



Universidad
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la suplementación con Omega 3 en los síntomas depresivos/ansiosos en la población adulta con trastorno depresivo

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autora: Melo Castillo, Sonia Beatriz

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1964-2073>

Asesor: Mg. Mariños Cotrina, Brian Wally

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9496-7754>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, **Sonia Beatriz Melo Castillo**, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académico Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON OMEGA 3 EN LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS/ANSIOSOS EN LA POBLACIÓN ADULTA CON TRASTORNO DEPRESIVO**. Asesorado por el docente: Brian Wally Mariños Cotrina DNI N° 46458404 ORCID 0000-0001-9496-7754, tiene un índice de similitud de (11) (ONCE) % con código OID: 14912:534245281 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Sonia Beatriz Melo Castillo
 DNI: 45660552



.....
 Firma
 Brian Wally Mariños Cotrina
 DNI: 46458404

Lima, 19 de noviembre de 2025

DEDICATORIA

A mis padres, que han estado conmigo a lo largo de todo mi camino formativo. Su apoyo incondicional y su ejemplo de trabajo, constancia y dedicación han sido la base para que pueda cumplir mis objetivos profesionales. A mi papá, que sé que, aunque no estés aquí, me echarás una mano desde el cielo en todas mis cosas. A mi mamá, que a su vez es mi fan número uno y no para de animarme. Y a mis hermanas, que también son mi apoyo, cuando estoy bloqueada.

AGRADECIMIENTO

Ante todo agradezco a Dios por su amor y su constante apoyo. Quiero expresar mi gratitud a mi asesor y docente, cuyo 100% compromiso y constante paciencia fueron decisivos. Sus comentarios y consejos, siempre tan certeros, me han acompañado hasta llegar a este día tan especial; espero poder contar con su guía siempre, ser un poco de lo que usted me enseña en mi vida profesional. Igualmente, agradezco a la institución, por su alta exigencia, que ha sido clave para abrirme a nuevos y profundos conocimientos, dotando de fundamentos sólidos a mi aprendizaje y a mi crecimiento personal.

	Página
ÍNDICE	
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	10
1.1. Clase de estudio	10
1.2. Método	10
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	11
1.4. Relevancia y fundamento	12
1.5. Metodología de búsqueda de información	12
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	27
2.1. Artículo para revisión	27
2.2. Comentario crítico	28
2.3. Importancia de los resultados	31
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	32
2.5. Respuesta a la pregunta	32
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	

RESUMEN

El aumento de casos diagnosticados a nivel global de estrés y de ansiedad pone en jaque las diferentes intervenciones que conozcamos y que podamos llevar a cabo. En este sentido, la suplementación con omega-3 es una estrategia muy prometedora y que no pasa por alto nuestra atención. Nos vamos a centrar en qué tipo y dosis de omega-3 son las recomendables para aliviar los síntomas de la depresión y ansiedad en adultos diagnosticados a tal efecto. Guiándonos precisamente por la calidad de la metodología y especialmente por el rigor de la selección de la literatura, nos hemos basado en un Metaanálisis que acredita con un alto nivel de evidencia ("All")/ Recomendación "Fuerte".

Palabras clave: omega 3, síntomas depresivos/ansiosos, trastorno depresivo.

ABSTRACT

The increase in diagnosed cases of stress and anxiety at a global level puts in check the different interventions that we know and that we can carry out. In this sense, omega-3 supplementation is a very promising strategy that does not overlook our attention. We are going to focus on what type and dose of omega-3 are recommended to relieve the symptoms of depression and anxiety in adults diagnosed for this purpose. Guided precisely by the quality of the methodology and especially by the rigor of the selection of the literature, we have based ourselves on a Meta-analysis that accredits a high level of evidence ("IIA")/ "Strong" Recommendation.

Key words: omega 3, depressive/anxious symptoms, depressive disorder.

INTRODUCCIÓN

Un trastorno mental se caracteriza por una alteración clínica significativa que afecta el estado cognitivo, el manejo emocional y el comportamiento; lo cual se ve reflejado en una disfunción en procesos fisiológicos, biológicos o del desarrollo del individuo¹.

El trastorno depresivo es muy frecuente en la población adulta¹. La Organización Mundial de la Salud reporta que 3,8% de las personas viven con este trastorno, cifra que aumenta a un 5% en adultos y a cerca de un 5,7% en quienes superan los 60 años². Aproximadamente un millón 700 mil personas en Perú padecen depresión, lo que la considera un problema de salud importante (5). El 41% de la población tiene síntomas depresivos moderados a severos, y el 12,8% de ellos tiene ideación suicida³.

El trastorno depresivo se manifiesta a través de diversos signos. Entre ellos se incluyen: ánimo persistentemente bajo, pérdida marcada del interés por las actividades cotidianas, variaciones importantes de peso o del apetito, dificultad para dormir o sueño excesivo, cansancio extremo, sentimientos de inutilidad o culpa injustificada, problemas para concentrarse o decidir, así como pensamientos repetitivos sobre la muerte⁴.

El tratamiento farmacológico para enfermedades mentales, como el trastorno depresivo; es paliativo y su éxito hasta la actualidad es modesto⁵. En los últimos años se están realizando investigaciones para encontrar tratamientos alternativos para mejorar los resultados en el tratamiento del trastorno depresivo. El abordaje nutricional es uno de ellos, el cual está direccionado más a la suplementación de nutrientes.

El uso de omega-3 como suplemento se ha incorporado ampliamente en el manejo de distintas enfermedades, ya sea empleándose como apoyo complementario o como intervención principal. Se cree que los PUFA omega-3 a través de su papel en la absorción, liberación, metabolismo y función receptora de la transmisión serotoninérgica y dopaminérgica, mejoran la depresión⁶.

Este estudio busca reunir y analizar información clave sobre el uso de suplementos de omega-3 para atenuar los síntomas depresivos y ansiosos en pacientes con trastorno depresivo. El propósito final es proporcionar a los profesionales de la salud y al ámbito público una alternativa terapéutica adicional, basada en una revisión y evaluación crítica de la evidencia.

Esta investigación se sustenta en que brindará a los profesionales de nutrición una comprensión más amplia sobre el uso del omega-3 y los efectos observados cuando se incorpora como parte del abordaje nutricional de la depresión. Asimismo, se espera que motive a más profesionales a replicar estudios en relación con el tema debido a que cada año la prevalencia de pacientes con trastorno de depresión es mayor en el mundo, y Perú; según lo comentado líneas arriba, no se exime de este problema.

Este trabajo tiene como objetivo analizar el efecto del omega-3 (EPA y DHA), en la disminución de los síntomas de ansiedad y depresión en adultos, mediante la revisión de ensayos clínicos aleatorizados. Por un lado, se estudia si la dosis empleada tiene un efecto en los resultados y se evalúa la calidad metodológica de los estudios incluidos, teniendo en cuenta su heterogeneidad y fuentes de posible sesgo.

En definitiva, los resultados de este artículo pueden servir como base para futuras investigaciones centradas en mejorar la atención de los pacientes con trastorno depresivo.

CAPÍTULO I: METODOLOGÍA

1.1 Clase de estudio

Comparte una base común de investigación con otros proyectos de revisión sistemática de la literatura científica. Su enfoque es la selección y el análisis profundizado de estudios primarios (cuantitativos y cualitativos) con el fin de resumir la evidencia y responder a preguntas que ya han sido tratadas en la comunidad científica.

1.2 Método

La investigación se realizó basándose en las cinco etapas de la metodología de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE), que implica un minucioso trabajo de revisión de la literatura.

Se comenzó delimitando y formulando la pregunta clínica a través de la estructura PS, que orientó la búsqueda sistemática en diferentes plataformas y repositorios académicos, tales como PubMed, SciELO, entre otros.

A continuación, se establecieron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los documentos pertinentes, y éstos fueron sometidos a un análisis crítico exhaustivo con la ayuda de la herramienta CASPe, con el fin de valorar su calidad y su tipo de diseño.

Por último, los hallazgos validados se agrupan según su fuerza (nivel de evidencia), se les asigna un grado de recomendación y se resumen en un comentario crítico. Un comentario basado en el conocimiento experto y que, a su vez, debe ser revisado y actualizado periódicamente para no perder su vigencia en la práctica clínica.

Tabla 1. Sistema de niveles de evidencia para el análisis de los artículos científicos

Nº	Nivel	Preguntas CASPe	Diseño del estudio
1	A I	7	Estudio aleatorizado (clínico)
2	A II	7	Rev. sistemática / Metaanálisis
3	B I	1-3; 6 y 7	Estudio no aleatorizado o aleatorizado (clínico)
4	B II	5	Rev. sistemática / Metaanálisis
5	B III	8	Estudios prosp. (cohorte)
6	C I	3 y 7	Estudio no aleatorizado o aleatorizado (clínico)
7	C II	4	Rev. sistemática / Metaanálisis
8	C III	6	Estudios prosp. (cohorte)

Tabla 2. Clasificación del grado de recomendación empleado en la valoración de los artículos científicos

Recomendación	Estudios / Preguntas CASPe
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios aleatorizados (clínicos): 7 y 8, • Metaanálisis o revisiones sistemáticas: 4 y 6 • Estudios prospectivos (cohorte): 6 y 8.
DEBIL	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios aleatorizados o no (clínicos): 7 • Metaanálisis o rev. sistemáticas: 6 • Estudios prosp. de cohorte: 8.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Interrogante de investigación.

POBLACIÓN	Población adulta con trastornos depresivos
SITUACIÓN CLÍNICA	Efecto de suplementación de Omega 3 y síntomas depresivos/ansioso.
La interrogante clínica: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con Omega 3 en los síntomas depresivos /ansiosos en la población adulta con trastorno depresivo?	

1.4 Relevancia y fundamento

La pregunta formulada tiene un valor intrínseco y estratégico por tratar el trastorno depresivo, cuya prevalencia ha ido en aumento de manera sostenida y alarmante a nivel nacional. Un punto fuerte de este trabajo es el gran volumen de literatura científica de referencia a nivel mundial que aportan los ensayos clínicos, que nos brindan el respaldo empírico necesario para realizar una revisión exhaustiva y bien fundamentada del tema, garantizando así la viabilidad del estudio.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

La búsqueda bibliográfica se inició con palabras clave y estrategias definidas en motores generales (Google Académico, BASE, ERIC y JURN). Posteriormente, se realizó una búsqueda sistemática y precisa en bases de datos especializadas (PubMed, Cochrane, SciELO, Karger) para asegurar la recopilación de estudios clínicos sin duplicaciones.

Tabla 4. Selección de palabras clave

PALAB. CLAVE	ENGLISH	PORTUGUESE	EQUIVALENTES
Omega 3	Omega 3	ômega-3	Acido docosahexaenoico, (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA) fish oil, Fatty acid.
Síntomas Depresivos/Ansiosos	Depressive Symptoms	Sintomas Depressivos	Mood, cambio de humor, insomnio, etc.
Trastorno Depresivo	Depressive disorder	Desordem depressiva	Depresión, trastorno mentales.

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base	Fecha	Estrategia	N° estudios que se encontraron	N° estudios que se seleccionaron
Pubmed	17/08/23	Investigación, bases de reseñas virtuales, Internet	18	14
Scielo	18/08/23		2	2
Science Direct	18/08/23		3	1
Springer Link	10/08/23		1	0
TOTAL			24	17

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Creador (es)	Enunciado del artículo	Registro (período, volumen, numero)	Link	Lenguaje	Técnica
Robinson D, et al. (7)	“Un papel potencial de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 adyuvantes para los síntomas de depresión y ansiedad en la psicosis de inicio reciente: resultados de un ensayo controlado con placebo aleatorizado de 16 semanas para participantes tratados simultáneamente con risperidona.”	Schizophr Res. (2019 Feb;204:295-303).	https://tinyurl.com/4deddxmc	Inglés	Recolección de la web

<p>Cockayne NL, et al (8).</p>	<p>“El Proyecto Beyond Ageing Fase 2: un ensayo de prevención selectiva, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de ácidos grasos omega-3 y sertralina en una cohorte de mayor edad con riesgo de depresión: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorizado.”</p>	<p>Trials. (2015 Jun 3; 16:247).</p>	<p>https://tinyurl.com/bdeby7c6</p>	<p>Inglés</p>	
<p>Deane KHO, et al</p>	<p>“Grasas omega-3 y poliinsaturadas para la prevención de los síntomas de depresión y ansiedad: revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorios.”</p>	<p>Br J Psychiatry. (2021 Mar;218(3):135-142).</p>	<p>https://tinyurl.com/42tsjdxj</p>	<p>Inglés</p>	
<p>Lamon-Fava S, et al</p>	<p>“Aumento dependiente de la dosis y del tiempo de los mediadores</p>	<p>Prostaglandins Leukot</p>	<p>https://tinyurl.com/mukr58r2</p>	<p>Inglés</p>	

	lipídicos circulantes antiinflamatorios y pro-resolutivos después de la suplementación con ácido eicosapentaenoico en pacientes con trastorno depresivo mayor e inflamación crónica.”	Essent Fatty Acids. (2021 Jan;164:1022 19).			
Luo XD, et al	“La suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en dosis altas podría ser más superior que la de dosis bajas para el trastorno depresivo mayor en el período de terapia temprana: un metanálisis en la red.”	BMC Psychiatry. (2020 May 20;20(1):248).	https://tinyurl.com/2s45p5e3	Inglés	
Okereke OI, et al.	“Efecto de la suplementación a largo plazo con ácidos grasos	JAMA. (2021 Dec 21;326(23):23 85-2394).	https://tinyurl.com/52cd6rxy	Inglés	

	omega-3 marinos frente a placebo sobre el riesgo de depresión o síntomas depresivos clínicamente relevantes y sobre el cambio en las puntuaciones del estado de ánimo: un ensayo clínico aleatorizado.”				
Appleton KM, et al	“Ácidos grasos omega-3 para la depresión en adultos.”	Cochrane Database Syst Rev. (2021 Nov 24;11(11):CD004692).	https://tinyurl.com/5djx2cw	Inglés	
Ceolin G, et al	“Asociación entre el consumo de pescado rico en omega-3 y síntomas depresivos en adultos mayores que viven en un país de ingresos medios: Estudio de cohorte de	Cad. Saúde Pública (2022; 38 (11)).	https://tinyurl.com/3kmmcmpb	Inglés	

	envejecimiento EpiFloripa.”				
Yang JR, et al.	“Aplicación combinada de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico en la depresión en mujeres: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados doble ciego.”	Neuropsychiat r Dis Treat. (2015 Aug 10; 11:2055-61).	https://tinyurl.com/42nhdmt6	Inglés	
Kelaiditis CF, et al.	“Efectos de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga en la reducción de la ansiedad y/o depresión en adultos: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios.”	Prostaglandin s Leukot Essent Fatty Acids. (2023 May;192:1025 72).	https://tinyurl.com/mub43v3a	Inglés	

Grosso G, et al.	“Papel de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de los trastornos depresivos: Un metaanálisis exhaustivo de ensayos clínicos aleatorizados.”	PLoS One. (2014 May 7;9(5):e96905).	https://tinyurl.com/bdzj9v5r	Inglés
Sublette ME, et al.	“Metaanálisis de los efectos del ácido eicosapentaenoico (EPA) en ensayos clínicos en depresión.”	J Clin Psychiatry. (2011 Dec;72(12):1577-84).	https://tinyurl.com/2vk4mppa	Inglés
Mocking RJT, et al.	“Metaanálisis y meta-regresión de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 para el trastorno depresivo mayor.”	Transl Psychiatry (2016; 6, e756; doi:10.1038/tp.2016.29).	https://tinyurl.com/4ahzcjx6	Inglés
Liao Y, et al.	“Eficacia de los PUFA omega-3 en la depresión: un metanálisis.”	Transl Psychiatry. (2019 Aug 5;9(1):190).	https://tinyurl.com/3dr2yw2f	Inglés

Toledo F, et al.	“Efectos de Omega-3 en el Sueño: Revisión Sistemática.”	Int. J. Inter. Dent Vol. (2021;14(3); 266-270).	https://tinyurl.com/592m2ajv	Español	
Carney RM, et al.	“Un ensayo aleatorizado controlado con placebo de omega-3 y sertralina en pacientes deprimidos con o en riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.”	J Clin Psychiatry. (2019 Jun 4;80(4):19m12742).	https://tinyurl.com/3n3h6hvw	Inglés	
Vaz JDS, et al.	“Suplementación de omega-3 desde el embarazo hasta el posparto para prevenir los síntomas depresivos: un ensayo aleatorizado controlado con placebo.”	BMC Pregnancy Childbirth. (2017 Jun 9;17(1):180).	https://tinyurl.com/bvkktfdb	Inglés	

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Evaluación de los artículos utilizando la lista de verificación CASPe

Título	Categoría	Lista de chequeo	Evidencia	Fuerza de recomendación
Un papel potencial de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 adyuvantes para los síntomas de depresión y ansiedad en la psicosis de inicio reciente: resultados de un ensayo controlado con placebo aleatorizado de 16 semanas para participantes tratados simultáneamente con risperidona.	Ensayo clínico (aleatorio)	CASPE	AI	Fuerte
El Proyecto Beyond Ageing Fase 2: un ensayo de prevención	Ensayo clínico (aleatorio)	CASPE	-	-

<p>selectiva, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de ácidos grasos omega-3 y sertralina en una cohorte de mayor edad con riesgo de depresión: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorizado.</p>				
<p>Grasas omega-3 y poliinsaturadas para la prevención de los síntomas de depresión y ansiedad: revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorios.</p>	<p>Rev. Sistemática con meta-análisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>BII</p>	<p>Fuerte</p>
<p>Aumento dependiente de la dosis y del tiempo de los mediadores lipídicos circulantes antiinflamatorios y pro-resolutivos después de la suplementación con ácido</p>	<p>Ensayo clínico (aleatorio)</p>	<p>CASPE</p>	<p>AI</p>	<p>Fuerte</p>

eicosapentaenoico en pacientes con trastorno depresivo mayor e inflamación crónica.				
La suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en dosis altas podría ser más superior que la de dosis bajas para el trastorno depresivo mayor en el período de terapia temprana: un metanálisis en la red.	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	All	Fuerte
Efecto de la suplementación a largo plazo con ácidos grasos omega-3 marinos frente a placebo sobre el riesgo de depresión o síntomas depresivos clínicamente relevantes y sobre el cambio en las puntuaciones del estado de ánimo: un	Ensayo clínico (aleatorio)	CASPE	BI	Débil

ensayo clínico aleatorizado.				
Ácidos grasos omega-3 para la depresión en adultos.	Rev. Sistemática	CASPE	BII	Débil
Asociación entre el consumo de pescado rico en omega-3 y síntomas depresivos en adultos mayores que viven en un país de ingresos medios: Estudio de cohorte de envejecimiento EpiFloripa.	Estudios prospectivos de cohorte	CASPE	BIII	Fuerte
Aplicación combinada de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico en la depresión en mujeres: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados doble ciego.	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	AII	Fuerte
Efectos de los ácidos grasos poliinsaturados	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	AII	Fuerte

omega-3 de cadena larga en la reducción de la ansiedad y/o depresión en adultos: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios				
Papel de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de los trastornos depresivos: Un metaanálisis exhaustivo de ensayos clínicos aleatorizados.	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	AII	Fuerte
Metaanálisis de los efectos del ácido eicosapentaenoico (EPA) en ensayos clínicos en depresión.	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	AII	Fuerte
Metaanálisis y meta-regresión de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 para el	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	BII	Fuerte

trastorno depresivo mayor				
Eficacia de los PUFA omega-3 en la depresión: un metanálisis.	Rev. Sistemática con meta-análisis	CASPE	AII	Fuerte
Efectos de Omega-3 en el Sueño: Revisión Sistemática.	Rev. Sistemática	CASPE	BII	Débil
Un ensayo aleatorizado controlado con placebo de omega-3 y sertralina en pacientes deprimidos con o en riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.	Ensayo clínico (aleatorio)	CASPE	CI	Débil
Suplementación de omega-3 desde el embarazo hasta el posparto para prevenir los síntomas depresivos: un ensayo aleatorizado controlado con placebo.	Ensayo clínico (aleatorio)	CASPE	BI	Débil

CAPÍTULO II: ANÁLISIS CRÍTICO

2.1 Estudio para el análisis

- a) **Título:** “Effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on reducing anxiety and/or depression in adults; A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.”
- b) **Revisor:** Sonia Beatriz Melo Castillo
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú
- d) **E-mail:** a2023802874@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia:**

Kelaiditis CF, Gibson EL, Dyall SC. Effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on reducing anxiety and/or depression in adults; A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids [Internet]. 2023 [citado el 7 de abril de 2024];192(102572):102572. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37028202/>

- f) **Resumen:**

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) omega-3 eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) y ácido docosapentaenoico (DPA_n-3) son opciones terapéuticas prometedoras para reducir la gravedad de los síntomas ansiosos y depresivos. Sin embargo, los metaanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) arrojan resultados contradictorios. Esta revisión sistemática y metaanálisis revisó la evidencia y evaluó la eficacia de EPA, DHA y DPA_n-3 para reducir la gravedad de la ansiedad y la depresión con consideración específica de las complicaciones metodológicas exclusivas del campo, por ejemplo, dosis y proporción de omega-3 PUFAs y composición de placebo. El metaanálisis de efectos aleatorios de diez ECA que incluyeron 1426 participantes reveló una reducción estadísticamente significativa en la gravedad

de la depresión con intervenciones enriquecidas con EPA en proporciones \geq 60% del total de EPA + DHA (DME: -0,36; IC del 95%: -0,68, -0,05; $p = 0,02$) ($I^2 = 86\%$) y dosis de EPA entre ≥ 1 g/día y < 2 g/día (DME: -0,43; IC del 95%: -0,79, -0,07; $p = 0,02$) ($I^2 = 88\%$); sin embargo, las dosis de EPA ≥ 2 g/día no se asociaron con efectos terapéuticos significativos (DME: -0,20; IC del 95 %: -0,48; 0,07; $p = 0,14$). Sólo un estudio informó una reducción significativa en la gravedad de la ansiedad con 2,1 g/día de EPA (85,6 % del total de EPA + DHA), por lo que no fue posible el metaanálisis. No se identificaron ensayos que administraran DPAn3. El examen visual del gráfico en embudo reveló asimetría, lo que sugiere sesgo de publicación y heterogeneidad entre los ensayos. Estos resultados apoyan el potencial terapéutico del EPA en la depresión en proporciones $\geq 60\%$ del total de EPA + DHA y dosis ≥ 1 g/día y < 2 g/día. El sesgo de publicación observado y la heterogeneidad entre los ensayos reflejan la necesidad de realizar más ensayos de alta calidad en esta área teniendo en cuenta la naturaleza única de la investigación sobre los PUFA omega-3, para dilucidar más completamente el potencial terapéutico de EPA, DHA y DPAn-3.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título **“Effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on reducing anxiety and/or depression in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials”**, esta revisión guarda una relación directa con el propósito del estudio. No obstante, ni el título ni el resumen del artículo señalan que los ensayos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática se compararon con un placebo; dicha información solo pudo identificarse al revisar detalladamente el contenido del artículo. El artículo centra su investigación en analizar cómo los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga influyen en la disminución de la ansiedad y/o depresión en personas adultas. Al desarrollar este tema, el autor ofrece una visión amplia sobre el papel de la intervención nutricional, lo que sugiere que los profesionales de la salud, particularmente

quienes trabajan en nutrición; deberían considerar la suplementación oral de omega-3 como una opción para adultos que presentan trastornos depresivos.

El objetivo central de este trabajo consiste en localizar y resumir ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad que evalúen el Ácido Eicosapentaenoico (EPA), el Ácido Docosahexaenoico (DHA) y/o el Ácido Docosapentaenoico (DPA n-3), ya sea utilizados como tratamiento único o como complemento terapéutico en adultos con ansiedad y/o depresión. Dichos estudios fueron desarrollados entre 2006 y 2017, y su análisis busca establecer los rangos mínimos y máximos de EPA que resultan eficaces para disminuir la severidad de los síntomas en esta población. Además, la introducción del artículo ofrece una descripción general del problema de la depresión, incorporando datos sobre su prevalencia y criterios de diagnóstico clínico.

El trabajo adoptó una metodología basada en una revisión sistemática acompañado de un metaanálisis. Para ello, los autores llevaron a cabo una búsqueda amplia en diversas bases de datos con el fin de localizar ensayos clínicos aleatorizados. Esta búsqueda se efectuó en múltiples fuentes bibliográficas, y los criterios de inclusión consideraron únicamente estudios redactados en inglés, sin establecer límites en cuanto al año de publicación hasta el 25 de julio de 2022.

Se emplearon herramientas reconocidas y confiables para medir la severidad de los síntomas de ansiedad y depresión en los adultos participantes de los estudios incluidos en la revisión sistemática y el metaanálisis. Entre estas herramientas se encuentran la Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HDRS), el Inventario de Depresión de Beck (BDI), el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), el Inventario de Autoinforme de Sintomatología Depresiva (IDS-SR), la Escala de Calificación de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) y la Lista de Verificación de Síntomas Depresivos de Hoover.

Siguiendo la metodología planteada por el autor, quien centra su revisión en la intervención dietética con EPA y DHA; es necesario subrayar un aspecto que suele pasar desapercibido. El propio autor señala que no se han identificado ensayos clínicos que evalúen el DPA n-3 en relación con efectos ansiolíticos o antidepresivos. Este ácido graso, en realidad, se ha investigado con mayor frecuencia en estudios experimentales con animales, motivo por el cual habitualmente queda fuera de los metaanálisis y de las revisiones sistemáticas.

Según los resultados obtenidos, se indica que la suplementación con EPA, mediante regímenes de aceite de pescado enriquecido con EPA; en proporciones de al menos el 60 % del total de EPA + DHA, en dosis de al menos 1 g/día y no más de 2 g/día se vinculó con una disminución significativa, desde el punto de vista estadístico, en la intensidad de los síntomas depresivos. (SMD: -0.39; 95% CI: -0.70, -0.07; $p = 0.02$), con una alta heterogeneidad (I^2 :86-88%). Sin embargo, también se menciona que en el análisis de sensibilidad mostró que este gran tamaño del efecto fue impulsado por un ECA atípico con un gran tamaño del efecto, y la omisión de este estudio del análisis arrojó una estimación no significativa del efecto (DME: -0,12; IC del 95%: -0,25, 0,02; $p = 0,08$) con baja heterogeneidad ($I^2 = 28\%$), por lo que se debe considerar la heterogeneidad entre los ECA revisados en el artículo.

En relación con la ansiedad, se observó que una dosis de 2,1 g/día de EPA se asoció con una disminución estadísticamente significativa en su intensidad. Sin embargo, solo se halló un estudio que utilizaba 1,1 g diarios de EPA, y debido a que fue el único con esa dosis, no se consideró para el análisis. En contraste, la administración de ≥ 2 g de EPA al día no evidenció mejoras relevantes en la severidad de los síntomas depresivos frente al placebo.

Se destacó, en la discusión de los resultados, que la suplementación con EPA en proporciones de al menos el 60% del total de EPA + DHA, a dosis de al menos 1 g/día y no más de 2 g/día, redujo significativamente la gravedad de los síntomas depresivos, Así mismo, se destaca la importancia de investigaciones multidisciplinarias que integren nutrición, psiquiatría y experiencia en lípidos

bioactivos para generar evidencia sólida que pueda aplicarse en la práctica clínica y apoyar el desarrollo de regímenes terapéuticos efectivos. Además, se mencionó que, para comprender completamente el potencial terapéutico de EPA, DHA y DPA ω -3 en la salud mental, es crucial abordar las limitaciones metodológicas y de diseño de estudios conocidas en futuras investigaciones. Por otra parte, se reconoció las limitaciones, como la falta de ensayos elegibles que examinen la eficacia de DPA ω -3 contra los síntomas de la ansiedad y la depresión, los efectos del placebo y la necesidad de una presentación más estandarizada en el campo.

Los autores también realizaron análisis de sensibilidad y evaluaron el sesgo de publicación, encontrándose limitaciones del estudio, como la incapacidad de controlar diversas fuentes potenciales de heterogeneidad y la falta de datos concretos para los análisis de subgrupos de monoterapia y potenciación con EPA.

El autor concluyó que las intervenciones enriquecidas con EPA en proporciones de al menos 60 % del total de EPA + DHA, así como dosis de EPA de al menos 1 g/día a no más de 2 g/día, redujeron significativamente la gravedad de la depresión, pero no la ansiedad. Aun así, la variabilidad entre los estudios y la posibilidad de sesgo de publicación evidencian que este campo todavía requiere investigaciones adicionales con un mayor rigor metodológico. Los autores sugieren que, para aclarar completamente el potencial terapéutico de EPA, DHA y DPA ω -3, los estudios futuros deberían considerar la naturaleza única de la investigación sobre los PUFA omega-3.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados del estudio podrían mejorar nuestra comprensión de los posibles beneficios de los PUFA omega-3 para tratar la ansiedad y la depresión, lo que podría tener implicaciones importantes para el tratamiento de la salud mental. Además, esta revisión nos provee de una dosis usada con efectos en la gravedad de los síntomas de la depresión; el cual se destaca debido a que

generalmente no se menciona un promedio de la dosis, el cual ayudaría a la realización de nuevos estudios, que nos ayudaría a una validación mayor del efecto del uso de la omega 3.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas de la metodología CASPe, respondiendo como mínimo las preguntas del 1 al 7; y en el caso de grado de recomendación se debe categorizar como Fuerte o Débil, el cual nos ayuda a poder realizar una mejor elección de los artículos analizados.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como All y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

En relación con la interrogante planteada: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con Omega 3 en los síntomas depresivos /ansiosos en la población adulta con trastorno depresivo?

La revisión sistemática y el metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados utilizados para abordar la pregunta de investigación señalan que hay evidencia suficiente para respaldar el impacto de la suplementación con omega-3 en la reducción de los síntomas depresivos y ansiosos en adultos con diagnóstico de trastorno depresivo. La suplementación con omega 3 se realizó mediante regímenes de aceite de pescado enriquecido con EPA; en proporciones de al menos el 60 % del total de EPA + DHA, en dosis de al menos 1 - 2 g/día por un

rango no menor de 8 semanas, se asoció con la reducción estadísticamente significativa ($p = 0.02$) en la gravedad de los síntomas depresivos.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La finalidad de difundir los hallazgos de esta investigación es poner en conocimiento los efectos favorables que la suplementación con omega-3 puede ejercer sobre los síntomas depresivos en personas que presentan un trastorno depresivo.
2. La replicación de ensayos clínicos con las dosis y duración promedio hallado en esta revisión sistemática, en diferentes poblaciones; nos ayudaría a tener protocolo para la intervención en los pacientes de trastorno depresivo.
3. La inclusión de investigaciones de otros idiomas en una nueva revisión sistemática ayudaría a la heterogeneidad del estudio. A la vez, limitaciones del estudio, como la incapacidad de controlar diversas fuentes potenciales de heterogeneidad y la falta de datos concretos lo que podría generar un sesgo publicación. Por lo que una nueva revisión tomando en cuenta las recomendaciones dadas.
4. Se requiere impulsar estudios primarios sobre esta temática que contribuyan al ejercicio profesional de la nutrición en el contexto peruano y permitan corroborar los resultados disponibles, dado que la evidencia clínica en este campo aún es limitada. En el país, los casos de depresión continúan en aumento; muchos pacientes no reciben medicación y otros solo acceden a terapia psicológica. Por ello, resulta indispensable promover nuevos ensayos relacionados con este tema, especialmente en poblaciones que compartan características similares a la nuestra.
5. En el Perú, se debería buscar una forma para que fondos apoyen a investigadores para la realización de estos tipos de estudios. Ya que el factor económico para llevar a cabo estas intervenciones se vuelve muy difíciles en replicar, debido al costo que se genera realizarlas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th Ed. [Internet]. 2013. [citado el 25 de abril de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
2. Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria. Global Health Data Exchange (GHDx) <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (consultado el 4 de marzo de 2023). [citado el 25 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. Estrada-Ancajima C. Depresión en estudiantes universitarios peruanos durante la pandemia COVID-19. Rev Chil Neuro-Psiquiatr [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2024];61(2):158–65. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272023000200158
4. Falk A, Joseph R, Smith S, Wilk A. Mood and anxiety disorders: Major depressive disorder. FP Essent [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2024];527. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37036766/>
5. Irrarázaval M, Prieto F, Armijo J. Prevención e intervenciones tempranas en salud mental: una perspectiva internacional. Acta Bioeth [Internet]. 2016 [citado el 25 de abril de 2024];22(1):37–50. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2016000100005
6. Hoepner C, McIntyre R, Papakostas G. Impact of supplementation and nutritional interventions on pathogenic processes of mood disorders: A review of the evidence. Nutrients [Internet]. 2021 [citado el 26 de abril de 2024];13(3):767. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/767>

7. Robinson DG, Gallego JA, John M, Hanna LA, Zhang J-P, Birnbaum ML, et al. A potential role for adjunctive omega-3 polyunsaturated fatty acids for depression and anxiety symptoms in recent onset psychosis: Results from a 16 week randomized placebo-controlled trial for participants concurrently treated with risperidone. *Schizophr Res* [Internet]. 2019 [citado el 27 de abril de 2024]; 204:295–303. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30241990/>
8. Cockayne NL, Duffy SL, Bonomally R, English A, Amminger PG, Mackinnon A, et al. The Beyond Ageing Project Phase 2 - a double-blind, selective prevention, randomised, placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids and sertraline in an older age cohort at risk for depression: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2015 [citado el 27 de abril de 2024];16(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26037484/>
9. Appleton KM, Peters TJ, Hayward RC, Heatherley SV, McNaughton SA, Rogers PJ, et al. Depressed mood and n-3 polyunsaturated fatty acid intake from fish: non-linear or confounded association? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet]. 2007 [citado el 25 de abril de 2024];42(2):100–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17160592/>
10. Albanese E, Lombardo FL, Dangour AD, Guerra M, Acosta D, Huang Y, et al. No Association between fish intake and depression in over 15,000 older adults from seven low and middle income countries – the 10/66 study. *PLoS One* 2012; 7:e38879.
11. Tanskanen A, Hibbeln JR, Tuomilehto J, Uutela A, Haukkala A, Viinamäki H, et al. Fish consumption and depressive symptoms in the general population in Finland. *Psychiatr Serv* 2001; 52:529-31.
12. Wu D, Feng L, Gao Q, Li JL, Rajendran KS, Wong JCM, et al. Association between fish intake and depressive symptoms among community-living

older Chinese adults in Singapore: a cross-sectional study. *J Nutr Health Aging* 2016; 20:404-7.

ANEXOS

1. Tablas de la Metodología CASPe – Ensayo clínico aleatorizado.

Nº	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	A Potential Role for Adjunctive Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids for Depression and Anxiety Symptoms in Recent Onset Psychosis: Results from a 16 Week Randomized PlaceboControlled Trial for Participants Concurrently Treated With Risperidone	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	1	1	0	0	1	2	0	12	CASPE	AI	Fuerte
2	The Beyond Ageing Project Phase 2--a double-blind, selective prevention, randomised, placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids and sertraline in an older age cohort at risk for depression: study protocol for a randomized controlled trial.	Ensayo clínico aleatorizado	0												CASPE		

3	Dose- and time-dependent increase in circulating anti-inflammatory and pro-resolving lipid mediators following eicosapentaenoic acid supplementation in patients with major depressive disorder and chronic inflammation	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	2	1			2	2	0	14	CASPE	AI	Fuerte
4	Effect of Long-term Supplementation With Marine Omega-3 Fatty Acids vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores: A Randomized Clinical Trial	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	1	1			1	1	0	11	CASPE	BI	Debil
5	A Randomized Placebo-Controlled Trial of Omega-3 and Sertraline in Depressed Patients With or at Risk for Coronary Heart Disease	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	0	1	1			0	1	0	9	CASPE	CI	Debil
6	Omega-3 supplementation from pregnancy to postpartum to prevent depressive symptoms: a randomized placebo-controlled trial	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	1	2	1	1			1	1	0	10	CASPE	BI	Debil

2. Tablas de la Metodología CASPe – Metaanálisis o Revisión sistemática

N°	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P											Total	Lista de chequeo o empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11					
1	Omega-3 and polyunsaturated fat for prevention of depression and anxiety symptoms: systematic review and meta-analysis of randomised trials.	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	1				2	1	0		11	CASPE	BII	Fuerte
2	High-dose omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation might be more superior than low-dose for major depressive disorder in early therapy period: a network meta-analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	2				2	1	0		12	CASPE	All	Fuerte
3	Omega-3 fatty acids for depression in adults	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	1	1				2	1	2		11	CASPE	BII	Debil
4	Combined application of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on depression in women: a meta-analysis of double-blind randomized controlled trials	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	1				2	1	0		11	CASPE	All	Fuerte
5	Effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on reducing anxiety and/or depression in adults; A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	1				2	1	1		13	CASPE	All	Fuerte

6	Role of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Depressive Disorders: A Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	2	2	1			2	1	0		12	CASPE	All	Fuerte
7	Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	1			2	1	0		10	CASPE	BII	Fuerte
8	Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	1			2	1	1			CASPE	All	Fuerte
9	Efectos de Omega-3 en el Sueño: Revisión Sistemática.	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	1	1			2	1	2		12	CASPE	BII	Debil
10	Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression.	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	1	2	1			2	1	0		11	CASPE	All	Fuerte

3. Tablas de la Metodología CASPe - Estudios prospectivos de cohorte

N°	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	Association between the consumption of omega-3-rich fish and depressive symptoms in older adults living in a middle-income country: EpiFloripa Aging cohort study	Estudios prospectivos de cohorte	2	2	2	2	1			2	2	2		15	CASPE	BIII	Fuerte




11% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 11% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 6% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	www.finut.org	1%
2	Internet	repositorioacademico.upc.edu.pe	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Internacional Isabel I de Castilla on 2024-03-01	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-26	<1%
5	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	<1%
6	Internet	www.dsm-firmenich.com	<1%
7	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
8	Internet	psiquiatria.com	<1%
9	Internet	www.coursehero.com	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad del Rosario on 2019-10-16	<1%
11	Internet	hmong.es	<1%