion/>
6. Krauskopf V, Valenzuela P. Depresión perinatal: detección, diagnóstico y estrategias de tratamiento. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2020 [consultat 8 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-depresion-perinatal-deteccion-diagnostico-estrategias-S0716864020300183>
7. Vaz J dos S, Farias DR, Adegboye ARA, Nardi AE, Kac G. Omega-3 supplementation from pregnancy to postpartum to prevent depressive symptoms: a randomized placebo-controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2017 Juny 9 [consultat 5 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28599630/>

8. National Institute of Mental Health (NIMH). Depresión perinatal - National Institute of Mental Health (NIMH) [Internet]. [consultat 5 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression-perinatal>
9. Planelles Imbernón M. Factores predisponentes a la depresión posparto. 2023 Jun 8 [consultat 5 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://repositori.uji.es/xmlui/handle/10234/203762>
10. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, et al. Screening for depression in adults: US preventive services task force recommendation statement. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2016 Gener 26 [consultat 5 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007215.htm>
11. Depresión posparto: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [consultat 5 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007215.htm>
12. Markhus MW, Skotheim S, Graff IE, Frøyland L, Braarud HC, Stormark KM, et al. Low Omega-3 Index in Pregnancy Is a Possible Biological Risk Factor for Postpartum Depression. PLoS One [Internet]. 2013 Juliol 3 [consultat 9 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0067617>
13. Matronas. Marcadores nutricionales y depresión perinatal. Una revisión. 2016 [consultat 9 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://s3-eu-south-2.ionoscloud.com/assetsedmayo/articles/XOFByAoyfGDK4jW9coCJmy8YlDDy6JRLnuhXMGEZ.pdf>
14. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development | Department of Economic and Social Affairs [Internet]. [consultat 9 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://sdgs.un.org/2030agenda>
15. Sol-Pastorino M, Vanegas-López J, Florenzano-Urzúa R. Salud mental con perspectiva de género. Salud Publica Mex [Internet]. 2017 [consultat 9 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://doi.org/10.21149/8508>
16. Viada Gonzalez C, Fors López M, Ballesteros J, Álvarez Cardona M, Frías Blanco A, García Fernández L, et al. Metodología y sistemas para meta-análisis de ensayos clínicos. Rev Cuba Informática Médica [Internet]. 2018 [consultat 6 de maig de 2024]. Disponible a:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592018000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es

17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 [consultat 9 d'abril de 2024]. Disponible a: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
18. Freeman MP, Davis M, Sinha P, Wisner KL, Hibbeln JR, Gelenberg AJ. Omega-3 fatty acids and supportive psychotherapy for perinatal depression: a randomized placebo-controlled study. *J Affect Disord* [Internet]. 2008 Setembre [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18206247/>
19. Rees AM, Austin MP, Parker GB. Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* [Internet]. 2008 Mar [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18247194/>
20. Su KP, Huang SY, Chiu TH, Huang KC, Huang CL, Chang HC, et al. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2008 [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18370571/
21. Doornbos B, van Goor SA, Dijck-Brouwer DAJ, Schaafsma A, Korf J, Muskiet FAJ. Supplementation of a low dose of DHA or DHA+AA does not prevent peripartum depressive symptoms in a small population based sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 2009 Feb 1 [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18955102/>
22. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Yelland L, Quinlivan J, Ryan P, et al. Effect of DHA supplementation during pregnancy on maternal depression and neurodevelopment of young children: a randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 2010 Octubre 20 [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20959577/
23. Mozurkewich EL, Clinton CM, Chilimigras JL, Hamilton SE, Allbaugh LJ, Berman DR, et al. The Mothers, Omega-3, and Mental Health Study: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet].

- 2013 [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23531328/>
24. Sousa TM de, Santos LC dos. Effect of antenatal omega-3 supplementation on maternal depressive symptoms from pregnancy to 6 months postpartum: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Nutr Neurosci [Internet]. 2023 [consultat 1 de maig de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35499912/>
25. De Vriese SR, Christophe AB, Maes M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: Further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. Life Sci [Internet]. 2003 [consultat 7 de juny de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14561523/>
26. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Brumbach BH, Watchman M, Gelenberg AJ. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2006 [consultat 7 de juny de 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16390366/>
27. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Fahimi S, Lim S, Andrews KG, et al. Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. BMJ [Internet]. 2014 [consultat 7 de juny de 2024]. Disponible a: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g2272>
28. Triglia A. 8 hábitos que pueden conducir a la depresión [Internet]. pymOrganization. 2016 [consultat 10 de juny de 2024]. Disponible a: <https://psicologiaymente.com/clinica/habitos-conducir-depresion>
29. DEPRESIÓN Y ANSIEDAD Y CONSUMO DE TABACO [Internet]. Mentalhealth.va.gov. [consultat 10 de juny de 2024]. Disponible a: https://www.mentalhealth.va.gov/quit-tobacco/docs/VAM_TH-121_Depression-Anxiety-and-Tobacco-Use-Spanish-508.pdf
30. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). [Internet]. 2012 [consultat 10 de juny de 2024]. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2815>

31. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2013 [consultat 10 de juny de 2024]. Disponible a: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>