



## TEMA 5 -2019:

### Depresión Post Parto y Ácidos Grasos Poliinsaturados

Recibido: 05/01/2019

Aceptado: 15/04/2019

<sup>1</sup> Walter Benzoni Ríos

<sup>2</sup> Mariana González Sosto

<sup>3</sup> José Manuel Monge Ortiz

<sup>1</sup> Médico Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Costa Rica, [wbenzonir@gmail.com](mailto:wbenzonir@gmail.com)

<sup>2</sup> Licenciada en Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas, [marigonzaez91@gmail.com](mailto:marigonzaez91@gmail.com)

<sup>3</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica, [mongeortiz@gmail.com](mailto:mongeortiz@gmail.com)

#### Resumen

El periodo perinatal se caracteriza por una especial susceptibilidad para los trastornos del estado de ánimo, para lo cual se han postulado una serie de hipótesis causales. Dentro de estas está la función psicotrópica de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), junto a la hipótesis inflamatoria de la depresión para lo cual el efecto de los ácidos grasos ayudaría ejerciendo un efecto antiinflamatorio. La siguiente revisión se desarrolla para dilucidar la relación que existe entre los ácidos grasos poliinsaturados sobre el desarrollo de la depresión post parto. Se realizó la investigación utilizando seis estudios empíricos, dentro de los cuales tres eran de carácter experimental en roedores que aportaron datos a nivel molecular sobre el efecto del consumo de PUFA sobre distintos aspectos funcionales de la corteza frontal, el hipocampo y el estriado. También se utilizaron dos estudios cohorte, dentro de los que se observó una relación entre el consumo de pescados en la dieta y la presencia de síntomas afectivos. Por último, se incluyó un ensayo a doble ciego, randomizado, dentro de un estudio cohorte que utilizó la suplementación de PUFA a través de cápsulas, pero fue el único estudio que encontró una relación muy pobre entre los estos y la depresión, al tiempo que aportó un dato que podría ser de interés

para futuras investigaciones, ya que encontró mayor disminución de los síntomas por ácidos grasos solo en las pacientes con episodios depresivos previos. En conclusión, existe una relación entre los PUFA y la fisiopatología de la depresión post parto, pero se requiere profundizar para puntualizar las partes del proceso fisiopatológico que se ven directamente afectadas por los PUFA.

#### Palabras clave

Depresión post parto; omega-3; ácidos grasos; DHA

#### Abstract

The perinatal period is characterized by a special susceptibility to mood disorders, for which a series of causal hypotheses have been postulated. Among these is the psychotropic function of polyunsaturated fatty acids (PUFA), together with the inflammatory hypothesis of depression for which the effect of fatty acids would help exert an anti-inflammatory effect. The following review is developed to elucidate the relationship that exists between polyunsaturated fatty acids on the development of postpartum depression. The research was conducted using six empirical studies, three of which were experimental in rodents

that provided data at the molecular level on the effect of PUFA consumption on different functional aspects of the frontal cortex, the hippocampus and the striatum. Two cohort studies were also used, within which a relationship between the consumption of fish in the diet and the presence of affective symptoms was observed. Finally, a double-blind, randomized trial was included in a cohort study that used PUFA supplementation through capsules, but it was the only study that found a very poor relationship between these and depression, while provided a data that could be of interest for future research, since it found greater decrease in symptoms by fatty acids only in patients with previous depressive episodes. In conclusion, there is a relationship between PUFA and the pathophysiology of postpartum depression, but it is necessary to deepen to point out the parts of the pathophysiological process that are directly affected by the PUFA.

### Key words

Postpartum depression; omega-3; DHA; n-3 PUFA; n-3 fatty acids.

### Introducción

El periodo perinatal se caracteriza por muchas modificaciones en la vida de la mujer, de índole psicosocial y fisiológico. Dentro del periodo perinatal, el postparto es un momento de especial susceptibilidad para los trastornos del estado de ánimo, y se han postulado distintas razones responsables de ello.

Las importantes fluctuaciones hormonales que caracterizan este periodo se han estudiado como causa responsable, así como las demandas del cuidado del recién nacido y las variables psicosociales que interactúan en este proceso <sup>(1)</sup>.

El lapso de tiempo definido por el DSM-V durante el cual un trastorno depresivo mayor, se diagnostica como depresión post parto es cuando ocurre durante el embarazo o en las primeras cuatro semanas del postparto <sup>(2)</sup>.

En cuanto a la fisiopatología que engloba los distintos trastornos del estado de ánimo, como lo es la depresión, se han planteado varios mecanismos causantes. El enfoque de esta revisión sistemática radica en aquellas hipótesis orientadas a los efectos psicotrónicos de los ácidos grasos poliinsaturados, especialmente el omega-3.

Estos ácidos grasos en particular tienen una serie de actividades psicotrónicas, entre ellas, la modulación de los neurotransmisores; acción anti-inflamatoria y antioxidante y de neuroplasticidad. La composición bioquímica del cerebro es abundante en omega-3 y sus derivados, responsables de regular procesos como la neurotransmisión, supervivencia celular e inflamación, y en esto radica la relevancia que tienen como objeto de estudio a la hora de dilucidar las causas y, por ende, propuestas terapéuticas para los trastornos del estado de ánimo <sup>(3)</sup>.

Dentro de los mecanismos biológicos que tienen los omega-3 en el cerebro, Su y colaboradores puntualizan tres posibles explicaciones que podrían ser las responsables de la fisiopatología detrás de los trastornos del estado de ánimo; la regulación de neurotransmisores, acción antiinflamatoria y efectos de neuroplasticidad <sup>(3)</sup>.

Gałecki & Talarowska, profundizaron y sintetizaron este concepto dentro de una teoría inflamatoria de la depresión <sup>(4)</sup>. En este estudio se enumeran diversas vías causales de la depresión relacionadas a mecanismos inflamatorios.

Entre estos se mencionan, el eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal; los radicales libres que deterioran la neurogénesis así como intensifican los procesos neurodegenerativos; aumento de citoquinas pro inflamatorias y el concepto de que los trastornos depresivos en términos de fisiopatología son similares al estrés crónico, aumentando niveles de corticoides sistémicos que tienen un impacto negativo importante en la región del hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal, por lo que la relación de los procesos inflamatorios con el desarrollo de la depresión resulta una explicación muy factible.

En el caso particular del embarazo, las reservas maternas de ácido docosahexaenoico (DHA) se movilizan para proporcionarle al bebé los ácidos grasos necesarios para la función estructural y no se puede excluir la posibilidad de que el movimiento de estas reservas sea también por una función energética para la madre, cuyos requerimientos metabólicos se ven aumentados durante el embarazo.

El pico de crecimiento del cerebro del bebé se da durante el tercer trimestre del embarazo, y durante la infancia. Sin embargo, en términos de relación con la depresión post parto, es importante tomar en cuenta el pico de crecimiento del cerebro, pues su composición bioquímica es abundante en omega 3 <sup>(5)</sup>.

## Materiales y métodos

Se utilizaron seis estudios recientes, desde el 2016 hasta el 2018. Los estudios fueron todos empíricos de revistas científicas. Tres de ellos fueron estudios experimentales realizados en roedores. Dos estudios eran de tipo cohorte, tanto prospectivo como retrospectivo. Por último, también se incluyó un ensayo a doble ciego randomizado, dentro de un estudio cohorte.

### Procedimiento Estrategia de Búsqueda

La búsqueda de artículos se realizó el 19 de diciembre del 2018, por lo que los artículos más recientes utilizados, fueron los publicados hasta esta fecha. Al realizar la búsqueda no se incluyeron criterios de exclusión dentro de las bases de datos, sino que se buscó inicialmente por todos los resultados disponibles.

Los artículos que se incluyeron en la revisión, se obtuvieron utilizando los buscadores Scopus, PsycINFO y PubMed. Las combinaciones que se utilizaron en la base de datos PubMed fueron: primero “n-3 PUFA” AND “postpartum depression” donde se obtuvieron 11 artículos. Luego se realizó la búsqueda bajo las palabras clave “omega-3” AND “postpartum depression” que dio como resultado 67 artículos.

En el buscador PsycINFO se utilizó la combinación de n-3 PUFA y postpartum depression que dio resultado de 4 artículos. Luego en esta misma base de datos se utilizó la combinación n-3 fatty acids y postpartum depression que resultó en 8 artículos.

Por último, la base de datos de Scopus se utilizó inicialmente utilizando la combinación de n-3 PUFA y postpartum depression que proporcionó 10 artículos. En esta misma base de datos se utilizó la combinación de DHA y postpartum depression.

El total de artículos de las diferentes búsquedas fue de 136 artículos. Estos se guardaron en la plataforma ZOTERO y se buscó si existían elementos duplicados, a lo que se encontraron 22 artículos duplicados; dos artículos distintos que estaban repetidos en tres búsquedas distintas, y tres artículos diferentes que salieron en cuatro de las búsquedas. Al eliminar estas repeticiones, se procedió a leer los resúmenes de los 112 artículos restantes para realizar la selección según los criterios de inclusión y exclusión.

### ■ Criterios de Inclusión

- a) Fecha de publicación dentro de los últimos dos años, pues al ser un tema que arroja mucha variabilidad de resultados se utilizaron únicamente los datos más actuales posible.
- b) Redacción del artículo en castellano o inglés.
- c) Estudios empíricos.
- d) Enfoque del estudio exclusivamente en ácidos grasos poliinsaturados.
- e) Estudio realizado en poblaciones gestantes, ya fueran animales o humanos.
- f) Estudios sobre ácidos grasos como modelo explicativo del origen de la depresión postparto.

### ■ Criterios de Exclusión

- a) Publicaciones con antigüedad mayor a los dos años.
- b) Redacción en idioma diferente al castellano o inglés.
- c) Revisiones sistemáticas, metaanálisis, puesto que interesaba investigar a mayor profundidad los estudios y sus explicaciones para dilucidar la causa de la importante variabilidad de resultados vista en la investigación del tema.
- d) Estudios que abarcaban otros micro o macronutrientes de la dieta aparte de los PUFA.
- e) Estudios que abarcaban otros micro o macronutrientes en conjunto con los PUFA sin enfocarse primordialmente en los PUFA.
- f) Estudios de enfoque terapéutico en lugar de fisiopatológicos.

### Análisis de la información

En las Tablas 1 y 2 se puede observar el desglose inicial de información comparativa entre los distintos artículos utilizados. Los aspectos de mayor interés que se extrajeron de cada estudio fueron, sus hipótesis, el tipo de muestra utilizada y las características de esta; el método utilizado; el sistema utilizado para evaluar la sintomatología de depresión; otras medidas realizadas que pudieran aportar información al estudio; la evaluación de ácidos grasos que utilizaron para relacionarlo con los síntomas depresivos, así como sus resultados a partir de esto y las conclusiones a las que llegaron.

TABLA 1

Autor	Enfoque del estudio	Tipo de estudio	Hipótesis	Tipo de muestra	Características de los participantes	Método
Hamazaki et al 2018	Investigar la posible asociación del consumo de pescado y n-3 PUFA con el riesgo de distrés psicológico tanto materno y paterno, durante el embarazo y el post parto.	Estudio cohorte retrospectivo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las mujeres en período periparto aún más vulnerables a sufrir depresión debido a los bajos niveles de n-3 PUFA producto de la gestación.</li> <li>Sus parejas masculinas podrían también sufrir de depresión en el periodo periparto.</li> </ul>	Mujeres embarazadas de 15 áreas de Japón, participantes del estudio cohorte JECS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Embarazo en primer trimestre: 75.139.</li> <li>Segundo o tercer trimestre 79.346</li> <li>Periodo post parto 77.661.</li> <li>Parejas masculinas: 41.506.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se utilizaron los datos del estudio cohorte JECS, de aquellas personas que completaron sus respuestas en los cuestionarios.</li> <li>Se les aplicó la Kessler Psychological Distress Scale (K6), la EPDS, el consumo diario de pescado y de n-3 PUFA's. Se categorizaron las pacientes según el quintil de consumo de pescado o n-3 PUFA que consumían.</li> <li>Con esta información se realizaron análisis de regresión logística para calcular los odds ratio y los intervalos de confianza al 95%.</li> </ul>
Harauma et al 2016.	El efecto de los n-3 en el comportamiento materno y en las mono aminas cerebrales durante el periodo perinatal.	Estudio experimental en ratones.	La causa de los trastornos del estado de ánimo en el periodo perinatal radica en una deficiencia dietética de n-3 debido a que genera una baja tolerancia al estrés que ocasiona una función de membrana celular alterada a nivel de cerebro y sistema nervioso.	Ratones  C57BL/6J hembras y las crías hembras.	<p>Dos grupos: una deficiente en n-3 y otra adecuada en n-3.</p> <p>Las crías de los ratones se mantuvieron en la misma dieta que tenían sus madres.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los ratones de la segunda generación hembras, fueron apareadas con machos de la misma raza. El día 13 se alojaron en jaulas individuales con 40 g de madera.</li> <li>Se midió el volumen de los nidos al día 18 de gestación, y post parto 1 y 3. Se observó el comportamiento materno.</li> <li>Al post parto 10 se removió el cerebro y se disecó la corteza prefrontal, el estriado, hipocampo e hipotálamo.</li> <li>Del cerebro izquierdo e hipotálamos se analizó los niveles de mono aminas y del derecho, la composición de ácidos grasos.</li> </ul>

<p><b>Kobayashi et al 2017</b></p>	<p>Examinar la relación entre el riesgo de depresión post parto respecto al consumo de n-3 PUFA, en mujeres Japonesas que tienen alto consumo de n-3 en la dieta.</p>	<p>Estudio cohorte prospectivo</p>	<p>Mujeres japonesas que se caracterizan por una dieta rica en omega-3, y especificar las semanas de gestación en relación al EPDS mejoraría los resultados de estudios similares previos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres embarazadas del "National Center for Child Health and Development" de Japón.</li> <li>• Se reclutaron en la primera visita prenatal, con 6- 14 semanas de gestación.</li> <li>• Un total de 967 mujeres se incluyeron en el análisis del primer mes postparto, y 71 se incluyeron en el análisis a los 6 meses post parto.</li> </ul>	<p>Se excluyeron las participantes que respondieron el sFFQ antes de las 26 semanas gestación; aquellas con enfermedades psiquiátricas; tabaquistas; aquellas que utilizaron suplementos de EPA o DHA; las que reportaron consumo calórico extremo y aquellas que no contestaron el EPDS al primer mes.</p>	<p>Se aplicó el cuestionario sFFQ entre las 26 y 40 semanas. El EPDS se administró al primer y al sexto mes posteriores al parto.</p> <p>A partir de estos datos se realizó un análisis de regresión logístico, utilizando valores mayores a 9 en el EPDS para DPP como variable dependientes y los quintiles de las medidas de ácidos grasos como variable independiente.</p>
<p><b>Vaz et al 2018</b></p>	<p>Dilucidar los resultados conflictivos que existen antes de este estudio, sobre el uso de suplementación con omega-3 como método preventivo para la depresión post parto.</p>	<p>Ensayo doble ciego, randomizado, controlado con placebo dentro de un estudio cohorte.</p>	<p>Suplementación temprana de DHA y EPA (omega-3) tendrá una función protectora ante la deficiencia de n-3 y podrá prevenir síntomas de depresión post parto en mujeres con alto riesgo de padecerla.</p>	<p>Las participantes se reclutaron de un Cohorte prospectivo observacional llevado a cabo en un centro de salud pública en Rio de Janeiro, Brasil. Un total de 32 mujeres completaron el ensayo entero.</p>	<p>Entre 5 y 13 semanas de gestación al inscribirse.</p> <p>Edades entre 20 y 40 años.</p> <p>Libres de enfermedades crónicas, que no fueran obesidad.</p> <p>EPDS &gt; 9, pero ausencia de enfermedades psiquiátricas.</p> <p>Se excluyeron aquellas personas que estuvieran tomando algún suplemento de ácidos grasos.</p>	<p>Se tomaron medidas en cuatro puntos: T0: 5-13 sem., T1 (base del ensayo clínico randomizado): 22- 24 sem., T2: 30-32 sem., y en postparto T3: 4-6 sem. postparto. A las personas elegidas se les asignó aleatoriamente ya fuera capsulas placebo (de aceite de soya) o capsulas de aceite de pescado, ambas de 1g. La suplementación inició en T1 y duró 16 semanas.</p>

Fuente. Elaboración personal

## Resultados

Las hipótesis de los estudios utilizados coinciden en que existe una relación entre los n-3 PUFA y la DPP. Hamazaki y otros al igual que Vaz, y colaboradores, mencionan que los resultados que han obtenido investigaciones previas sobre la relación de los PUFA con la DPP son conflictivos y que ofrecen datos mixtos inclusive en el estudio de la depresión fuera del contexto del embarazo y su relación con los ácidos grasos <sup>(6-7)</sup>.

Mencionan que la asociación de n-3 PUFA con la depresión en la población general es controversial, pero que la depleción de ácidos grasos durante el embarazo hace que en esta población sea más factible que esta deficiencia sea el origen de la depresión <sup>(6)</sup>.

Dentro de los artículos revisados, tres de ellos fueron estudios experimentales en roedores. Estos estudios tienen la singularidad de que se puede investigar a niveles moleculares, y ofrecer con más detalle los cambios fisiológicos relacionados con la depresión.

Estos tres estudios realizados en roedores efectivamente encontraron distinciones a nivel molecular, relacionados con la dieta variable en ácidos grasos. Harauma y otros autores <sup>(8)</sup>, se enfocaron en el efecto de los omega-3 sobre las monoaminas cerebrales en el periodo perinatal.

Su hipótesis radicaba en que el déficit de omega-3 lo que genera es una baja tolerancia al estrés <sup>(8)</sup>, que ocasiona una función alterada en la membrana celular a nivel del cerebro y sistema nervioso, que le atribuye la vulnerabilidad a sufrir de DPP a estas mujeres.

Al medir los niveles de DHA en la corteza cerebral, el hipocampo y estriado, lograron demostrar que estaban reducidos en aproximadamente un 40- 50% independientemente del estado de gestación en aquellos ratones que tenían una dieta deficiente en n-3.

También encontraron una correlación positiva entre los niveles de DHA y de 5-HT en el hipocampo ( $r=0.41$ ,  $p < 0.01$ ) y negativa entre DHA y DA ( $r= -0.36$ ,  $p < 0.01$ ). Concluyen que los niveles de 5-HT y NE secretados en respuesta al estrés y ansiedad dependen de los omega-3 de la dieta.

El estudio de Tang y Dang <sup>(9)</sup> se orientó a la investigación sobre la línea de la teoría autoinmune de la depresión, específicamente en el papel que tienen las citoquinas inflamatorias dentro de la fisiopatología de la depresión.

Este estudio se orienta por la teoría de que los ácidos grasos poliinsaturados de clase omega-3, especialmente el EPA y el DHA son trascendentales en el balance de la inflamación y los mecanismos neurobiológicos de la depresión. Sin embargo, también mencionan que los PUFA de tipo omega-3 y los de tipo omega-6 tienen efectos opuestos sobre el proceso inflamatorio, en cuanto este último son de carácter proinflamatorios y los primeros son de carácter más antiinflamatorio.

En este sentido, el estudio pretendía aclarar si la producción de citoquinas inflamatorias aumenta en el embarazo resultado de la depleción de omega-3 en la madre, causando los síntomas afectivos y encontraron que en las ratas gestantes había un aumento de citoquinas inflamatorias. Las citoquinas que se mostraron importantemente aumentadas fueron la IL-1a ( $p < 0.05$ ), IL-6 ( $p < 0.05$ ), TNF-a ( $p < 0.05$ ) y IFN- $\gamma$  ( $p < 0.01$ ).

El nivel del Factor Nuclear Kappa Beta (NF- $\kappa$ B) mostró afectación por la dieta ( $F(1,24) = 13.429$ ,  $p= 0.002$ ) y el estado gestante ( $F(1,24) = 25.324$ ,  $p= 0.000$ ) en la corteza frontal y en el hipocampo ( $F(1, 24) = 14.899$ ,  $p = 0.001$ ). En ambas regiones cerebrales, la suplementación con aceite de pescado eliminó el efecto del estado gestante en la expresión aumentada de NF- $\kappa$ B.

Otro enfoque de estudio realizado en roedores fue sobre el eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal, y el rol respecto a la DPP que se ve afectado por los niveles de DHA. Este estudio liderado por Tang y Liu <sup>(10)</sup> los cuales encontraron una correlación positiva entre el nivel de receptores glucocorticoides en la corteza prefrontal con los niveles de DHA ( $r^2 = 0.3379$ ,  $p < 0.01$ ) y correlación importante con el nivel de glucocorticoides en el hipocampo ( $r^2 = 0.6644$ ,  $p < 0.01$ ) por lo que concluyen que el aumento de la actividad del eje hipotalámico, causada por una disminución de receptores glucocorticoides especialmente en el hipocampo y corteza prefrontal están relacionados con los cambios de comportamiento relativos a la DPP.

Los estudios de Hamazaki y de Kobayashi fueron ambos de tipo cohorte, utilizando muestras de mujeres que eran parte de estudios de tipo cohorte más grandes llevados a cabo en Japón <sup>(6,11)</sup>. En el primero, se realizó el estudio de forma retrospectiva, y realizó un aporte sobre la relación temporal de la DPP y el consumo de PUFA. A través de una prueba de tendencia se evidenció que había una

relación inversa significativa ( $p = 0.01$ ) entre el distrés psicológico y el consumo de n-3 durante la mitad y final del embarazo.

Sin embargo, durante el primer trimestre los odds ratio (O.R) fueron bajos, y significativamente para los segundos y terceros quintiles de consumo de n-3 (0.83; 95% CI 0.73-0.94 y 0.79; 95% CI 0.70-0.91 respectivamente).

En oposición a estos resultados, el segundo estudio por Kobayashi *et al.* menciona que no existen diferencias significativas en las asociaciones entre el riesgo de DPP y el quintil de ingesta de omega 3 y 6 tanto al primer como sexto mes postparto <sup>(11)</sup>.

Las pruebas de tendencia para PUFA al primer mes post parto fueron de  $p= 0.505$  y  $p=0.740$  respectivamente en el análisis multi variable; y a los seis meses post parto de  $p= 0.544$  para n-3 y 0.242 para n-6.

Por último, un ensayo a doble ciego, randomizado y controlado con placebo realizado por Vaz y colaboradores, administró capsulas suplementarias de aceite de pescado contra capsulas de placebo que contenían aceite de soya <sup>(7)</sup>.

La prevalencia de síntomas depresivos no mostró variación entre los grupos durante la duración del estudio, en ninguno de los puntos cronológicos de medida ni al realizar distintos análisis, de tipo ITT (*intention to treat*) y *per protocol* ni cuando se consideraron solo los resultados de aquellas personas con antecedentes de depresión. Sin embargo, cuando las mujeres con antecedentes de depresión se compararon al grupo control mostraron una reducción en los puntajes de EPDS utilizados para cuantificar los síntomas depresivos <sup>(7)</sup> ( $\beta = -2.665$ , 95% CI: -4.774 – -0.556).

**TABLA 2**

Autor	Omega - 3	Diagnóstico Depresión	Otras medidas	Medidas ácidos grasos	Resultados	Conclusión
					Análisis de regresión logística multivariable no demostró ninguna asociación entre el consumo de n-3 PUFA y distrés psicológico en el primer trimestre.	El consumo de pescado mostró una asociación con menor distrés psicológico durante el embarazo mediotardío sobretodo.
Hamazaki et al 2018	Se midió el consumo de n-3 PUFA así como el consumo dietético diario de pescado. El consumo de pescado de organizó en quintiles.	EPDS > 9 se consideró como depresión post parto.	Kessler Psychological Distress Scale (K6)	Cuestionario FFQ	El test de tendencia mostró una relación inversa significativa ( $p = 0.01$ ) entre el consumo de pescado y el distrés psicológico materno en el periodo mediotardío del embarazo.  Los OR para depresión post parto fueron significativamente bajos para el consumo de pescado y n-3 PUFA desde el quintil dos hasta el cuarto, con un retorno al nivel de referencia para el quinto.  No se encontró asociación con el consumo de pescado y n-3.	No se encontró asociación entre el consumo de n-3 y distrés psicológico en embarazo temprano.  Al medir la asociación del consumo de n-3 en hombres y mujeres en periparto se encontró una asociación más fuerte en las mujeres que en hombres.  Se encontró mayor relación con el consumo de pescado que el consumo de n-3 PUFA.

**TABLA 2**

Autor	Omega - 3	Diagnóstico Depresión	Otras medidas	Medidas ácidos grasos	Resultados	Conclusión
Koboyashi et al 2017	Al primer mes postparto, el rango de consumo de n-3 iba de 2.4 a 3.8 gramos, y de n-6 de 9.1 a 15.6. A los seis meses post parto el rango de consumo de n-3 iba de 2.4-3.7 g y de n-6 de 9.1- 15.3 gramos.	Se aplico el EPDS traducido al japonés, al primer mes y seis meses post parto. Se definió como DPP a partir de 9 o más.	SFFQ para los datos de alimentación, cuestionarios de datos demográficos aplicados a las 26-40 semanas de gestación.	Se calculó el consumo de omega 3 a partir de la cantidad de pecado que se reportó consumir. Se ajustó la ingesta al total de energía consumida. Los valores de EPA, DHA y n 3 total se analizaron por categorías de distribución de quintiles.	Al primer mes post parto: 19.8% reportaron depresión significativa (EPDS más de 9) y a los seis meses: 12.8%. No hubo diferencias significativas en las asociaciones entre el riesgo de depresión post parto y el quintil de ingesta de pescado, omega-3, y omega-6 tanto para el primer como sexto mes post parto.	El consumo de EPA y DHA no están asociados al riesgo de padecer depresión post parto. El consumo a partir de la dieta no parece tener efecto protector sobre la DPP.
Hamamura et al 2016	La dieta deficiente de n-3 consistía en 14.5% ácido linoleico y 0.2% ácido $\alpha$ -linolenico. La dieta adecuada en n-3 tenía 14.2% ácido linoleico y 2.7% ácido $\alpha$ -linolenico	El estudio parte de la premisa de que la DPP reduce el afecto y apego a sus crías por lo que la medida indirecta de depresión fue a partir de los puntajes de los nidos que construyeron para las crías, tomó en cuenta altura y cierre de cavidad. Mayor puntaje representaba nidos de mejor calidad.	Las mono aminas se midieron homogenizando la corteza prefrontal, hipocampo, estriado, e hipotálamo en ácido perclórico que tenía EDTA-2Na e isoproteneno, se centrifugó, y la capa flotante se filtró. Luego se realizó separación cromatográfica.	El análisis se realizó a partir de la corteza prefrontal, homogenizada con metanol:hexano (4:1) que tenía butilhidroxitolu eno y ácido docosatrienoco metil ester. Las muestras se calentaron por 1 h, se extrajeron lípidos, se enfrió, y luego se agregó carbonato de potasio. Se centrifugó y se realizó cromatografía a capa flotante.	Se encontró una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en el comportamiento maternal entre los dos grupos. En el día post parto 1, 40% de las madres con dieta deficiente de n-3 mostraron comportamiento maternal deficiente. Aquellas madres que no tenían comportamiento maternal adecuado tampoco construyeron un nido adecuado; las que tenían comportamiento adecuado de la dieta deficiente construyeron nidos similares a la dieta adecuada. Se encontró una correlación positiva entre el DHA y 5-HT en el hipocampo ( $r= 0.41, p < 0.01$ ) y negativa entre DHA y DA ( $r= -0.36, p < 0.01$ ).	Los ratones tanto gestantes como no gestantes de la dieta deficiente tuvieron menos DHA en el cerebro, por ende, la dieta es responsable de esa deficiencia aún en embarazo. El comportamiento maternal anormal es causado por el estrés del embarazo combinado con reducción en DHA de la dieta.
Vaz et al 2017	Cápsulas de aceite de pescado contenían una dosis de 1.8 g de n-3 diarios = 10.8g de EPA y 0.72g de DHA. Se les indicó consumir 6 al día.	EPDS más de 9 en TO se consideró de riesgo para DPP. Se utilizó esta misma escala en T1, T2, T3.	Base: MINI, EPDS, FFQ, medidas antropométricas.	Medida de EPA y DHA séricas en T0, T1, T2.	En T2 (8 semanas de suplementación) las mujeres en el grupo de aceite de pescado presentaron mayores concentraciones séricas de n-3, EPA, y DHA, y un ratio n-6 y n3 más bajo que el control. La prevalencia de síntomas depresivos no varió entre ambos grupos.	A pesar de los aumentos importantes en n-3, no modificaron las puntuaciones PEDS en el post parto temprano. Las mujeres con historia de depresión sí mostraron disminución del valor de EPDS.

**TABLA 2**

Autor	Omega - 3	Diagnóstico Depresión	Otras medidas	Medidas ácidos grasos	Resultados	Conclusión
Tang et al 2018	La dieta control contenía aceite de soya (70 g/kg) y la suplementaria se diferenciaba solo por la composición de aceite, que incluía 20 g/kg aceite de pescado y 50 g/kg de aceite de soya.	Test de nadado forzado: tiempo de inmovilidad como indicador para síntomas depresivos, y test de preferencia por la sucrosa que mide el estado de anhedonia.	Niveles de receptores de glucocorticoides y mineralocorticoides en la corteza prefrontal y el hipocampo.	Composición de ácidos grasos en el hígado	Prueba de nadado forzado: mayor movilidad en las no gestantes, no diferencias con el grupo de dieta suplementaria.	Los ácidos omegas 3 podrían atenuar las citoquinas proinflamatorias y modular sistema neurotransmisor.
			Medida de niveles séricos de citoquinas proinflamatorias séricas, y de marcadores de inflamación y de estrés oxidativo (P2X7R, NLRP3, NF-kappa beta)		No diferencias en la prueba de preferencia por sucrosa. Citoquinas aumentadas en ratas gestantes, disminuyeron con omega-3.	El estrés gestacional induce alteraciones en niveles séricos de citoquinas proinflamatorias y alteraciones de sistema neurotransmisor que conlleva a depresión inducida por inflamación.
			en la corteza prefrontal y el hipocampo.		En ambos tipos de dieta, las ratas vírgenes tuvieron mayor tiempo de inmovilidad que se atenuó con dieta suplementaria.	Los cambios de comportamiento están asociados a un aumento de la actividad del eje hipotalámico que se caracteriza por menor expresión de glucocorticoides en hipocampo y corteza prefrontal y se aminoró por suplementación con PUFA n-3.
			Análisis de metabolitos de la dopamina, noradrenalina y serotonina para visualizar la relación entre inflamación y neurotransmisión.		Aquellas con dieta deficiente tuvieron mayor tiempo de inmovilidad que las suplementadas (p mayor a 0.01).	
					Los porcentajes de diferencia de sucrosa entre ratas según estado gestante y entre los 3 tipos de dieta no fueron significativamente diferentes.	A pesar de los aumentos en niveles de n-3 séricos, estos no modificaron las puntuaciones EPDS en el post parto temprano, sólo en mujeres con historia de depresión.
					El estado gestante mostró relación con reducción de DHA en dieta deficiente y control (F (1,35) = 33.666; p < 0.01).	
					El nivel de DHA correlacionó positivamente con receptores de glucocorticoides en corteza prefrontal (r2 = 0.3379, p < 0.01) e hipocampo (r2 = 0.6644, p < 0.01).	

Fuente: Elaboración personal

## Discusión

Los constantes resultados controversiales y mixtos sobre la relación de los ácidos grasos polisaturados de cadena larga (LC-PUFA) con la depresión post parto (DPP) se ilustran en la variedad de formas de estudiar este tema que se ha evidenciado en los estudios presentados anteriormente.

También en las múltiples variables que interfieren en que se realice un estudio completamente controlado. Así como hay factores externos que pueden influir en la variabilidad de resultados, como relacionados a los diseños de los estudios empíricos, está también el hecho de que la complejidad de la fisiopatología de la depresión recorre diferentes rutas, que se interrelacionan entre sí, y quizás el problema radica en intentar puntualizar la causa como una relación de causalidad absoluta en lugar de visualizar el lugar que pueda tener los PUFA en una línea particular del proceso.

En general, pareciera que la relación de los PUFA con la DPP existe, pero como se ha ilustrado en los distintos estudios, hay factores que se deben tomar en cuenta para definirla.

Por ejemplo, uno de los estudios se refiere al balance entre los ácidos grasos omega 3 y los omega 6, lo cual evidencia la posibilidad de múltiples interacciones de un mismo compuesto que pueda generar reacciones hacia distintos resultados <sup>(7)</sup>, por lo que el enfoque de estos estudios debe tomar en cuenta que el metabolismo y la homeostasis del ser humano consiste de muchos procesos que a su vez se desglosan en múltiples factores.

Esto puede ilustrarse a través varios estudios que muestran cambios a nivel cerebral, desde la composición grasa del cerebro, monoaminas, citoquinas, marcadores de estrés oxidativo y receptores de corticoides, en relación con comportamientos depresivos <sup>(8-9-10)</sup>, de manera que sustenta el rol de los ácidos grasos como participante en el proceso fisiopatológico de la depresión, que no está completamente esclarecido.

## Conclusiones

Los resultados de estos estudios sugieren una relación positiva entre los niveles de ácidos grasos y el desarrollo de una DPP. No solamente porque la mayoría de los resultados coincidan en una relación, a pesar de que no sea de la misma fuerza en todos los casos, pero también al tomar en cuenta la variabilidad de los diseños de estudios utilizados.

La variación de métodos de investigación, y los enfoques, los cuales, dentro del mismo concepto, priorizaban algún factor en particular, le da fuerza a la idea de que exista esta relación, ya que analizada desde distintas perspectivas concluye de igual manera que los ácidos grasos tienen un rol importante dentro del amplio proceso fisiopatológico que implica la DPP.

Al ser la depresión un trastorno del estado de ánimo, las medidas se ven inevitablemente impactadas por la subjetividad de las escalas utilizadas, sin embargo, la riqueza de información que ofrecen los estudios experimentales en roedores, potencia aquellos datos encontrados por las escalas de depresión utilizada en los estudios de cohorte, de manera que el análisis de los distintos estudios agregados ofrece una visión más global y explicativa.

## Bibliografía

1. Mendoza BC Saldivia S. *Actualización en depresión postparto: el desafío permanente de optimizar su detección y abordaje*. Revista médica de Chile 2015; 143(7): 887-894.
2. American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* Washington, D.C, 5a edición, 2013.
3. Su, K P Matsuoka Y Pae C U. *Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Prevention of Mood and Anxiety Disorders*. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience 2015; 13(2): 129-137.
4. Gałeczki P Talarowska M. (2018). *Inflammatory theory of depression*. Psychiatria Polska, 2018; 52(3): 437-447.
5. Hornstra G. (2000). *Essential fatty acids in mothers and their neonates*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2000; 71(5): 1262S-9S.

6. Hamazaki K Takamori A Tsuchida A Kigawa M Tanaka T Ito M. *Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. (2018). Dietary intake of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids and risks of perinatal depression: The Japan Environment and Children's Study (JECS).* Journal of Psychiatric Research, 2018; 98: 9-16.
7. Vaz J D, Farias D R Adegboye A Nardi, A E Kac G. *Omega-3 supplementation from pregnancy to postpartum to prevent depressive symptoms: a randomized placebo-controlled trial.* BMC Pregnancy and Childbirth, 2017; 17(1): 180.
8. Harauma A Sagisaka T Horii T Watanabe Y Moriguchi T. *The influence of n-3 fatty acids on maternal behavior and brain monoamines in the perinatal period.* Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2016; 107: 1-7.
9. Tang, M., Dang, R., Liu, S., Zhang, M., Zheng, Y., Yang, R., & Yin, T.  *$\Omega$ -3 fatty acids-supplementary in gestation alleviates neuroinflammation and modulates neurochemistry in rats.* Lipids in Health and Disease, 2017; 17(1): 247.
10. Tang M Liu Y Wang L Li H Cai H Zhang, M Wu Y. *An  $\Omega$ -3 fatty acid-deficient diet during gestation induces depressive-like behavior in rats: the role of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) system.* Food & Function, 2018; 9(6): 3481-3488.
11. Kobayashi M Ogawa K Morisaki N Tani, Y Horikawa R Fujiwara T. *Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids in late pregnancy and postpartum depressive symptom among Japanese women.* Frontiers in Psychiatry, 2017; 8.

### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.