

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UAB

**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**ASSAIG UNICÈNTRIC, ALEATORITZAT, PER AVALUAR
L'EFICÀCIA I ACCEPTACIÓ D'UN PROGRAMA EN LÍNEA BASAT
EN ELS PRINCIPIS DE LA TERÀPIA COGNITIVA-CONDUCTUAL
EN DEPRESSIÓ MAJOR DURANT LA GESTACIÓ**

TESI DOCTORAL
GEMMA PARRAMON PUIG

**ASSAIG UNICÈNTRIC, ALEATORITZAT, PER AVALUAR L'EFICÀCIA
I ACCEPTACIÓ D'UN PROGRAMA EN LÍNEA BASAT EN ELS
PRINCIPIS DE LA TERÀPIA COGNITIVA-CONDUCTUAL EN
DEPRESSIÓ MAJOR DURANT LA GESTACIÓ**

Memòria per optar al grau de Doctora per la Universitat Autònoma de Barcelona

Presentada per:

Gemma Parramon Puig

Metgessa especialista en Psiquiatria

Alumna del Programa de Doctorat en Psiquiatria de la Universitat Autònoma de
Barcelona

Director i tutor:

Josep Antoni Ramos Quiroga

Professor Titular de la Universitat Autònoma de Barcelona
Doctor en Psiquiatria

ÍNDIX DE CONTINGUTS

ÍNDIX DE TAULES	6
ÍNDIX DE FIGURES	9
LLISTAT D'ABREVIATURES	12
RESUM	13
ABSTRACT	15
1. INTRODUCCIÓ	17
1.1 Depressió perinatal	18
1.1.1 Epidemiologia de la depressió peripart	18
1.1.2 Factors de risc	20
1.1.3 Fisiopatologia de la depressió postpart	23
1.1.4 Clínica	32
1.1.5 Comorbiditat psiquiàtrica	36
1.1.6 Diagnòstic diferencial.....	36
1.1.7 Pronòstic	38
1.1.8 Prevenició de la depressió postpart	40
1.1.9 Tractament de la depressió peripart	41
1.2 Salut digital i depressió perinatal	46
2. JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI	50
3. OBJECTIUS	52
3.1 Objectiu primari	52
3.2 Objectius secundaris	52
4. HIPÒTESIS	53
5. MÈTODE	54
5.1 Context de l'estudi	54
5.2 Població d'estudi	58
5.2.1 Tècnica de mostreig i grandària mostral de l'estudi	58
5.3 Disseny de l'estudi	61
5.3.1 <i>Sonreír es divertido</i>	62
5.4 Procediment del treball de camp	69
5.5 Quadern de recollida de dades	70
5.5.1 Contingut del quadern de recollida de dades (QRD)	70

5.5.2	Descripció de les fonts d'informació i instruments de mesura	72
5.6	Descripció de les variables utilitzades a l'estudi i definicions rellevants per l'estudi.....	81
5.6.1	Variables utilitzades	81
5.6.2	Definicions rellevants per l'estudi	82
5.7	Processament de les dades	82
5.7.1	Base de dades	82
5.7.2	Procediment de l'estudi i anàlisi estadístic	83
5.8	Aspectes ètics i legals.....	83
6.	RESULTATS.....	85
6.1	<i>Heatmap</i> de visites en general.....	85
6.2	Característiques basals de la mostra.....	85
6.3	Adherència al tractament	105
6.4	Resultats de les puntuacions dels instruments d'avaluació i anàlisi comparatiu	118
6.4.1	Síntomes depressius: EPDS i BDI	119
6.4.2	Ansietat: GAD-7	136
6.4.3	Vincle prenatal: EVAP	145
6.4.4	Vincle postnatal: PBQ.....	150
6.4.5	Qualitat de vida: SF-36	154
6.4.6	Adaptació social: SASS	165
6.4.7	Satisfacció amb el tractament: TSQ	171
7.	DISCUSSIÓ	172
7.1	Principals resultats.....	174
7.2	Fortaleses i limitacions	186
7.3	Perspectives de futur	188
8.	CONCLUSIONS.....	190
9.	BIBLIOGRAFIA	192
10.	ANNEXES.....	228
	Annex 1. Sonreír es divertido.....	229
	Annex 2. Quadern recollida dades.....	235
	Annex 3. EPDS.....	241
	Annex 4. BDI	242
	Annex 5. GAD-7	244

Annex 6. EVAP.....	245
Annex 7. Autorització per l'ús de l'EVAP	250
Annex 8. PBQ.....	251
Annex 9. SF 36	252
Annex 10. SASS.....	255
Annex 11. TSQ	258
Annex 12. Informe del comitè d'ètica	260
Annex 13. Consentiment informat	262

ÍNDEX DE TAULES

Taula 1. Factors de risc de la depressió perinatal (Rados <i>et al.</i> , 2024).....	21
Taula 2. Criteris diagnòstics de trastorn depressiu major DSM-5.....	33
Taula 3. Diagnòstic diferencial de la depressió postpart.....	37
Taula 4. Principals guies clíniques de tractament de la depressió peripart	46
Taula 5. Qüestionari de Whooley (NICE 2014)	56
Taula 6. Pla de treball: reclutament, intervenció i avaluació	70
Taula 7. Seccions del QRD	71
Taula 8. Instruments de mesura.....	72
Taula 9. Característiques basals de les participants a l'estudi	87
Taula 10. Antecedents mèdics, psiquiàtrics i de consum de substàncies de les participants a l'estudi.....	89
Taula 11. Tractament farmacològic durant la gestació de les participants a l'estudi.....	90
Taula 12. Planificació de l'embaràs i desig gestacional de les participants de l'estudi	90
Taula 13. Característiques del part de les participants de l'estudi.....	91
Taula 14. Característiques basals de la mostra de TAU amb teràpia digital i de TAU sense teràpia digital	92
Taula 15. Complicacions obstètriques, característiques del part i resultats neonatals	100
Taula 16. Característiques de les gestants assignades a TAU i t digital que completen el tractament digital i les que no el completen	106
Taula 17. Complicacions obstètriques, característiques del part i resultats neonatals de les gestants assignades al tractament experimental que completen el tractament de les que no el completen....	113
Taula 18. Diferències entre el resultat de l'EPDS en el grup que completen el tractament i el grup que no el completa	118
Taula 19. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients del grup TAU amb teràpia digital.....	122
Taula 20. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients del grup TAU sense teràpia digital	122
Taula 21. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients amb nivell educatiu de primària o inferior	123
Taula 22. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients amb nivell educatiu de secundària o superior	124
Taula 23. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes de tractament en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	125
Taula 24. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes per nivell educatiu	126
Taula 25. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital.....	127
Taula 26. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat.....	129

Taula 27. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al BDI per les pacients del grup TAU amb teràpia digital	132
Taula 28. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al BDI per les pacients del grup TAU sense teràpia digital amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digita	133
Taula 29. Comparació del resultat del BDI basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	134
Taula 30. Comparació del resultat del BDI basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	135
Taula 31. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 per les pacient del grup TAU amb teràpia digital	139
Taula 32. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 per les pacient del grup TAU amb teràpia digital	139
Taula 33. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	141
Taula 34. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes segons nivell educatiu agrupat	142
Taula 35. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital	143
Taula 36. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat	145
Taula 37. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en l'EVAP per les pacients del grup TAU amb teràpia digital	147
Taula 38. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en l'EVAP per les pacients del grup TAU sense teràpia digital	148
Taula 39. Comparació del resultat de l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes amb i sense teràpia digital	148
Taula 40. Comparació de les puntuacions obtingudes en l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes per nivell educatiu	150
Taula 41. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al PBQ per les pacients del grup TAU amb teràpia digital	152
Taula 42. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al PBQ per les pacients del grup TAU sense teràpia digital	153
Taula 43. Comparació dels resultats del PBQ al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital	153
Taula 44. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el SF36 per les pacients del grup TAU amb teràpia digital	158
Taula 45. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el SF36 per les pacients del grup TAU sense teràpia digital	158
Taula 46. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	159
Taula 47. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	161

Taula 48. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	162
Taula 49. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	164
Taula 50. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en la SASS al llarg de l'embaràs i el postpart del grup TAU amb teràpia digital.....	166
Taula 51. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en la SASS al llarg de l'embaràs i el postpart del grup TAU sense teràpia digital	167
Taula 52. Comparació del resultat de la SASS durant l'embaràs en el grup de TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	168
Taula 53. Comparació del resultat de la SASS durant el postpart en el grup de TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	170
Taula 54. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en l'escala TSQ després de 10-12 setmanes de tractament amb <i>Sonreir es divertido</i>	171

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 1. Interacció entre els possibles mecanismes patològics que contribueixen a la depressió peripart.....	24
Figura 2. Model unificat dels fonaments biològics de la depressió postpart.....	27
Figura 3. Maneig esglaonat de la Depressió Postpart.....	42
Figura 4. Algorisme de cribratge per detectar la depressió i l'ansietat durant la gestació a l'ASSIR	57
Figura 5. Diagrama de flux pacients incloses a l'assaig clínic.....	60
Figura 6. Mòduls de Sonreir es divertido.....	67
Figura 7. Disseny de l'estudi	68
Figura 8. <i>Heatmap</i> TAU i teràpia digital	85
Figura 9. <i>Heatmap</i> TAU sense Teràpia digital	85
Figura 10. <i>Heatmap</i> de resposta de l'EPDS per grup TAU amb teràpia digital	121
Figura 11. <i>Heatmap</i> de resposta de l'EPDS per grup TAU sense teràpia digital	121
Figura 12. Evolució de les puntuacions obtingudes en l'EPDS basal, posttractament i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart	121
Figura 13. Evolució de les puntuacions obtingudes a l'EPDS basal, posttractament i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat.....	123
Figura 14. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital.....	124
Figura 15. Comparació de l'EPDS basal amb l'EPDS a les 10-12 setmanes.....	125
Figura 16. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes per nivell educatiu agrupat.....	126
Figura 17. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital.....	127
Figura 18. Comparació de l'EPDS basal amb l'EPDS al mes, 2 mesos i 6 mesos	128
Figura 19. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat.....	128
Figura 20. Comparació de l'EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos per nivell educatiu agrupat...	129
Figura 21. <i>Heatmap</i> de resposta del BDI pel grup TAU amb teràpia digital	131
Figura 22. <i>Heatmap</i> de resposta del BDI pel grup TAU sense teràpia digital	131
Figura 23. Evolució de les puntuacions obtingudes en el BDI basal, posttractament i al mes, 2 mesos i 6 mesos	132
Figura 24. Comparació del resultat del BDI basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU.....	133
Figura 25. Comparació BDI basal i a la setmana 10-12	134
Figura 26. Comparació del resultat del BDI basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital.....	135
Figura 27. Comparació del BDI basal amb el del mes, 2 mesos i 6 mesos postpart.....	136
Figura 28. <i>Heatmap</i> de resposta del GAD-7 del grup TAU amb teràpia digital	138

Figura 29. Heatmap de resposta del GAD-7 del grup TAU sense teràpia digital	138
Figura 30. Evolució de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb teràpia digital i sense teràpia digital	138
Figura 31. Evolució de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu	140
Figura 32. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	140
Figura 33. Comparació GAD-7 basal i a les 10-12 setmanes amb i sense teràpia digital.....	141
Figura 34. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes per nivell educatiu agrupat.....	142
Figura 35. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital	143
Figura 36. Comparació GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart i amb i sense teràpia digital	144
Figura 37. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat.....	144
Figura 38. Heatmap de resposta del EVAP pel grup TAU amb teràpia digital	146
Figura 39. Heatmap de resposta del EVAP pel grup TAU amb teràpia digital	146
Figura 40. Gràfica de les puntuacions obtingudes en l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes en el grup de TAU amb teràpia digital i en el grup de TAU sense teràpia digital	147
Figura 41. Comparació del resultat de l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes amb i sense teràpia digital	149
Figura 42. Gràfica de les puntuacions obtingudes en l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes per nivell educatiu	149
Figura 43. Heatmap de resposta del PBQ pel grup TAU amb teràpia digital	151
Figura 44. Heatmap de resposta del PBQ pel grup TAU sense teràpia digital	151
Figura 45. Gràfica de les puntuacions obtingudes en el PBQ un mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital.....	152
Figura 46. Comparació dels resultats del PBQ al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital	154
Figura 47. Heatmap de resposta del SF36 pel grup TAU amb teràpia digital	156
Figura 48. Heatmap de resposta del SF36 pel grup TAU sense teràpia digital.....	156
Figura 49. Evolució de les puntuacions obtingudes en el SF36 component físic basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart	157
Figura 50. Evolució de les puntuacions obtingudes en el SF36 component mental basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart	157
Figura 51. Comparació dels resultats SF36 component físic basal i a la setmana 10-12 amb i sense teràpia digital	159
Figura 52. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	160

Figura 53. Comparació dels resultats SF36 component mental basal i a la setmana 10-12 amb i sense teràpia digital	160
Figura 54. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	161
Figura 55. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	162
Figura 56. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	163
Figura 57. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	163
Figura 58. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	164
Figura 59. <i>Heatmap</i> de resposta de la SASS pel grup TAU amb teràpia digital	165
Figura 60. <i>Heatmap</i> de resposta de la SASS pel grup TAU sense teràpia digital	165
Figura 61. Gràfica de les puntuacions obtingudes de la SASS al llarg del seguiment durant l'embaràs i el postpart	166
Figura 62. Evolució de la puntuació de la SASS al llarg de l'embaràs i el postpart amb teràpia digital i sense teràpia digital	167
Figura 63. Evolució de la puntuació de la SASS durant l'embaràs amb teràpia digital i sense teràpia digital	168
Figura 64. Comparació del resultat de la SASS durant l'embaràs en el grup de TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital	169
Figura 65. Evolució de la puntuació de la SASS durant el postpart amb teràpia digital i sense teràpia digital	169
Figura 66. Comparació del resultat de la SASS en el postpart i entre el grup de TAU amb teràpia digital i TAU sense teràpia digital	170
Figura 67. Boxplot del TSQ	171

LLISTAT D'ABREVIATURES

ACTH hormona adrenocorticotròpica
ARO alt risc obstètric
ASSIR assistència a la salut sexual i reproductiva
BDI *Beck depression inventory*
BDNF factor neurotròfic derivat del cervell
CAP centre d'atenció primària
CAS centre d'atenció a les addiccions
COMT catecol-O-metiltransferasa
CRH hormona alliberadora de corticotropina
CSMA centre de salut mental d'adults
DPN depressió perinatal
DAN depressió antenatal
DGAIA Direcció General d'Atenció a la Infància i Adolescència
DPP depressió postpart
ECA assaig clínic aleatoritzat
EPDS *Edimburg Postpartum Depression Scale*
GABA àcid gamma-aminobutíric
GAD-7 escala de trastorn d'ansietat generalitzada 7 ítems
HPA hipotàlem-pituitari-adrenal
HHA hipotàlem-hipofisari-adrenal
IC interval de confiança
IL interleuquina
ILE interrupció legal de l'embaràs
IDO enzim indoleamina 2,3-dioxigenasa
KAT quinurenina aminotransferasa
MAO monoaminoxidasa
MAAS escala de vincle maternal prenatal
NICE *National Institute for Health and Care Excellence*
NMDAR receptor N-metil-D-aspartat
PBQ *Postpartum Bonding Questionnaire*
QRD quadern de recollida de dades
QUIN àcid quinolínic
SASS *Social Adaptation Self-Evaluation Scale*
SD desviació estàndard
SCID I *Scale Clinical Interview for DSM Disorders*
SNP *single nucleotide polymorphisms*
TAU *Tractament As Usual*
TDO enzim triptòfan dioxigenasa
TICs Tecnologies de la Informació i la Comunicació
TPH2 triptòfan hidroxilasa-2
TSQ *Treatment Satisfaction Questionnaire*
TUS Trastorn d'ús de substàncies
WHOQOL *World Health Organization Quality of Life*

RESUM

Introducció: La depressió perinatal (DPN) es defineix com un episodi depressiu durant l'embaràs (depressió antenatal DAN) i fins un any després del part (depressió postpart DPP). La prevalença varia entre un 10% a un 20% de les dones gestants o en el postpart. La DPN sense tractament té conseqüències tant per la mare, com pel nounat, la família i en últim terme per tota la societat. El factor de risc que més es relaciona amb la DPP, és tenir antecedents d'un trastorn depressiu i especialment tenir símptomes de depressió durant l'embaràs. El tractament inclou intervencions farmacològiques i la psicoteràpia, aquesta és el tractament de primera línia pel tractament de la DPN lleu o moderada. Les barreres per accedir al tractament psicològic (estigma, cost, horaris, distància geogràfica) fan que moltes dones no accedeixin al tractament. La teràpia digital és l'ús d'un programa informàtic amb la intenció de millorar la salut, aquesta facilita l'accés perquè pot rebre's a qualsevol lloc, a qualsevol moment i amb privacitat. *Sonreir es divertido* és una intervenció psicològica en línia basada en la teràpia cognitiu-conductual que ha demostrat ser eficaç en la prevenció i el tractament dels problemes emocionals. L'objectiu d'aquest assaig és avaluar l'eficàcia d'una teràpia digital en el tractament dels símptomes de depressió durant la gestació i en la prevenció de la depressió postpart.

Materials i mètode: Es dissenyà un assaig clínic de fase III-IV unicèntric i aleatoritzat amb dos braços, un braç experimental i l'altre control, amb un període de tractament de 10-12 setmanes seguit d'un període de seguiment en el postpart de 6 mesos. Es van reclutar 93 dones gestants amb símptomes depressius avaluats amb l'escala de depressió postpart d'Edimburg (puntuació >10). Durant la fase de tractament un braç va rebre el tractament habitual (TAU) i l'altre el tractament habitual més la Teràpia digital a estudi. En la fase de seguiment es va fer una avaluació al mes, als 2 mesos i als 6.

Resultats: Tant el grup assignat a TAU amb teràpia digital com el grup assignat a TAU sense teràpia digital tenen nivells significativament més baixos de símptomes depressius i d'ansietat a l'avaluació de les 10-12 setmanes de la visita basal. La

satisfacció de les participants que completaren la teràpia digital *Sonreir es divertido* és alta i l'adherència al tractament molt baixa.

Conclusions: Durant la gestació l'adherència a la teràpia digital pel tractament del trastorn depressiu és molt baixa. El baix número de respostes dificulta veure remissions o millora dels símptomes amb el tractament que siguin significatives, tot i que la millora dels símptomes depressius és més gran en el grup experimental que en el grup control. Cal identificar les variables que ens permetin definir les dones gestants amb símptomes depressius que tenen més probabilitat d'adherir-se al tractament digital durant l'embaràs.

Paraules clau: depressió, embaràs, postpart, teràpia cognitiva conductual, internet, depressió prenatal, depressió postpart, psicoteràpia, eSalut, en línia.

ABSTRACT

Background: Perinatal depression is defined as a depressive episode during pregnancy (antenatal depression) and up to one year after delivery (postpartum depression). The prevalence varies between 10% and 20% of pregnant or postpartum women. DPN without treatment has consequences for both the mother, the newborn, the family and ultimately for the whole society. The strongest risk factor for suffering from PPD is having a history of a depressive disorder, especially having symptoms of depression during pregnancy. The treatment includes pharmacological interventions and psychotherapy, this is the first line treatment for the treatment of mild or moderate DPN. Barriers to accessing psychological treatment (stigma, cost, timetables, geographical distance) mean that many women do not access treatment. Digital therapy is the use of a computer program with the intention of improving health, this facilitates access because it can be received anywhere, at any time and with privacy. *Sonreir es divertido* is an online psychological intervention based on cognitive-behavioural therapy that has proven to be effective in the prevention and treatment of emotional problems. The aim of this trial is to evaluate the effectiveness of a digital therapy in the treatment of depression symptoms during pregnancy and in the prevention of postpartum depression.

Materials and method: A single-center, randomized phase III-IV clinical trial was designed with two arms, one experimental arm and the other control, with a treatment period of 10-12 weeks followed by a postpartum follow-up period of 6 months 93 pregnant women with depressive symptoms assessed with the Edinburgh Postpartum Depression Scale (score >10) were recruited. During the treatment phase, one arm received the usual treatment and the other the usual treatment plus the Digital Therapy under study. In the follow-up phase, an assessment was made at one month, at 2 months and at 6.

Results: Both the group assigned to TAU with digital therapy and the group assigned to TAU without digital therapy have significantly lower levels of depressive and anxiety symptoms at the 10-12 weeks assessment from the baseline visit. The satisfaction of

the participants who completed the *Sonreir es divertido* digital therapy is high and adherence to the treatment is very low.

Conclusions: During pregnancy, adherence to digital therapy for the treatment of depressive disorder is very low. The low number of responses makes it difficult to see remissions or improvement of symptoms with treatment that are significant, although the improvement of depressive symptoms is greater in the experimental group than in the control group. We need to identify the variables that allow us to identify pregnant women with depressive symptoms who are more likely to adhere to digital treatment during pregnancy.

Keywords: depression, pregnancy, postpartum, cognitive behaviour therapy, internet, antenatal depression, postpartum depression, psychotherapy, ehealth, online.

1. INTRODUCCIÓ

Els anys reproductius són un període de risc elevat per patir un trastorn depressiu major. Algunes dones tenen una especial vulnerabilitat a presentar símptomes depressius en moments de transició reproductiva com són la menarquia (Hirtz *et al.*, 2022; Prince *et al.*, 2023; Askelund *et al.*, 2024), el període premenstrual (Nolan *et al.*, 2022; Jaholkowski *et al.*, 2023; Rubinow *et al.*, 2024; Cary *et al.*, 2024; Reilly *et al.*, 2024; Martins *et al.*, 2024), l'embaràs i el període postpart i la perimenopausa (McEvoy *et al.*, 2017; Bromberger *et al.*, 2018; Payne, 2019; Hantsoo *et al.*, 2023; Kim *et al.*, 2023; Badawy *et al.*, 2024).

L'aparició de patologia psíquica en les dones durant l'època perinatal, període comprès de la concepció fins els 12 mesos postpart, és un seriós problema de salut pública fins ara minimitzat i ignorat. Una de cada 4 noves mares patirà algun tipus de trastorn mental en el període perinatal, un 4% presentarà un trastorn mental greu i més d'una de cada 10 presentarà una depressió postpart (Stewart i Payne, 2023). El suïcidi matern es la segona causa de mort materna durant el primer any postpart i representa aproximadament el 20% de les morts d'aquest període (Dudeney *et al.*, 2023). Hi ha altres conseqüències de la morbiditat psiquiàtrica perinatal no tractada tant per la mare com pel nadó. Les dones amb trastorns mentals tenen major risc de patir malalties perinatals i mortalitat infantil. La detecció prenatal i l'accés al tractament efectiu dels trastorns de salut mental poden reduir el risc perinatal (Adane *et al.*, 2021). En l'actualitat podem dir que aquests trastorns són infradetectats i en ocasions tot i que es detecten, no es tracten tant per barreres estructurals com actitudinals (Solness *et al.*, 2023). Els tractaments digitals poden facilitar l'accés a l'atenció psicològica a part de la població que d'altra manera no hi podria accedir (Massoudi *et al.*, 2023).

La depressió és la principal causa de càrrega de morbiditat de les dones en edat fèrtil a tot el món (Thombs *et al.*, 2023). A l'igual que altres trastorns mentals perinatals, s'associa a resultats negatius, com un major risc de part prematur (Shenassa *et al.*, 2021), un menor inici de la lactància materna (Braithwaite *et al.*, 2024) i a trastorns del vincle (Blake *et al.*, 2024). I també és el factor de risc més important per la depressió postpart (Vigod *et al.*, 2016).

1.1 Depressió perinatal

A Catalunya neixen gairebé 60.000 nadons cada any i almenys 12.000 dones patiran una depressió postpart. La depressió és la complicació més freqüent de la gestació i el part (Stewart i Vigod, 2019) superant altres complicacions com la diabetis gestacional (Choudhury *et al.*, 2021), el part prematur (Vogel *et al.*, 2018) i la preeclampsia (Khosta *et al.*, 2024). La depressió perinatal altera el vincle mare-infant, el funcionament laboral i social, i el desenvolupament cognitiu, emocional i social del nadó (O'Hara *et al.*, 2013; Slomian *et al.*, 2019; Dimcea *et al.*, 2024). En els darrers anys diversos informes han posat en relleu que els costos socials i econòmics de la salut mental maternal no tractada són molt alts (Waqas *et al.*, 2022, Pisavadia *et al.*, 2024). Es calcula que el cost de la depressió perinatal no tractada arriba a una mitjana de 31.800 dòlars per diada mare-fill afectada (Luca *et al.*, 2020).

Ja fa uns anys que se sap que l'embaràs no protegeix de la depressió. La probabilitat de desenvolupar una depressió durant l'embaràs és la mateixa que en qualsevol moment de la vida (Vesga-Lopez *et al.*, 2008). Malgrat això veiem un increment de la incidència de depressió durant la gestació, és així perquè moltes dones que estan prenent antidepressius per depressions prèvies interrompen el tractament durant l'embaràs, donant lloc a taxes de recaiguda de més del 65% (Cohen *et al.*, 2006; Molenaar *et al.*, 2023). D'aquesta manera veiem que la depressió durant l'embaràs és almenys tan freqüent com al postpart. El període postpart suposa un increment del risc (O'Hara *et al.*, 2013) i gairebé un 70% dels casos no seran mai diagnosticades ni tractades (Hailbreich *et al.*, 2006; Stewart *et al.*, 2019). Els motius del no tractament són molt diversos com la manca d'accés a professionals, o l'atribució dels símptomes als canvis esperables de l'embaràs i al postpart o a la manca de consulta per temor a l'estigma o a les conseqüències socials.

1.1.1 Epidemiologia de la depressió peripart

El període peripart és un període particularment vulnerable per la manifestació de problemes de salut mental en la dona. La prevalença de depressió peripart és aproximadament entre un 10 i un 20% (Gavin *et al.*, 2015; Cameron *et al.*, 2016; Roddy

et al., 2023). Hi ha una gran variabilitat segons la cultura i el nivell d'ingressos dels països estudiats (Parsons *et al.*, 2014; Roddy *et al.*, 2023).

La incidència i prevalença de depressió perinatal arreu del món és bastant igual entre països d'ingressos similars, les taxes més altes les trobem als països d'ingressos baixos i mitjans (George *et al.*, 2016; Woody *et al.*, 2017; Ogbo *et al.*, 2019; Tebeka *et al.*, 2023). Als països occidentals, la prevalença de depressió postpart varia del 10 al 15% durant el primer any després del naixement (Roddy *et al.*, 2023). Segons una revisió sistemàtica de 47 estudis de 18 països de renda baixa i mitjana baixa, la prevalença és del 18,6% (IC del 95%: 18,0-19,2). A més, una altra revisió que va incloure 143 estudis de 40 països va trobar una varietat més àmplia de taxes de prevalença de DPP, que van des del 0,5% fins al voltant del 60% (Halbreich *et al.*, 2006). Una metaanàlisi de 2018 va trobar una incidència de depressió postpart del 12% i una prevalença del 17%. Les taxes més altes són a l'Orient Mitjà i les més baixes a Europa (Shorey *et al.*, 2018). Als països d'ingressos més alts les taxes són més baixes que en països d'ingressos baixos, però les dones que tenen taxes més altes en els països de rentes altes corresponen als grups d'immigrants i grups minoritaris (Doe *et al.*, 2017; Pao *et al.*, 2019). En una recent metanàlisi de 589 estudis de 51 països diferents d'ingressos baixos o molt baixos troben que la prevalença agrupada de depressió perinatal va ser de 24,7% (IC del 95%: 23,7-25,6%). Aquesta prevalença variava lleugerament segons els ingressos del país, la més alta era en països mitjans-baixos, amb un 25,5% (IC del 95%: 23,8%-27,1%). En països d'ingressos mitjans-alts aquesta prevalença era de 2,7% (IC del 95%: 23,6%-25,9%) i en països d'ingressos baixos, la prevalença va ser d'un 20,7% (IC del 95%: 18,4%-23,0%). La prevalença més baixa de depressió postpart va ser a l'Àsia Oriental i el Pacífic (21,4% IC del 95%: 19,8%-23,1%) i augmenta de forma significativa a l'Orient Mitjà i al Nord d'Àfrica amb un 31,5% (IC del 95%: 26,9%-36,2%) (Rody *et al.*, 2023)

Les dades de prevalença de depressió postpart a Catalunya són escasses, en una mostra de 1191 dones que acudien a la visita de rutina a les 6 setmanes postpart van trobar una prevalença de depressió postpart del 10,15% (IC del 95%: 8,43%-11,87%) (Ascaso *et al.*, 2003). Un dels darrers estudis publicats sobre la prevalença de depressió postpart en dones espanyoles troba una prevalença de depressió postpart

del 10,3, 10,9% i 14,8% als 2mesos, 6 mesos i a l'any respectivament (Miguez *et al.*, 2023). En aquests dos estudis s'ha utilitzat l'escala de depressió postpart d'Edinburgh i l'entrevista clínica estructurada per DSM (SCID) pel diagnòstic doncs la primera escala sobreestima la prevalença de depressió i cal usar-la només com a cribratge (Thombs *et al.*, 2020).

La variabilitat entre països pot atribuir-se a diversos motius a part dels metodològics, com les normes culturals, les condicions socials, l'estructura de recolzament, l'estigma vers la salut mental a tot el món i la manca de detecció. Una dada important a conèixer és que s'estima que més de la meitat de les dones amb depressió postpart no seran diagnosticades i per tant no rebran cap tractament amb totes les conseqüències que això comporta per la mateixa dona, per la descendència, les famílies i al final per tota la societat (Whitton *et al.*, 1996; Morrissey, 2007; Stewart *et al.*, 2019).

Hi ha un important vincle entre la violència per part de la parella i la depressió perinatal. La major prevalença de depressió postpart es troba en dones que han patit violència per part de la parella de qualsevol mena (física, sexual, psicològica) en tots els països on aquesta dada s'ha estudiat (Roddy *et al.*, 2023; Wei *et al.*, 2024). Per tant és fonamental reconèixer la depressió perinatal com una conseqüència de la violència masclista.

1.1.2 Factors de risc

La prevenció i la intervenció precoç en salut mental perinatal són estratègies bàsiques per evitar complicacions dels trastorns mentals durant la gestació i el postpart.

S'han descrit nombrosos factors de risc (Taula 1) que augmenten la probabilitat de patir depressió postpart i pocs estudis s'han centrat en la depressió durant la gestació o durant tot el període perinatal (Yu *et al.*, 2023; Rados *et al.*, 2024).

En relació als factors de risc durant la gestació, s'han detectat factors de risc que poden agrupar-se en tres grups: sociodemogràfic, obstètric i psicològic. Entre els factors de risc sociodemogràfics hi ha l'edat més jove (menors de 25 anys) i la més gran (major de 35 anys), menor nivell educatiu, nivell socioeconòmic baix, estar soltera o sense convivència amb la parella, relació de parella no satisfactòria, haver estat víctima de violència, origen ètnic minoritari i aïllament social. Els factors obstètrics que

detectaren com de risc per depressió antenatal foren: embarassos no planificats o no desitjats, complicacions obstètriques actuals o passades (avortaments previs, complicacions del part, cesària prèvia) i presència de símptomes físics com nàusees, vòmits o fatiga. Els factors de risc psicològic inclouen els antecedents de depressió, ansietat, estrès, baixa percepció de recolzament social i manca de recolzament per part de la parella (Miguez *et al.*, 2021; Mwita *et al.*, 2024).

Taula 1. Factors de risc de la depressió perinatal (Rados *et al.*, 2024)

FACTORS DE RISC	DEPRESSIÓ DURANT L'EMBARÀS	DEPRESSIÓ EN EL POSTPART
SOCIODEMOGRÀFICS	Joves (15-25 anys) i més grans (30-35 anys) Nivell educatiu baix Nivell socioeconòmic baix Estat civil (solteria) Víctima de violència masclista Origen ètnic minoritari Aïllament social	Nivell educatiu baix Nivell socioeconòmic baix Víctima de violència masclista
OBSTÈTRICS	Embaràs no planificat o no desitjat Antecedents o història actual de complicacions obstètriques (complicacions de l'embaràs o del part, cesària prèvia) Símptomes físics (nàusees, vòmits)	Embaràs no planificat o no desitjat Antecedents obstètrics (cesària i prematuritat) Multiparitat
BIOLÒGICS	Expressió genètica diferencial en teixit ovàric	Expressió genètica diferencial en teixit ovàric Síndrome premenstrual Diabetis gestacional Polimorfisme genètic 5-HTTPRL Anèmia durant la gestació i en el postpart Dèficit de vitamina D Antecedents de trastorn mental
PSICOLÒGICS	Antecedents de depressió o d'altres trastorns mentals personals o familiars Elevada ansietat Elevat estrès Manca de suport social o per part de la parella	Elevat estrès Manca de suport social Relació de parella no satisfactòria Neurocitisme Tabaquisme o consum d'alcohol

En un altre metanàlisi troben els següents factors de risc associats amb la depressió antenatal, de més a menys mida de l'efecte: antecedents de depressió, manca de recolzament social, no tenir parella, embaràs no planificat, desocupació, antecedents de violència i tabaquisme abans o durant la gestació (Yin *et al.*, 2021). S'ha vist que no només els antecedents de depressió són un factor de risc de depressió durant l'embaràs, si no que ho és qualsevol trastorn mental o problema de salut (Dadi *et al.*, 2020).

Els factors de risc psicosocial amb més evidència per la depressió postpart són l'ansietat antenatal i la depressió antenatal (Robertson *et al.*, 2004; Gastaldon *et al.*, 2022; Yu *et al.*, 2023). Estudis longitudinals indiquen que entre un 39 i un 50% de les dones que tenen depressió durant la gestació tindran una depressió postpart (Underwood *et al.*, 2016; Yu *et al.*, 2023). Els antecedents familiars també tenen un paper important, més el 50% de les dones amb depressió postpart tenen antecedents familiars de depressió postpart (Kimmel *et al.*, 2015; Guintivano *et al.* 2018).

Altres factors de risc són un baix nivell socioeconòmic i un menor nivell d'educació materna, les mares solteres, l'adolescència, l'embaràs no desitjat, el trauma infantil, la violència per part de la parella i les complicacions obstètriques (Kimmel *et al.* 2015; Gelaye *et al.* 2016).

Hi ha estudis que indiquen taxes més elevades de depressió postpart en poblacions negres i llatines, tot i que en alguns estudis quan es té en compte l'estat civil, l'educació i l'estatus socioeconòmic, l'ètnia ja no és una variable predictiva (Cannon i Nasrallah 2019, Dolbier *et al.* 2013, Pao *et al.* 2019).

En un dels darrers metanàlisi publicat sobre factors de risc en el que s'inclogueren trenta un estudis amb un total de 79.403 dones trobaren evidència que recolza que el nivell baix educatiu, la mala situació econòmica de la unitat familiar, els antecedents de malaltia mental, la violència per part de la parella, el tabaquisme o el consum d'alcohol en el període perinatal i la multiparitat s'associaren amb la depressió en el postpart (Yang *et al.*, 2022).

El predictor biològic amb més evidència per la depressió postpart és la síndrome premenstrual. Aquesta relació és bidireccional tot i que més pronunciada entre la síndrome premenstrual i la depressió postnatal que la prenatal. S'ha trobat que les

dones amb trastorn disfòric premenstrual tenen tres vegades més risc de depressió perinatal als 6 mesos posteriors al part (Yang *et al.*, 2024). Altres factors de risc biològic són la diabetis gestacional, el polimorfisme genètic 5-HYYPR1, l'anèmia durant la gestació i postpart, i el dèficit de vitamina D (Gastaldon *et al.*, 2022).

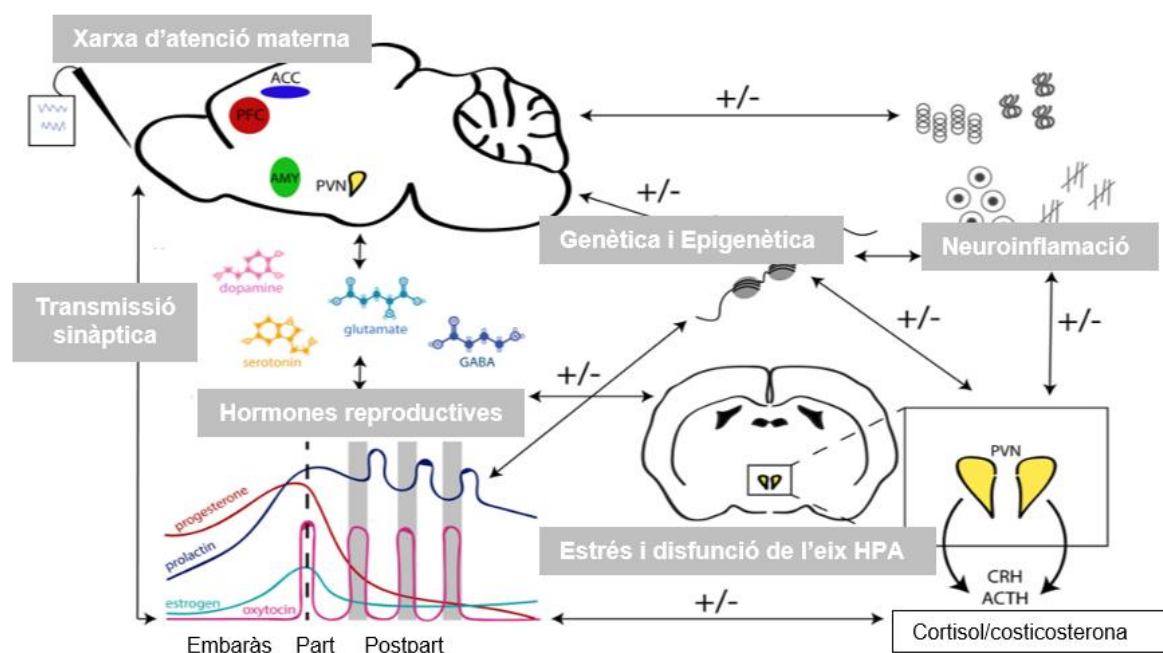
Les complicacions de l'embaràs i el part també s'han associat en molts estudis a l'aparició de símptomes depressius postpart, especialment la cesària i el part prematur (Gastaldon *et al.*, 2022). El tipus de part també té relació amb l'aparició de símptomes depressius (Agarwal *et al.*, 2023). En un metanàlisi d'aquest any que inclou a 844.328 dones d'11 països diferents va trobar que una incidència de depressió postpart del 13,4% quan el part era per cesària i d'un 10,4% quan el part era vaginal (Ning *et al.*, 2024). Això indica que la cesària és un factor de risc per depressió postpart en el puerperi. L'estradiol, la progesterona i el cortisol disminueixen de forma abrupte després del part independentment del tipus de part. Tot i així no queda clar quina influència tenen els esteroides en l'etiopatogènia de la depressió (O'Hara *et al.*, 2013; Seth *et al.*, 2016). La cesària està vinculada a canvis biològics materns, com nivells disminuïts de prolactina i augment dels nivells d'interleucina-6, tots aquests s'han relacionat amb la depressió postpart (Bränn *et al.*, 2022). També s'han descrits factors psicològics i culturals que com les expectatives d'un part 'normal' que poden influir en una major incidència de depressió postpart en parts per cesària (Meky *et al.*, 2020; Beck-Hiestermann *et al.*, 2024).

1.1.3 Fisiopatologia de la depressió postpart

La depressió postpart és una malaltia complexa que s'origina a partir de les interaccions entre factors socials, psicològics, conductuals i biològics, a continuació s'exposen alguns dels mecanismes subjacents a aquestes interaccions i a les seves contribucions al seu desenvolupament (Figura 1).

Figura 1. Interacció entre els possibles mecanismes patològics que contribueixen a la depressió peripart.

Potencials mecanismes associats a la depressió peripart, inclosos els canvis en les hormones reproductives/lactogèniques, l'estrès i la disfunció de l'eix HPA, la neuroinflamació, l'epigenètica, la transmissió sinàptica alterada i els canvis a nivell de circuit en la comunicació de xarxa a les regions cerebrals associades a l'estat d'ànim i /o la "xarxa d'atenció materna". Aquesta interacció complexa entre la funció genètica, ambiental i sinàptica posa de manifest la diversitat potencial en la neurobiologia subjacent de la depressió peripart. Aquests mecanismes tan diversos contribueixen a l'heterogeneïtat de la població de pacients. (Modificat de Payne i Maguire, 2019)



1.1.3.1 Neuroendocrinologia de la depressió peripart

En el període peripart hi ha canvis dramàtics en els nivells hormonals que probablement tenen un paper important en el neurobiologia dels trastorns de l'estat d'ànim postpart. Hi ha evidències que apunten que les hormones principalment implicades en la fisiopatologia de la depressió peripart són les hormones ovàriques i lactogèniques (estrògens, progestàgens, oxitocina, prolactina), hormones de l'estrès (cortisol, ACTH, CRH) i els seus metabòlits neuroesteroidals (Payne i Maguire, 2019).

Malgrat hi hagi una relació obvia entre els canvis en els nivells d'hormones reproductives i l'aparició de depressió postpart, no s'han trobat relacions consistents entre els nivells hormonals, la deprivació hormonal o les fluctuacions hormonals i la depressió postpart (Trifu *et al.*, 2019, Qi *et al.*, 2023). Se sospita que el factor determinant és la diferent sensibilitat de cada dona a les fluctuacions de les hormones

reproductives més que els nivells hormonals absoluts (Yim *et al.*, 2015, Szpunar *et al.*, 2021).

Els nivells d'estrògens s'incrementen durant la gestació fins a més de 1000 vegades els valors previs i disminueixen ràpidament després del part. Tal i com s'ha dit, no hi ha relació entre el nivell d'estrògens i la depressió postpart, les dones que desenvolupen aquest trastorn poden presentar una major sensibilitat a la senyalització estrogènica basada en canvis en la transcripció sensible als estrògens (Zhang *et al.*, 2016). Se sap que la senyalització estrogènica afecta altres vies com l'eix hipotàlem-pituitari-adrenal, per tant la desregulació de les hormones reproductives poden desregular els nivells de les hormones de l'estrès (Wang *et al.*, 2021).

El paper de la progesterona en la depressió postpart continua sense aclarir-se. S'ha demostrat que el metabòlit neuroactiu de la progesterona, l'alopregnanolona, és un modulador al·lostèric positiu dels receptors GABA A i que té efectes ansiolítics i antidepressius (Carlini *et al.*, 2023; Björväng *et al.*, 2023; Sharma *et al.*, 2024). Ja de fa anys se sap que els nivells reduïts d'alopregnanolona correlacionen amb una augment de les puntuacions de depressió durant la última etapa de l'embaràs (Hellgren *et al.*, 2014).

L'oxitocina és una altra hormona que s'ha relacionat amb la depressió postpart, però tampoc es té massa clar quin paper hi juga. Una dada important és que sembla que les dones amb depressió postpart tenen taxes més baixes de lactància materna i que les dones que fan lactància materna exclusiva tenen menys depressió postpart (Henshaw *et al.*, 2023; Ahmadinezhad *et al.*, 2024). Alguns estudis han trobat que millorar l'alliberació d'oxitocina durant l'embaràs podria prevenir la depressió postpart (Skrundz *et al.*, 2011, Zhu *et al.*, 2020). Revisions sistemàtiques i metanàlisis més recents no han trobat cap associació entre l'oxitocina i la depressió postpart (Zhu *et al.*, 2023).

La disfunció de l'eix hipotàlem-hipofisari-adrenal s'ha implicat en la neuropatologia subjacent de la depressió postpart (Hantsoo *et al.*, 2023; Almeida *et al.*, 2024; Niwa *et al.*, 2024). S'han trobat nivells alterats de cortisol, ACTH i CRH (Schalla *et al.*, 2024), una menor capacitat de resposta a la prova de supressió de dexametasona i una

relació alterada entre els nivells d'ACTH i cortisol (Dickens *et al.*, 2018; Hogh *et al.*, 2024). A la literatura hi ha troballes inconsistentes i alguns dels estudis no recolzen la disfunció de l'eix hipotàlem-hipofisari-adrenal en la depressió postpart (Glynn *et al.*, 2014). Se sap que els esdeveniments vitals adversos alteren la funció de l'eix hipotàlem-hipofisari-adrenal que porta a una major vulnerabilitat als trastorns de l'estat d'ànim. Per tant l'evidència que apunta a una disfunció de l'eix hipotàlem-hipofisari-adrenal en la depressió postpart podria ser un epifenomen relacionat amb el major risc en pacients amb esdeveniments vitals adversos previs. En model animals experimentals, s'ha demostrat que l'estrès en els primers anys de vida induïx la programació de l'eix hipotàlem-hipofisari-adrenal i també incrementa els comportaments semblants a la depressió durant el període postpart i induïx dèficits en la cura de les cries (Payne *et al.*, 2019).

1.1.3.2 Neuroinflamació en la depressió postpart

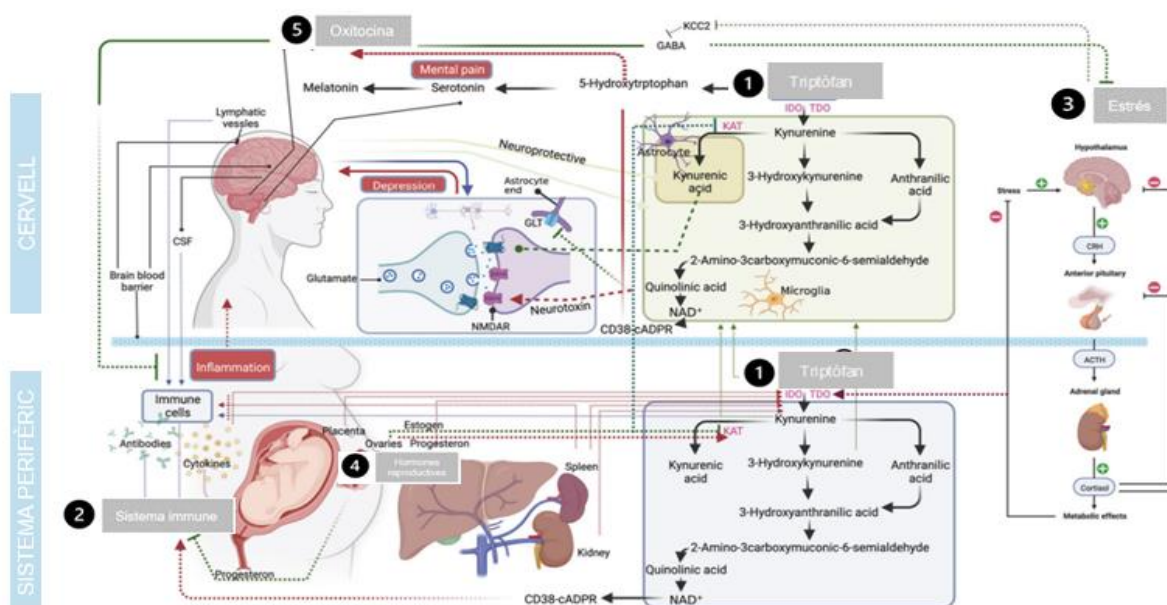
Durant l'embaràs es produeixen canvis en les respostes inflamatòries, els canvis neuroinflamatoris es consideren un factor important en la neurobiologia de la depressió postpart (Payne *et al.*, 2020; Mancuso *et al.*, 2024). Durant l'embaràs normal el sistema immunitari experimenta canvis molt importants. Al començament de l'embaràs hi ha una etapa proinflamatòria que és crítica per a la implantació i la placentació, caracteritzada per una major producció de citocines, quimiocines i factors de creixement; a continuació, segueix una fase antiinflamatòria, caracteritzada per un ràpid creixement fetal; i, finalment, una altra fase proinflamatòria de preparació pel part (Mor *et al.*, 2011). Durant el postpart, el cos torna a l'homeòstasi no gestant de la regulació immune (Groer *et al.*, 2015).

La funció alterada del sistema immunològic durant el període perinatal juga un paper important en la vulnerabilitat als trastorns de l'estat d'ànim durant el període perinatal. Hi ha pocs estudis que hagin investigat el paper del sistema immunitari en la depressió postpart. S'ha demostrat que el número de cèl·lules T correlaciona negativament amb els símptomes de depressió postpart (Min *et al.*, 2022; Dye *et al.*, 2022). Hi ha una nombrosa evidència que vincula la IL-6 amb la depressió postpart, entre d'altres s'ha trobat una correlació positiva entre els nivells d'IL-6 i IL-1 β i la puntuació de símptomes depressius en el postpart (La Verde *et al.*, 2024). Estudis de fa més d'una dècada,

informen que els nivells elevats d'IL-6 i TNF- α en el moment del part s'associen a un estat deprimit postpart (Boufidou *et al.*, 2009). Un altre estudi conclou que l'augment dels nivells d'IL-6 i del receptor d'IL-6 correlacionen amb la depressió postpart (Maes *et al.*, 2012; Silva-Fernandes *et al.*, 2024) i un altre confirma augments d'IL-6 i IL-8, però només en mares que van tenir un part prematur (Fransson *et al.*, 2012). La disminució dels nivells d'IFN- γ i una menor proporció d'IFN- γ :IL-10 també s'han implicat en la depressió postpart (Groer *et al.*, 2015). Tanmateix, altres estudis no troben cap relació entre els nivells d'IL-6 i TNF- α i els símptomes de depressió en el postpart (Silva-Fernandes *et al.*, 2024), tot i que si que troben una interacció positiva entre els nivells d'aquestes citocines i antecedents d'esdeveniments vitals adversos (Blackmore *et al.*, 2011).

Figura 2. Model unificat dels fonaments biològics de la depressió postpart.

1. El triptòfan es metabolitza en serotonina (<5%) o quinurenina i els seus productes de degradació (>95%), culminant amb la generació de NAD⁺, una important font d'energia cel·lular. La via de la quinurenina té dues branques: una que condueix a l'àcid quinolínic i NAD⁺, que inclou diverses neurotoxines, i una que condueix a l'àcid quinurènic, que és neuroprotector. 2. Les cèl·lules immunitàries, en diferents fases de l'embaràs, intensifiquen la producció de quinurenina a costa de la serotonina, principalment a través de l'enzim IDO. 3. L'estrès intensifica encara més aquest procés, principalment per l'efecte del receptor de glucocorticoides sobre l'enzim TDO. 4. Les hormones reproductives, especialment l'estradiol, intensifiquen la producció d'àcid quinolínic i NAD⁺ en detriment de l'àcid quinurènic mitjançant la inhibició de la quinurenina aminotransferasa (KAT). La progesterona és una hormona protectora, però el cos pot desenvolupar resistència a la progesterona a causa de la resposta del sistema immunitari. L'àcid quinolínic (QUIN), que es metabolitza excessivament en aquestes condicions, és un potent agonista del receptor N-metil-D-aspartat (NMDAR) del glutamat, que exerceix efectes neurotòxics i provoca els principals símptomes de la depressió. 5. L'oxitocina pot inhibir les respostes immunitàries i d'estrès, reduint indirectament els símptomes generals. (Modificat de Levin *et al.*, 2023)



La via de la quinurenina (Figura 2) també ha estat implicada en la depressió postpart, així s'ha vist que l'augment de quinurenina s'associa amb la presència de símptomes depressius perinatals. S'ha proposat que nivells més alts de quinurenina incrementen la degradació del triptòfan induïda per la inflamació, que limita la producció de serotonina i contribueix a la depressió en dones en el postpart (Levin *et al.*, 2023)

Tot i que hi ha força evidència que els canvis inflamatoris s'associen a la depressió perinatal, algunes troballes són contradictòries i hi ha un número limitat d'estudis que fan difícil determinar quin paper té la neuroinflamació en la neurobiologia de la depressió perinatal (Payne i Maguire, 2019).

1.1.3.3 Genètica i epigenètica de la depressió postpart

Hi ha evidència de la influència genètica en la depressió postpart, basada en estudis amb bessons i familiars (Couto *et al.*, 2015). Els estudis d'associació de tot el genoma també han identificat gens candidats individuals, així com vies potencials implicades en la depressió postpart. Els estudis de gens candidats s'han centrat en aquells gens prèviament implicats en el trastorn depressiu major com el transportador de la serotonina, la *TPH2*, la *COMT*, la *MAO* i el *BDNF*. L'heterogeneïtat de les mostres dificulta la identificació de gens i biomarcadors comuns, malgrat aquesta limitació s'han identificat polimorfismes en gens o vies específiques associades a la depressió postpart i un dels candidats més sòlids indica la senyalització d'estrògens i de l'eix hipotàlem-hipofisari-suprarenal (Wray *et al.*, 2018).

Els polimorfismes del gen del receptor d'estrogen alfa s'han associat a símptomes de depressió postpart, tot i que no en tots els estudis (Pinsonneault *et al.*, 2013; Costas *et al.*, 2010; Mehta *et al.*, 2014).

L'evidència senyala els polimorfismes del gen transportador de serotonina, *5-HTT* com a predictor de la depressió en el període postpart primerenc (Binder *et al.*, 2010; Doornbos *et al.*, 2009; Sanjuan *et al.*, 2008) i estudis més recents han demostrat que els polimorfismes en *5-HTT* prediuen els símptomes de la depressió postpart només en pacients amb esdeveniments vitals adversos associats, o sigui demostra una

interacció entre els gens i el medi ambient (Mehta *et al.*, 2012, Li *et al.*, 2020; Chandra *et al.*, 2024).

S'han trobat polimorfismes en el gen que codifica la MAO A en associació amb la depressió postpart i concretament s'ha vist que les dones amb experiències de vida adverses que tenen alteracions genètiques i epigenètiques a la MAO A tenen més risc de depressió postpart. La MAO A és un enzim implicat en la desaminació oxidativa d'amines com la dopamina, la norepinefrina i la serotonina (Doornbos *et al.*, 2009; Alvim-Soares *et al.*, 2013; McEvoy *et al.*, 2017). La COMT degrada les catecolamines, la dopamina, l'epinefrina i la norepinefrina. També s'ha trobat que alguns polimorfismes en el gen que codifica aquest enzim són un factor de risc per depressió postpart, però els resultats d'altres estudis no arriben a la mateixa conclusió (Klein *et al.*, 2016).

Les variants genètiques de la triptòfan hidroxilasa 2, l'enzim que catalitza el primer pas limitant de la síntesis de serotonina, tenen una associació amb la depressió postpart i s'han trobat variants associades a símptomes de depressió en moments específics del període perinatal. Així els polimorfismes en la regió promotora s'associen amb símptomes de depressió durant l'embaràs i fins a 6 mesos postpart, mentre que els polimorfismes en la regió de l'intró 8 només s'associen amb símptomes de depressió durant la gestació i no durant el postpart (Fasching *et al.*, 2012). S'ha vist que l'expressió del gen de l'enzim triptòfan hidroxilasa 2 està regulada negativament pels receptors de glucocorticoides, una altra mostra de la interacció entre gens i medi ambient (Vincent *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2022).

Els polimorfismes d'un sol nucleòtid en el gen que codifica l'oxitocina o el receptor de l'oxitocina també s'han estudiat en la depressió postpart. S'han trobat associacions interessants, com un polimorfisme d'un sol nucleòtid (SNP, *single nucleotide polymorphisms*) en el gen de l'oxitocina s'ha relacionat amb la duració de la lactància materna i amb la depressió postpart (Jonas *et al.*, 2013). En un altre estudi els resultats van revelar un efecte significatiu en la interacció entre un genotip del receptor d'oxitocina i la depressió postpart materna en conductes externalitzants en nadons amb el genotip AA però no en aquells amb genotip GG/GA. Això indica que una interacció de genotips vulnerables amb una càrrega ambiental com és la

depressió postpart materna pot ser un dels elements potencials que predisposa al nadó a desenvolupar problemes de conducta a principis de la vida (Choi *et al.*, 2019; Asherin *et al.*, 2021).

Hi ha un seguit de troballes que impliquen la participació de l'eix HPA en la depressió postpart (Chai *et al.*, 2021). Una d'elles són les mutacions del gen de la proteïna quinasa C tipus beta, que és un regulador de l'eix HPA a través dels receptors de glucocorticoides i la senyalització de la hormona alliberadora de corticotropina. També s'han associat a la depressió postpart els polimorfismes del receptor de glucocorticoides i el receptor 1 de la hormona alliberadora de corticotropina (Engineer *et al.*, 2013; Tan *et al.*, 2015; Zoubovski *et al.*, 2020).

De tota la informació sobre la base genètica de la depressió postpart en podem treure dos conclusions importants. Una d'elles és que en el risc genètic de la depressió hi juga un paper important l'ambient i en particular l'estrès i els esdeveniments vitals adversos. I segon que cal tenir en compte el moment en que s'origina la depressió perinatal, perquè hi ha associacions genètiques relacionades amb un període de temps específic d'aparició de la depressió (Payne i Maguire, 2021)

Fins ara s'ha parlat d'heretabilitat de la depressió postpart però a part d'aquests factors genètics també hi ha factors epigenètics que desenvolupen un paper important en la depressió postpart.

L'epigenètica és la conversa creuada que té l'ambient amb els gens. Els factors epigenètics són els canvis en l'expressió genètica no relacionats amb els canvis en les seqüències del ADN, sinó amb els canvis en l'estructura de la cromatina (metilació o modificacions d'histones) que afecten la transcripció genètica. Tenim alguna evidència que aquests canvis estan associats a la depressió postpart (Luo *et al.*, 2023)

S'ha trobat que les dones amb més risc de depressió postpart poden tenir una major sensibilitat als canvis epigenètics mediat per estrògens en dos gens, el *HP1BP3* que és la proteïna de heterocromatina 1 d'unió 3 i el domini de repetició tetratricopeptídica 9B *TTC9B*, tant una com l'altre tenen relació amb la plasticitat sinàptica i la

senyalització d'estrògens. La metilació d'aquests gens prediu la depressió postpart amb una precisió d'un 80% (Guintivano *et al.*, 2013; Payne *et al.*, 2020)

Hi ha evidència de que les modificacions epigenètiques en el gen del receptor de l'oxitocina també estan associades a la depressió postpart. S'ha observat una interacció entre la variació de la metilació de l'ADN del receptor de l'oxitocina i esdeveniments vitals adversos en associació a la depressió postpart (Bell *et al.*, 2015; Galbally *et al.*, 2018;). En dones amb depressió postpart s'ha vist una correlació negativa entre els nivells sèrics d'estradiol i la metilació de l'ADN en el gen del receptor d'oxitocina i també entre aquesta metilació i la proporció d'alogpregnanolona i progesterona (Kimmel *et al.*, 2016; Pierynowska *et al.*, 2023).

Les modificacions epigenètiques que s'estan trobant en la depressió postpart indiquen que els mecanismes fisiopatològics de la depressió postpart impliquen influències tant ambientals com biològiques a través de la interacció entre la modificació epigenètica i la senyalització de les hormones reproductives i els nivells de neuroesteroides (Payne i Maguire, 2021).

1.1.3.4 Biomarcadors de la depressió postpart

S'han proposat diversos biomarcadors de depressió postpart: hormones reproductives, hormones de l'estrès, neuroesteroides i altres factors.

Tot i que els nivells alterats d'hormones reproductives podrien ser candidats obvis com a possibles biomarcadors no s'han observat canvis consistents en els nivells d'hormones reproductives en associació amb la depressió postpart (Schiller *et al.*, 2015). Si que hi ha evidència de que les dones que pateixen una depressió postpart podrien tenir una sensibilitat diferencial als efectes dels esteroides gonadals, perquè la retirada d'una dosi suprafisiològica d'estradiol i progesterona incrementa els símptomes depressius només en aquelles dones que tenen antecedents de depressió postpart (Bloch *et al.*, 2000). També s'ha vist que els nivells més baixos d'oxitocina prediuen la gravetat de la depressió postpart (Skrundz *et al.*, 2011) i l'aparició de depressió postpart en dones amb antecedents de trastorn depressiu major (Massey *et al.*, 2016).

Durant un temps es va considerar l'hormona alliberadora de corticotropina placentària com un fort predictor de depressió postpart (Yim *et al.*, 2009; Rich-Edwards *et al.*, 2009). Estudis posteriors no han trobat aquesta associació i per tant s'ha descartat com a biomarcador útil (Meltzer-Brody *et al.*, 2011).

Un altre possible biomarcador de la depressió postpart és l'alopregnanolona, un metabòlit de la progesterona. Aquest neuroesteroide augmenta durant la gestació i disminueix de forma abrupte durant el període postpart, també s'ha vist que disminueix en el trastorn depressiu major i augmenta després de rebre tractament antidepressiu (Romeo *et al.*, 1998; Schüle *et al.*, 2005 i 2011; Uzunova *et al.*, 1998). Hi ha estudis que han trobat una correlació negativa entre l'alopregnanolona sèrica i els símptomes de la depressió postpart i d'altres que no han trobat aquesta associació (Osborne *et al.*, 2017; Nappi *et al.*, 2001, Hellgren *et al.*, 2014; Deligiannidis *et al.*, 2013, Epperson *et al.*, 2006).

1.1.4 Clínica

La depressió postpart no es reconeix com una categoria diagnòstica única. Inicialment es va classificar com a 'trastorn depressiu major, amb inici postpart' i en el DSM-5 es cataloga com 'trastorn depressiu major d'inici en el peripart' atès que en un terç de les pacients amb depressió postpart aquesta s'inicia durant l'embaràs (Wisner KL *et al.*, 2013).

El diagnòstic de depressió major segons el DSM-5 (Taula 2) requereix la presència de cinc o més dels següents símptomes: estat d'ànim deprimit, disminució de l'interès o plaer en les activitats, canvi en el pes corporal (més del 5% en un mes), insomni, agitació o inhibició psicomotora, fatiga o pèrdua d'energia, sentiments d'inutilitat o culpa excessiva o inapropiada, disminució de la capacitat de concentració o pensaments recurrents de mort o ideació suïcida. Els criteris per l'especificador peripart estipulen que l'aparició de l'episodi depressiu és durant l'embaràs o durant les 4 setmanes posteriors al part. El període de 4 setmanes és controvertit (O'Hara *et al.*, 2013). I s'ha intentat augmentar a sis mesos després del part. Tot i que cal tenir en compte que els estudis genètics indiquen que només els episodis depressius que comencen dins de les quatre primeres setmanes després del part mostren heretabilitat

(Forty *et al.*, 2006; Murphy-Eberenz *et al.*, 2006; Luo *et al.*, 2023). Això fa pensar que la definició probablement inclou diferents tipus de depressió (Burke *et al.*, 2019).

Taula 2. Criteris diagnòstics de trastorn depressiu major DSM-5

Criteris DSM-5 per al trastorn depressiu major
<p>A. Cinc (o més) dels següents símptomes han estat presents Durant un període de 2 setmanes i representen un canvi respecte al funcionament anterior; almenys un dels símptomes és (1) estat d'ànim deprimit o (2) pèrdua d'interès o plaer.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Estat d'ànim deprimit la major part del dia, gairebé tots els dies, tal com ho indica un informe subjectiu (p. ex., se sent trista, buida, desesperada) o l'observació feta per altres (p. ex., sembla plorosa).2. Disminució notable de l'interès o del plaer en totes, o gairebé totes, les activitats la major part del dia, gairebé tots els dies (tal com indica el relat subjectiu o l'observació).3. Pèrdua de pes significativa quan no es fa dieta o augment de pes (per exemple, un canvi de més del 5% del pes corporal en un mes), o disminució o augment de la gana gairebé cada dia.4. Insomni o hipersòmia gairebé cada dia.5. Agitació o retard psicomotor gairebé cada dia (Observable pels altres, simplement sentiments subjectius d'inquietud o alentiment).6. Cansament o pèrdua d'energia gairebé cada dia.7. Sentiments d'inutilitat o culpa excessiva o inadequada (que pot ser delirant) gairebé cada dia (no només autoretret o culpabilitat per estar malalt).8. Disminució de la capacitat de pensar o concentrar-se, o indecisió, gairebé cada dia (ja sigui per una explicació subjectiva o com l'observen els altres).9. Pensaments recurrents de mort (no només por de morir), ideació recurrent de suïcidi Sense un pla específic, o un intent de suïcidi o un pla específic per suïcidar-se. <p>B. Els símptomes causen angoixa o deteriorament clínicament significatius en àrees socials, laborals o d'altres àrees importants del funcionament.</p> <p>C. L'episodi no és atribuïble als efectes fisiològics d'una substància o d'una altra condició mèdica.</p> <p>Nota: els criteris A-C representen un episodi depressiu important.</p> <p>Nota: les respostes a una pèrdua significativa (per exemple, el dol, la ruïna financera, les pèrdues per un desastre natural, una malaltia mèdica greu o una discapacitat) poden incloure sentiments de tristesa intensa, rumiació sobre la pèrdua, insomni, falta de gana i pèrdua de pes. al criteri A, que pot semblar un episodi depressiu. Tot i que aquests símptomes poden ser comprensibles o considerats adequats per a la pèrdua, també s'ha de considerar acuradament la presència d'un episodi depressiu major a més de la resposta normal a una pèrdua significativa. Aquesta decisió requereix inevitablement l'exercici d'un judici clínic basat en la història de l'individu i les normes culturals per a l'expressió de l'angoixa en el context de la pèrdua.</p>

D. L'aparició de l'episodi depressiu major no s'explica millor pel trastorn esquizoafectiu, l'esquizofrènia, el trastorn esquizofreniforme, el trastorn delirant o un altre espectre d'esquizofrènia especificat i no especificat i altres trastorns psicòtics.

E. Mai hi ha hagut un episodi maníac o un episodi hipomaniac.

Nota: aquesta exclusió no s'aplica si tots els episodis de tipus maníac o hipomaniac són induïts per substàncies o són atribuïbles als efectes fisiològics d'una altra condició mèdica.

En registrar el nom d'un diagnòstic, els termes s'han d'enumerar en l'ordre següent: trastorn depressiu major, episodi únic o recurrent, especificadors de gravetat/psicòtic/remissió, seguits de molts dels especificadors següents Sense codis que s'apliquen a l'episodi actual.

Especificar:

Amb angoixa ansiosa

Amb característiques mixtes

Amb trets melancòlics

Amb característiques atípiques

Amb trets psicòtics congruents amb l'estat d'ànim

Amb trets psicòtics incongruents amb l'estat d'ànim

Amb catatonia. Nota de codificació: utilitzeu el codi addicional 293.89 (F06.I).

Amb inici peripart

Amb patró estacional (només episodi recurrent)

Amb inici peripart: aquest especificador es pot aplicar al criteri actual o, si és complet actualment no es compleixen per a un episodi depressiu major, l'episodi més recent de depressió major si els símptomes de l'estat d'ànim es produeixen durant l'embaràs o en les 4 setmanes posteriors al part.

Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.

La presentació clínica de la depressió perinatal té les mateixes característiques dels episodis depressius ens altres moments de la vida. Hi ha un baix estat d'ànim, anhedònia, manca d'energia, dificultats per la concentració, sentiments de baixa autoestima i d'incapacitat. També es poden produir canvis en el son, la gana i la libido, però de vegades són difícils de diferenciar dels símptomes atribuïbles al propi embaràs o postpart. L'ansietat és un símptoma freqüent de la depressió postpart, hi ha altes taxes de rumiació, preocupació i pensaments intrusius sovint en relació a la salut del nadó (Collardeau *et al.*, 2019; DeJong *et al.*, 2016; Molds *et al.*, 2018).

Hi ha un seguit de símptomes que són més freqüents en la depressió perinatal que en la depressió en altres períodes de la vida, trobarem amb més freqüència ansietat, pensaments obsessius, símptomes psicomotors, problemes de concentració/presa de

decisiones i culpa per temor a no ser una bona mare (Fox *et al.*, 2018). Altres símptomes com la desesperança, la somatització, la sensibilitat interpersonal, ansietat, hostilitat, psicoticisme, alteracions del son i ideació suïcida són més freqüents en altres tipus de depressió que la depressió perinatal (Kettunen *et al.*, 2014).

La depressió perinatal és molt heterogènia. Les diferents presentacions o endofenotips representen constel·lacions diferents de símptomes que poden tenir diferents bases etiològiques i genètiques. Per tal de poder desenvolupar tractaments més personalitzats i efectius és necessari esbrinar l'heterogeneïtat fenotípica de la depressió postpart (Putnam *et al.*, 2017; Waqas *et al.*, 2023). S'han descrit subconjunts de dones amb depressió perinatal amb trajectòries lineals heterogènies i perfil de símptomes diferents. Les trajectòries varien des de símptomes mínims de depressió a trajectòries cròniques i persistents més greus. Tot i que aquesta variació podria atribuir-se a diferències en el moment d'aparició dels símptomes o en els perfils de símptomes específics, per exemple s'ha vist que l'ansietat i l'anhedònia són dimensions de símptomes amb inici en el postpart i denoten més gravetat i pitjor pronòstic (Putnam *et al.*, 2017; Fox *et al.*, 2018; Waqas *et al.*, 2022; Rados *et al.*, 2024) i que la presència de queixes somàtiques el millora (Waqas *et al.*, 2021).

Es poden identificar diferents fenotips clínics dins de la depressió perinatal. El consorci internacional *Postpartum Depression: Action Towards Causes and Treatment* (PACT) ha descrit cinc subtipus diferents de depressió perinatal: depressió ansiosa severa, depressió ansiosa moderada, anhedònia ansiosa, anhedònia pura i depressió resolta. Aquests subtipus tenen diferències clares en la qualitat dels símptomes i el moment d'aparició.

El curs i la duració de la depressió perinatal no s'ha estudiat en profunditat (O'Connor *et al.*, 2016). Tot i que l'inici al peripart es defineix com l'inici de la depressió durant l'embaràs i dins de les quatre setmanes postpart segons el DSM5 i dins de les sis setmanes postpart segons la CIE-11, entre un 65% i un 85% inicien el trastorn durant les primeres sis setmanes postpart (Kettunen *et al.*, 2014) i el 94% abans dels 4 mesos postpart (Vanwetswinkel *et al.*, 2022). Hi ha menys concordança entre estudis en relació a l'inici durant l'embaràs versus postpart, un 20% aproximat de les depressions postpart s'inicien durant l'embaràs (Wilcox *et al.*, 2021; Kee *et al.*, 2023).

1.1.5 Comorbiditat psiquiàtrica

Dues de cada tres dones amb depressió postpart tenen comorbiditats (Moore *et al.*, 2023). Els antecedents de trastorn bipolar tipus I, tipus II i el trastorn depressiu recurrent s'associen a un risc del 25%, 35% i 41% de depressió postpart respectivament i d'aquestes entre un 80 i 90% tindran l'episodi en el postpart (Di Florio *et al.*, 2013; Masters *et al.*, 2022). Això suggereix que l'embaràs i el part són desencadenants d'una recaiguda d'aquests trastorns de l'estat d'ànim.

És freqüent que en el període postpart l'ansietat i la depressió coexisteixin (Falah-Hassini *et al.*, 2017). Les dones que pateixen aquesta comorbiditat tenen símptomes més greus i més deteriorament funcional (Ramakrishna *et al.*, 2019). També hi ha una elevada comorbiditat entre la depressió i el trastorn per estrès posttraumàtic en el període postpart, s'ha trobat que la violència obstètrica tant incrementa l'aparició d'un trastorn com l'altre (Silva-Fernández *et al.*, 2023).

Un terç de les dones amb antecedents de trastorns de la conducta alimentària patiran una depressió perinatal (Çiçekoğlu *et al.*, 2024).

El trastorn obsessiu-compulsiu és probablement més freqüent en el període peripart que en altres moments de la vida, tot i que en aquest període les característiques clíniques són diferents (Hudepohl *et al.*, 2022). La meitat de les dones amb trastorn obsessiu compulsiu perinatal també tindran un trastorn depressiu (Miller *et al.*, 2022)

La meitat de les dones amb un trastorn de personalitat tindran una depressió durant l'embaràs i/o el postpart, i aquestes tindran un quadre clínic més greu (Prasad *et al.*, 2022)

1.1.6 Diagnòstic diferencial

Tot i que els símptomes depressius són clars i el diagnòstic pot ser relativament senzill, és important fer el diagnòstic diferencial amb les següents patologies (Taula 3):

- *Maternity blues o postpartum blues.* Es considera que és la resposta al canvi hormonal brusc del part i no es considera patològic. Té una prevalença que pot variar entre el 40 i el 80%. Apareix immediatament en el postpart, mai dura més

de dues setmanes i inclou símptomes com tristesa, plor, labilitat emocional, fatiga, insomni, irritabilitat i ansietat. Segons els estudis un 30% evolucionen a una depressió postpart i la resta s'autolimiten (Landman *et al.*, 2024)

- Trastorn d'ansietat. La prevalença dels trastorns d'ansietat durant la gestació i el postpart és entorn el 20%. El trastorn més freqüent són les fòbies i el Trastorn d'ansietat generalitzada. Els símptomes d'ansietat poden aparèixer en un trastorn depressiu i els trastorns d'ansietat i de depressió tenen una alta taxa de comorbiditat (Fawcet *et al.*, 2019; Fairbrother *et al.*, 2024).
- Trastorns mèdics, com l'hipotiroïdisme, l'anèmia o la síndrome de Sheehan poden presentar-se amb símptomes d'astènia i fatiga, que es poden confondre amb símptomes de depressió (Kang *et al.*, 2020; Stewart *et al.*, 2024). També cal tenir en compte que les dones amb una depressió postpart tindran més queixes somàtiques que caldrà explorar (Pátková *et al.*, 2024).
- Trastorn d'ús de substàncies. Tant l'abstinència com la intoxicació d'algunes substàncies poden produir símptomes que poden confondre's amb una depressió (Fitzgerald *et al.*, 2023)
- Trastorn bipolar. Hi ha una proporció important de dones amb episodis depressius d'inici en el postpart que acabaran amb el diagnòstic de trastorn bipolar. Segons la població estudiada aquesta proporció varia entre el 20 i el 50% (Sharma *et al.*, 2020; Hasser *et al.*, 2024).

Taula 3. Diagnòstic diferencial de la depressió postpart.

NO AFECTACIÓ	MATERNITY BLUES	DEPRESSIÓ PERIPART	ANSIETAT
Plor d'alegria o de frustració	Plor aleatori	Plor que pot ser per una causa directe o no	Plor en relació a les cognicions ansioses
Son privat per la curs del bebè però és capaç de dormir quan el bebè dorm	S'acaba adormint quan el bebè dorm	El son s'interromp de dos maneres: despertar precoç o insomni de conciliació	E pensament dificulta la conciliació del son
Alguns obllits	Lleu dificultat per concentrar-se	Pensament alentit, dificultat per expressar-se. Oblits. Dificil mantenir una conversa	Pensament ansiós

NO AFECTACIÓ	MATERNITY BLUES	DEPRESSIÓ PERIPART	ANSIETAT
Les preocupacions són poc freqüents	Alguna preocupació, però no sempre són evidents o es refereixen	Tristesa	Preocupació constant.
Els canvis són emocionants	Els canvis són inicialment aclaparadors, però s'acaba acostumant	Els canvis són aclaparadors i hi ha problemes per adaptar-se a ells	Els canvis produeixen anticipacions ansioses
El vincle amb el bebè no suposa cap dificultat	El vincle amb el bebè és inicialment incòmode però amb la pràctica s'acaba aprenent	El vincle amb el bebè és difícil. Sensació de distància.	El vincle amb el bebè és una font de patiment
A les poques setmanes es gaudeix de la nova rutina com una normalitat	Autolimitació dels símptomes en 1 o 2 setmanes	Al llarg de les setmanes, sense tractament, hi ha un empitjorament	Sense tractament la preocupació persisteix

1.1.7 Pronòstic

La depressió peripart no tractada pot tenir conseqüències greus per la mare, el nadó, la família i per la societat en general (Slomian *et al.*, 2019; Nguyen *et al.*, 2023; Dimcea *et al.*, 2024).

La depressió antenatal s'associa amb taxes més altes de complicacions obstètriques com la preeclàmpsia, el part prematur (Chen *et al.*, 2024), el baix pes al néixer, baix pes per l'edat gestacional i retard del creixement (Sakowicz *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023; Björvang *et al.*, 2024) i amb efectes adversos sobre el desenvolupament conductual, emocional i cognitiu del nadó (Mirhosseini *et al.*, 2016; Scorza *et al.*, 2023; Fan *et al.*, 2024; Abrishamcar *et al.*, 2024). També és el principal factor de risc per patir una depressió postpart (Hoffman *et al.*, 2017).

La depressió perinatal, a més dels seus efectes sobre l'embaràs i la criatura, pot tenir efectes de llarga durada en la pròpia dona. El curs natural de la malaltia no és del tot clar perquè la majoria d'estudis s'han centrat exclusivament en el postpart, i pocs han seguit dones més enllà dels 6 mesos després del part. Una part important de dones tindrà símptomes depressius persistents als 6 mesos després del part (Torres *et al.*,

2019; Bloch *et al.*, 2023), i tot i que més de la meitat de les dones experimenten una remissió gradual, un terç encara tindran clínica depressiva significativa als 12 mesos després del part (Fisher *et al.*, 2019). Es calcula que entorn a un 5% de les dones amb depressió peripart desenvoluparan una depressió resistent al tractament un any després del diagnòstic de depressió peripart, és a dir no respondran a almenys tres antidepressius diferents o a un antidepressiu i un tractament antipsicòtic en un període d'un any (Cepeda *et al.*, 2019). Hi ha, però, cada vegada més evidència que les taxes de depressió postpart resistent al tractament poden ser considerablement més altes (Cox *et al.*, 2016).

Factors demogràfics com l'edat, l'estatus socioeconòmic, l'ètnia i l'educació tenen a veure amb la cronicitat (Vliegen *et al.*, 2014). S'han descrit factors de risc de la depressió postpart que poden estar relacionats amb la cronicitat, com el suport social pobre, els antecedents de problemes de salut mental, factors ambientals com l'estrès o preocupacions econòmiques, també factors de personalitat, per exemple estils d'afrontament desadaptatius i autocrítica excessiva (Vliegen *et al.*, 2014; Abel *et al.*, 2023).

Alguns estudis han analitzat les diferències de curs i símptomes segons el moment d'aparició dels símptomes. S'han trobat que dones amb inici de la depressió durant l'embaràs tenen més antecedents d'episodis depressius previs i les dones amb depressió d'inici en el postpart tenen més probabilitat de tenir símptomes obsessius-compulsius i psicòtics (*Postpartum Depression: Action Towards Causes and Treatment (PACT) Consortium.*, 2015; Putman *et al.*, 2017).

Diferents grups de recerca han intentat determinar la trajectòria del símptomes depressius al llarg del períodes perinatal, un d'ells ha identificat quatre grups: dos que eren estables al llarg del temps amb símptomes persistents de baixa o moderada gravetat; un grup amb símptomes greus durant l'embaràs que disminuïen en el postpart; i un altre grup que tenia pocs símptomes durant l'embaràs, però que en el postpart tenia símptomes greus (Ahmed *et al.*, 2019)

1.1.8 Prevenió de la depressió postpart

Les intervencions per reduir la depressió postpart s'han centrat principalment a millorar el cribratge per augmentar la detecció i tractament precoç de la depressió postpart. Els programes de prevenió són necessaris des d'una perspectiva de salut de la població, especialment als països d'ingressos baixos i mitjans on hi ha dificultats per accedir a serveis de salut mental (Coll *et al.*, 2019; Yasuma *et al.*, 2020)

La depressió antenatal és un dels millors predictors de depressió postpart. Desenvolupar programes preventius de la depressió postpart en dones que tenen símptomes depressius durant la gestació podria disminuir l'aparició de trastorns depressius després del part (Tanuma-Takahashi *et al.*, 2022). Les intervencions psicològiques són l'eina més eficaç per prevenir la depressió postnatal, especialment en aquelles dones amb factors de risc (Curry *et al.*, 2019). La teràpia cognitiu-conductual i la teràpia interpersonal són les que han estat més investigades i les que es consideren més eficaces (Sockol *et al.*, 2008; Sockol *et al.*, 2015; Yasuma *et al.*, 2020).

Hi ha estudis centrats en la prevenió universal en el període perinatal i altres que estudien els efectes de les intervencions psicològiques en la prevenió selectiva de la depressió perinatal només entre dones en risc (O'Connor *et al.*, 2019). Uns i altres demostren que la intervenció psicològica prenatal té un efecte significatiu en la reducció de la depressió prenatal i postnatal. Per poder arribar a més població s'han dissenyat intervencions en línia però les taxes d'abandonament són considerablement altes, més del 65% (Daniore *et al.*, 2022).

Altres estratègies que també podrien ser eficaces per prevenir la depressió postpart són l'activitat física, el suport entre iguals, l'educació perinatal intrahospitalària i l'educació sobre el son infantil. Tot i així els resultats no són concloents perquè els estudis tenen una baixa qualitat metodològica (Daley *et al.*, 2015; Coll *et al.*, 2019; Curry *et al.*, 2019; Yuan *et al.*, 2022). De forma semblant, els suplementes dietètics com el seleni, la vitamina D i els àcids grassos omega-3 són parcialment efectius, però es necessiten estudis amb mostres més grans per explorar aquestes associacions (Curry *et al.*, 2019; Yasuma *et al.*, 2020).

1.1.9 Tractament de la depressió peripart.

El tractament de la depressió peripart varia en funció de la gravetat dels símptomes i de la funcionalitat i capacitat de la mare de tenir cura del nadó (Figura 3). El temor de prescriure un fàrmac durant la gestació o la lactància pot fer que s'acabi recomanant un tractament poc eficaç. Cal tenir en compte que no hi ha una decisió completament lliure de riscos quan una dona amb depressió està embarassada o lactant. A vegades la millor manera d'equilibrar els riscos és prescriure un fàrmac però d'altres vegades no ho serà. La capacitat de la dona per accedir a l'atenció també és un aspecte que cal tenir en compte, en algunes ocasions i per diferents motius, pot ser difícil accedir a un tractament psicològic de qualitat (Hutner *et al.*, 2021)

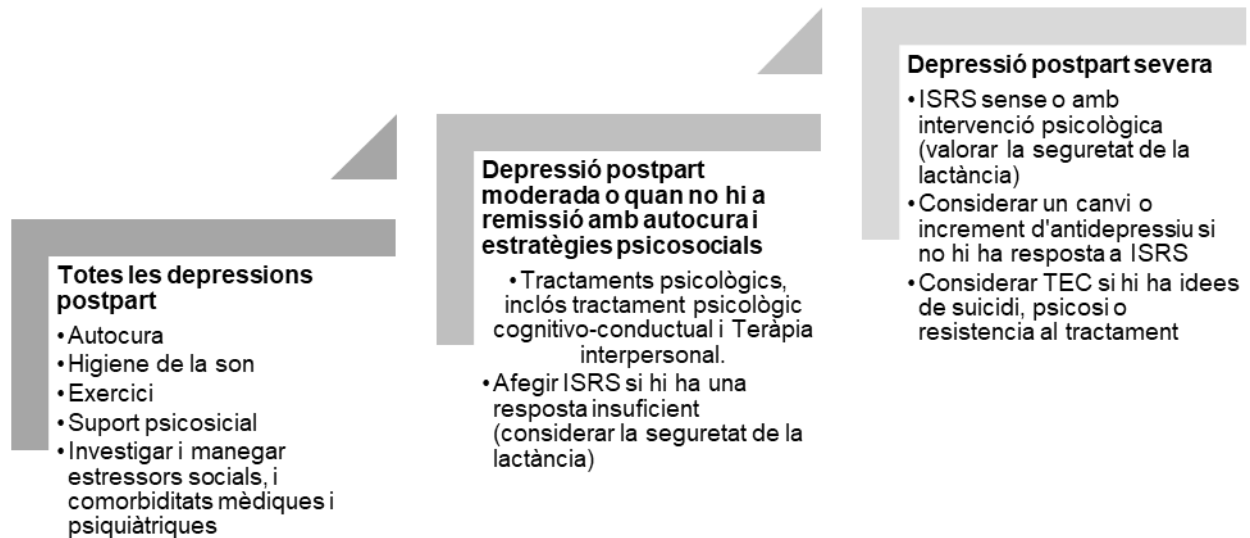
Les estratègies terapèutiques les podem dividir en dues categories, el tractament psicològic i el tractament farmacològic. Quan la gravetat dels símptomes és lleu pot indicar-se tractament psicològic, quan els símptomes són greus caldrà tractament farmacològic a més del psicològic. En la majoria de casos el tractament podrà ser ambulatori, en alguns casos greus, especialment si hi ha símptomes psicòtics caldrà un ingrés hospitalari (Dimcea *et al.*, 2024).

Per guiar sobre el procés de presa de decisions sobre el tractament de la depressió perinatal cal recórrer a les Guies de Pràctica Clínica que revisen l'evidència disponible sobre el tractament. A nivell europeu tenim 10 guies que fan algunes recomanacions diferents, només 5 d'elles han estat qualificades com de qualitat adequada segons AGREE-II. De més a menys qualitat són les angleses de la NICE (*National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Health and Clinical Excellence: Antenatal and Postnatal Mental Health*) i de la BAP (*British Association for Psychopharmacology: Consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum*), l'escocesa SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of perinatal mood disorders*), l'holandesa GSPL (*Dutch Society for Obstetrics and Gynaecology: Guideline for SSRI use during pregnancy and lactation/ Richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie*) i la finlandesa KHS (*Finnish Medical Society Duodecim, Finnish Psychiatric Association: Depression. Current treatment recommendation / Depressio. Käypä hoito-suositus*). L'ús de guies clíniques basades en evidència pot millorar

l'atenció de les dones, impactar en el desenvolupament de polítiques i homogeneïtzar l'atenció entre diferents proveïdors de salut (Motrico *et al.*, 2024).

Figura 3. Maneig esglaonat de la Depressió Postpart.

La seguretat de la mare i de l'infant ha de ser contínuament reavaluat per cada nivell de cura (Modificat d' Stewart i Vigod, 2019)



1.1.9.1 Tractament psicològic

L'evidència disponible sobre el tractament psicològic de la depressió perinatal indica que és efectiu (Cuijpers *et al.*, 2021).

En general les mares amb depressió perinatal prefereixen tractaments psicològics als farmacològics pel temor als efectes negatius en el fetus o en el nadó (Bina, 2020) i fins i tot en el moment de prendre decisions sobre el seu tractament, les dones anteposen allò que pensen que serà millor pel seu fill o filla (Westgate *et al.*, 2023). Si el tipus de tractament respon a les preferències de la pacient, el compromís i els resultats són millors (Henshaw *et al.*, 2011; Windle *et al.*, 2020)

El tractament de primera línia en la depressió peripart lleu i moderada en tots els metanàlisis, revisions sistemàtiques i guies clíniques és el tractament psicològic (Dennis *et al.*, 2007; Sockol 2011, 2013, 2015 i 2018; Torres *et al.*, 2024)

Les metanàlisis disponibles sobre el tractament psicològic de la depressió a l'etapa perinatal donen suport a l'ús del tractament cognitiu-conductual i a la teràpia

interpersonal (Dennis *et al.*, 2007; Dhillon *et al.*, 2017; Hall *et al.*, 2016; Yan *et al.*, 2022; Leng *et al.*, 2023; Torres *et al.*, 2024). Tot i així hi ha una baixa qualitat de l'evidència, no hi ha assajos controlats aleatoris ben dissenyats amb una grandària de la mostra prou gran i un risc reduït de biaixos (Kang *et al.*, 2024). Les guies clíniques europees de depressió peripart també recomanen la teràpia cognitiu-conductual i la interpersonal, només tres de menys qualitat recomanen psicoteràpia psicodinàmica, psicoeducació i intervencions psicosocials (Motrico *et al.*, 2024).

Els programes d'intervenció cognitiu-conductuals dissenyats per el període perinatal i inclosos en la majoria dels metanàlisis són teràpies de segona generació i inclouen alguns dels següents components: psicoeducació, relaxació, programació d'activitats agradables, resolució de problemes, tècniques de reestructuració cognitiva i entrenament assertiu. També s'ha vist que les teràpies contextuais o de tercera generació (activació conductual, teràpia d'acceptació i compromís, teràpia dialèctica-conductual, teràpies basades en la consciència i /o compassió, teràpia analític-funcional i teràpia metacognitiva) en el període perinatal tenen la mateixa eficàcia que la teràpia cognitiu-conductual en la depressió (Torres *et al.*, 2024).

És freqüent que en el període perinatal la dona experimenti trastorns de la son. Tant la higiene del son com la teràpia cognitiu-conductual per l'insomni són eficaces en la població perinatal tot i que hi ha poca recerca en aquest camp (Feng *et al.*, 2023; Zheng *et al.*, 2023).

1.1.9.2 Psicofarmacologia

Hi ha una considerable controvèrsia sobre el tractament farmacològic de la depressió durant l'embaràs i la lactància. No hi ha assajos controlats aleatoris sobre els riscos dels fàrmacs i molt pocs sobre l'eficàcia dels fàrmacs, tractaments alternatius o modificacions de dosis pels canvis en la farmacocinètica durant l'embaràs. Malgrat això hi ha evidència de que els antidepressius, especialment els inhibidors de la recaptació de serotonina són bastant segurs i més tenint en compte les conseqüències en la mare i en la descendència de la malaltia psiquiàtrica no tractada (Stewart i Vigod, 2019; Dimcea *et al.*, 2024)

Per entendre els riscos de l'ús d'antidepressius durant la gestació cal tenir en compte que hi ha diferències entre les dones que prenen antidepressius de les que no en prenen que poden explicar algunes de les conseqüències en la descendència. Les dones amb depressió tenen amb més freqüència diabetis, obesitat, són fumadores i consumeixen més substàncies que les que no tenen depressió (Correl *et al.*, 2015). Per tant, els estudis que no tenen en compte els riscos conferits ja sigui directament per la malaltia o indirectament a través de conductes de salut, poden trobar associacions aparents entre els antidepressius i els riscos que poden no ser causats pel fàrmac en si, si no més aviat per les característiques associades a les dones que prenen el fàrmac. Per tant qualsevol associació trobada al comparar a dones que prenen antidepressiu amb dones sanes no pot donar-se com a certa. Tenint en compte totes aquestes limitacions, l'evidència actual mostra pocs riscos consistents i sostinguts associats amb l'ús d'antidepressius (Gallitelli *et al.*, 2024).

El tractament farmacològic es recomana quan la depressió és moderada o greu, quan hi ha ideació suïcida, dificultats en el funcionament o en l'autocura o en la cura del nadó, presència de símptomes psicòtics i trastorns o símptomes d'ansietat comòrbids. No iniciarem un tractament farmacològic en els casos de depressions lleus, quan no hi ha ideació suïcida, quan la dona és capaç de cuidar-se a si mateixa i al nadó, si hi ha antecedents de bona resposta al tractament psicològic i segons la preferència de tractament per part de la dona (NICE 2018; Romaine *et al.*, 2029)

Les guies clíniques disponibles són una bona eina per prendre decisions en relació el tractament farmacològic (Taula 4). Les recomanacions més mencionades a les guies clíniques són: a) cal discutir i ponderar els beneficis i riscos de la medicació durant l'embaràs de forma individual; b) si no hi ha millora amb el tractament no farmacològic pot estar indicat el tractament farmacològic; c) si la dona té una bona resposta a un antidepressiu ha de continuar amb el mateix fàrmac, i d) si la dona pren fàrmacs es recomana el part a un hospital (Motrico *et al.*, 2024)

Els antidepressius de primera línia utilitzats en el tractament de la depressió peripart són els inhibidors de la recaptació de serotonina per la seva baixa toxicitat (Lebin, 2022; Lartey *et al.*, 2023). La majoria d'antidepressius passen a la llet materna però la majoria dels nadons exposats a antidepressius durant la lactància no desenvolupen

efectes adversos. Quan s'han fet estudis de les concentracions plasmàtiques de fàrmacs en la sang dels nadons s'ha vist que són reduïdes en els que estan exposats a paroxetina, sertralina i nortriptilina. Els nadons exposats a fluoxetina són els que tenen un major risc de patir efectes adversos com increment del plor, disminució de les hores de la son, irritabilitat i sensibilitat gastrointestinals (Den Besten-Bertholee et al., 2024). La sertralina i la paroxetina són els inhibidors de la recaptació de serotonina més segurs durant la lactància (Payne, 2021; Eleftheriou *et al.*, 2024). Els inhibidors de la recaptació de serotonina i noradrenalina s'utilitzen com a teràpia de segona línia si els inhibidors de la recaptació de serotonina no han estat eficaços o si la pacient té antecedents de bona resposta. Les dades del seu ús durant la lactància són limitades però s'ha vist que el pas a la llet és mínim i per tant també ho són els efectes adversos en el nadó (McAllister-Williams *et al.*, 2018; ACOG, 2023; Dennis *et al.*, 2024)

El 2019 la *Food and Drug Administration* va aprovar la brexanolona com a antidepressiu específic per la depressió postpart. Aquest fàrmac és un neuroesteroide, metabòlit neuroactiu de la progesterona, l'alopregnanolona . És un modulador del receptor GABAA. L'àcid gamma-aminobutíric és un neurotransmissor inhibidor que ajuda a regular la funció cerebral. La disregulació de la neurotransmissió GABAèrgica és un contribuent important a la fisiopatologia de molts trastorns psiquiàtrics i neurològics (Althaus *et al.*, 2020, Grötsch *et al.*, 2024). S'ha demostrat que l'alopregnanolona disminueix l'ansietat i la depressió a través del seu paper com a modulador del receptor GABA (Stewart *et al.*, 2019, Guard *et al.*, 2024). El GABA cortical i l'alopregnanolona estan reduïts en la fase fol·licular en les dones postpart en comparació amb les dones sanes (Schiller et al., 2015). El 2023 s'ha aprovat la zuranolona que s'administra via oral i a l'igual que l'alopregnanolona, és un modulador al·lostèric positiu del receptor GABAA. Tant amb la brexanolona com amb la zuranolona s'obté una millora més ràpida que amb els altres antidepressius, a les 60 hores amb la brexanolona i al tercer dia amb la zuranolona. Aquesta millora es manté fins a mesos després (Fayoud *et al.*, 2024; Guard *et al.*, 2024; Hitt, 2024)

En casos greus que no responen al tractament amb antidepressius o quan hi ha símptomes psicòtics o ideació suïcida, pot ser necessària l'hospitalització de la pacient en una unitat d'hospitalització mare-nadó (Galbally *et al.*, 2019).

Taula 4. Principals guies clíniques de tractament de la depressió peripart

Principals guies clíniques de Depressió Peripart
National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Health and Clinical Excellence: Antenatal and Postnatal Mental Health. https://www.nice.org.uk/guidance/cg192
British Association for Psychopharmacology: Consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum https://www.bap.org.uk/perinatalupdates
Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of perinatal mood disorders. https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-perinatal-mood-disorders/
Dutch Society for Obstetrics and Gynaecology: Guideline for SSRI use during pregnancy and lactation. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29524773/ (Molenaar et al., 2018)
Finnish Medical Society Duodecim, Finnish Psychiatric Association: Depression. Current treatment recommendation / Depressio. Käypä hoito-suositus

1.2 Salut digital i depressió perinatal

Un dels reptes més importants del tractament de la depressió peripart és el disseny de noves maneres d'aplicar els tractaments de manera que es maximitzi la seva eficiència i la seva eficàcia terapèutica. Les Tecnologies de la Informació i la Comunicació (TICs) han demostrat la seva utilitat a tal fi.

La psicoteràpia és el tractament de primera línia per la prevenció i el tractament de la depressió postpart de lleu a moderada. Els tractaments que han demostrat eficàcia són la teràpia cognitiu-conductual, l'activació conductual i en alguns estudis, la teràpia interpersonal i les psicoteràpies de tercera generació. Tot i que per la prevenció i el tractament de primera línia de la depressió peripart de lleu a moderada és el tractament psicològic, menys de la meitat de les dones el rep. Les barreres per l'accés al tractament presencial són diverses, algunes d'elles són la manca de temps, l'estigma, la cura dels infants, el cost econòmic, la manca de professionals i el trasllat fins al centre mèdic (Goodman *et al.*, 2009; Zhao *et al.*, 2021; Xie *et al.*, 2024).

Les dones que tenen dificultats per accedir a la psicoteràpia presencial poden beneficiar-se de les intervencions digitals que permeten tenir accés a l'atenció mèdica i psicològica des de qualsevol lloc (Badowski *et al.*, 2018). Les tecnologies de

telemedicina inclouen telèfons, llocs web, videoconferències, aplicacions i avaluació i intervenció de forma remota (Calleja *et al.*, 2022)

Arreu del món s'han desenvolupat diversos programes de prevenció i tractament autoaplicats a través d'internet per l'abordatge d'aquest problema, els resultats obtinguts fins ara són prometedors. El tractament psicològic per internet és un enfocament que pot millorar l'acceptació del tractament en aquesta població i té molts avantatges com la reducció de la despesa, la comoditat i la privacitat (Mannarini i Rossi, 2018; Longnhan *et al.*, 2019; Massoudi *et al.*, 2023).

Hi ha diverses revisions sistemàtiques i metanàlisi que han explorat l'eficàcia de les intervencions a través de telemedicina en la depressió postpart (Hanach *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2022; Zhou *et al.*, 2022; Lewkowitz *et al.*, 2023; Xie *et al.*, 2024) però només una d'elles avalua l'eficàcia en la depressió antenatal i perinatal (Xie *et al.*, 2024). Els resultats mostren que les intervencions a través de telemedicina milloren els símptomes depressius, d'ansietat i l'autoeficàcia. La metanàlisi de Xie va trobar que les intervencions de telemedicina basades en aplicacions són superiors a les intervencions basades en llocs web i que els materials d'àudio o vídeo són els que obtenen un resultat amb una mida de l'efecte més gran. També van trobar diferències segons si la intervenció és a través de psicoteràpia o no, essent la grandària de l'efecte superior si es fa tractament psicològic. El tipus de psicoteràpia inclosa en els estudis és el tractament cognitiu-conductual, el *mindfulness*, la resolució de problemes i l'activació conductual (Nishi *et al.*, 2020)

En població general s'ha vist que hi ha poca diferència en l'eficàcia quan es compara el tractament psicològic cognitiu-conductual en línia i el presencial (Carlbring *et al.*, 2018), però no hi ha estudis en el període perinatal que comparin el tractament per internet amb el tractament presencial.

Els estudis publicats informen d'una taxa d'abandonament del tractament en línia molt alt i és un problema bastant comú en el assajos amb telemedicina que afecta a l'efectivitat dels resultats (Danioire *et al.*, 2022; Linardon, 2023). Aquesta taxa oscil·la entre el 3,3% (Zhang Y *et al.*, 2023) i el 61% (O'Mahen *et al.*, 2013). Les raons poden ser des de la manca de supervisió addicional i la duració excessiva de les

intervencions. Es poden considerar diferents mesures per millorar l'adherència com incrementar la supervisió de les plataformes digitals, crear incentius i racionalitzar la duració de les intervencions (Jeminiwa *et al.*, 2019). En la majoria d'aquests estudis hi participaven persones voluntàries, amb un nivell alt d'estudis, de països desenvolupats, amb alts ingressos i amb accés generalitzat a la tecnologia. La investigació futura ha de provar si aquestes intervencions digitals són efectives i acceptades per dones de totes les cultures, diferents orígens ètnics i diferent nivell socioeconòmic i educatiu (Loughnan *et al.*, 2019).

En diverses investigacions s'ha vist que el tipus de recolzament ofert, ja sigui per una persona, a través del telèfon o d'un xat en línia, produeix diferents efectes en el tractament i en les taxes d'adherència. Les intervencions psicològiques realitzades per internet que estan recolzades per persones són més efectives que les no recolzades per persones (Baumeister *et al.*, 2014; Mu *et al.*, 2020). En una metanàlisi troben que el recolzament per persones en els programes de tractaments digitals és més eficaç en la depressió moderada o greu i que és indiferent en la depressió lleu (Karyotaki *et al.*, 2021). Per tant la integració de professionals (és a dir, psicòlegs, psicòlogues, metgesses i metges) a les intervencions digitals de salut mental s'ha tornat habitual, s'ha vist que la inclusió d'orientació dins dels programes augmenta l'adhesió a les intervencions. Tanmateix, emprar professionals per millorar els programes de salut mental digital pot dificultar l'accés a les intervencions digitals per manca de personal qualificat. Delegar les tasques d'orientació a professionals no clínics pot ajudar a reduir costos i augmentar l'accessibilitat. El metanàlisi de Leung troba que la integració de professionals no clínics millora els resultats de les intervencions digitals de salut mental i també els resultats d'adherència, tot i que aquesta tendència no és significativa (Leung *et al.*, 2022). Caldria definir el tipus de recolzament més eficaç per incrementar l'eficiència d'aquests programes digitals, com per exemple el metanàlisi de Solness de 2023 que troba que el recolzament és útil si és empàtic, validador, solidari, sense prejudicis, flexible, pacient i genuí (Solness *et al.*, 2023).

Es desconeix què incrementa l'eficàcia del tractament quan hi ha el suport d'un professional. L'aliança terapèutica pot ser una possible explicació (Karyotaki *et al.*, 2015; Bur *et al.*, 2022). Aquesta pot definir-se com un vincle emocional positiu entre

un o una terapeuta i un o una pacient que inclou un acord mutu sobre els objectius del tractament i les tasques del o de la pacient. En el tractament presencial cara a cara, l'aliança terapèutica es considera com un ingredient important i representa aproximadament el 8% de la variabilitat en els resultats del tractament psicològic (Nienhuis *et al.*, 2018; Kramuschke *et al.*, 2024). Els metanàlisi que examinen l'associació entre l'aliança terapèutica i els resultats de les intervencions psicològiques realitzades per internet indiquen que hi ha una correlació petita però significativa entre l'aliança terapèutica i el resultat al tractament. Aquesta associació de l'aliança i els resultats del tractament és una mica més feble pel tractament en línia que en els tractaments presencials. Això podria indicar que hi ha altres processos que expliquen la variació dels resultats del tractament o que el terapeuta té menys influència en els resultats del tractament per internet que en la teràpia presencial (Kaiser *et al.*, 2021; Aafjes-van Doorn *et al.*, 2024)

Per tant sembla clar que els tractaments psicològics realitzats per internet són eficaços per la prevenció i el tractament de la depressió peripart. I també que els tractaments que estan recolzats per un professional tenen millor adherència i efectes de major magnitud que els programes sense recolzament, però tot i que sembla que l'aliança terapèutica pot tenir-hi un paper, es desconeix el mecanisme específic (Solness *et al.*, 2023).

2. JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI

La depressió perinatal contribueix significativament a la morbiditat materna i infantil a nivell mundial. La prevalença de símptomes depressius durant el període perinatal s'estima que és entorn el 20% de les dones gestants i en el postpart, per tant una de cada 5 dones en el període perinatal patiran una depressió (Wang *et al.*, 2021; Roddy *et al.*, 2023). L'aparició de depressió perinatal s'atribueix a factors socials, culturals i econòmics i a canvis hormonals, principalment en la progesterona i els glucocorticoides (Chechko *et al.*, 2023). La depressió no tractada s'associa a mals resultats infantils com nadons de baix pes, parts prematurs, retard del creixement, major incidència de malalties infeccioses i pitjor desenvolupament emocional, conductual i cognitiu (Vogel *et al.*, 2018; Choudhury *et al.*, 2021; Khosta *et al.*, 2024; Dimcea *et al.*, 2024). Per tant la depressió perinatal planteja una important amenaça per la salut materna i infantil a tot el món (Dimcea *et al.*, 2024) També és ben conegut que representa importants pèrdues econòmiques. Malgrat això s'hi ha dedicat menys recursos per investigar-la que en la depressió en altres moments de la vida (Luca *et al.*, 2020; Waqas *et al.*, 2022; Pisavadia *et al.*, 2024).

L'impacte de la salut mental materna en la salut pública posa en evidència la necessitat de desenvolupar programes de prevenció i tractament eficaços de la depressió peripart (Tanuma-Takahashi *et al.*, 2022; Dimcea, 2024). Tot i que la medicació antidepressiva es considera generalment segura, la majoria de dones són reticents a prendre fàrmacs durant la gestació i en casos lleus i moderats el tractament psicològic és el de primera elecció (Payne i Maguire, 2019; Gallitelli *et al.*, 2024). Hi ha diverses barreres que dificulten l'accés al tractament psicològic com la manca de professionals, la conciliació entre el treball de cures i acudir a la consulta, i l'estigma entre d'altres (Sollness *et al.*, 2023).

Les intervencions digitals en salut mental són cada vegada més freqüents. En el context actual, de ràpida evolució de les TICs, la recerca indica que els tractaments digitals produeixen resultats d'efectivitat comparables al tractament presencial (Aafjes-van Doorn *et al.*, 2024). Aquests tipus d'intervencions tenen avantatges respecte a les intervencions presencials, entre d'altres tenen un cost reduït, accessibilitat,

comoditat i també confidencialitat. Les altes taxes d'abandonament del tractament són però el gran repte dels estudis d'intervencions psicològiques digitals, en algunes d'elles només completen el programa un terç de les participants i d'aquestes un percentatge important ho fa només de forma parcial (Xavier *et al.*, 2022).

La presència de símptomes depressius durant la gestació és un dels millors predictors de depressió postpart (Dlamin *et al.*, 2023). La identificació i el tractament d'aquests símptomes podrien evitar l'aparició de la depressió postpart (Lewkowitz *et al.*, 2017; Solness *et al.*, 2023; Xie *et al.*, 2024). *Sonreír es divertido* és un programa d'intervenció cognitiu-conductual autoaplicat a través d'internet que ha demostrat la seva eficàcia en la prevenció i el tractament de la depressió (Botella *et al.*, 2011). És un programa que va destinat a la població general que inclou persones molt diverses en contextos també molt diversos, podem dir que aquesta intervenció digital és universalment eficaç (Botella *et al.*, 2011, 2012 i 2015; Montero-Marín *et al.*, 2016; Lorente-Català *et al.*, 2022 i 2024). Durant el període perinatal la dona es troba en reptes diferents, ja sigui l'embaràs o el postpart, i aquests reptes s'afegeixen a la resta de desafiaments del dia a dia i a factors diversos que interaccionen amb la maternitat. Per tot això el desitjable és millorar l'afrontament de la dona a totes aquelles situacions estressants que pugui viure al llarg de tota la seva vida i no només a la situacions en relació a la maternitat. L'objectiu està en entrenar a la persona en formes adaptatives d'afrontar les situacions i superar-les i finalment prevenir i tractar la depressió en persones d'alt risc, en el cas que ens ocupa, en dones en el període perinatal.

3. OBJECTIUS

3.1 Objectiu primari

- Avaluar l'eficàcia en els símptomes de depressió i l'acceptació d'una Teràpia digital basada en el tractament psicològic cognitiu-conductual en la població adulta embarassada després de 10 setmanes (més 2 setmanes en cas de no poder acabar el programa) de tractament.

3.2 Objectius secundaris

- Avaluar l'eficàcia en la prevenció del trastorn depressiu postpart d'una Teràpia digital als 1 mesos, 2 mesos i 6 mesos post part.
- Avaluar l'evolució del vincle prenatal matern en la població adulta embarassada amb un trastorn depressiu major.
- Avaluar el vincle postnatal d'una població adulta amb un trastorn depressiu durant la gestació que ha rebut tractament amb una teràpia digital durant l'embaràs.
- Avaluar la funcionalitat de la població adulta que ha patit un trastorn depressiu durant la gestació després del part
- Avaluar la qualitat de vida de gestants i en el puerperi de dones que han presentat un trastorn depressiu antenatal.

4. HIPÒTESIS

L'ús durant l'embaràs d'un programa en línia basat en la Teràpia cognitiu-conductual millorarà els símptomes de depressió i d'ansietat durant l'embaràs i evitarà el desenvolupament de depressió peripart al mes postpart, als dos mesos postpart i als sis mesos postpart.

Les dones gestants amb un Trastorn Depressiu Major tindran una bona acceptació del programa en línia basat en la Teràpia cognitiu-conductual *Sonreir es divertido*.

Les dones que no desenvolupin una depressió peripart tindran un millor vincle amb els seus fills i filles, una major qualitat de vida i millor funcionalitat al mes, dos mesos i sis mesos postpart

Les dones que presenten psicopatologia durant la gestació presentaran més complicacions de l'embaràs, el part i el postpart.

5. MÈTODE

5.1 Context de l'estudi

L'estudi s'ha desenvolupat en el si de la Unitat de Salut Mental Perinatal del Servei de Psiquiatria de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron de Barcelona integrat dins del Programa de Salut Mental Perinatal de l'Àrea Integral de Salut de Barcelona Nord que va iniciar la seva activitat l'octubre de 2017.

L'objectiu principal del programa és l'atenció especialitzada a la salut mental de la dona en el període perinatal, període comprés des de la gestació fins a un any postpart. Hi ha molta evidència que recolza que l'embaràs i el postpart són períodes d'intensos canvis fisiològics, hormonals, cognitius i socials que poden suposar l'inici o la descompensació de trastorns mentals.

El programa de salut mental perinatal de l'Hospital Vall d'Hebron treballa per la detecció precoç i el maneig especialitzat dels trastorns mentals perinatals i inclou un ampli ventall de directrius sobre detecció de problemes de salut mental, avaluació, planificació de l'atenció, tractament, orientació i seguiment. S'ofereix un model d'atenció de presa de decisions compartides basades en l'evidència. Abans d'iniciar el tractament els i les professionals proporcionen tota la informació possible sobre els riscos i els beneficis dels tractaments farmacològics i intervencions psicològiques amb la fi que les mares o futures mares puguin prendre decisions informades sobre el seu tractament. L'àrea de coneixement de la salut mental perinatal és molt dinàmica i està en constant canvi, obliga als i a les professionals a estar al dia de la informació científica més recent per aplicar a la pràctica assistencial els coneixements més actualitzats.

L'activitat realitzada dins del Programa de Salut Mental Perinatal requereix del treball en equip de tots i totes les professionals amb qui interactuarà la dona en el període perinatal (obstetrícia, infermeria, llevadora, treball social, professionals de protecció a la infància, psiquiatria, psicologia, neonatologia, psicologia de centres de desenvolupament infantil i atenció precoç,...). Aquests equips interdisciplinaris han d'estar en constant coordinació per oferir un abordatge especialitzat i integral a la

mare, a l'infant i al seu entorn més proper des d'una perspectiva biopsicosocial i sempre tenint una visió de gènere interseccional.

Definició de la població que atén el programa de salut mental perinatal:

- Dones amb antecedents de trastorn mental o addiccions i desig concepcional
- Dones amb antecedents de trastorn mental o addiccions que estan embarassades o en l'any postpart)
- Dones sense antecedents de trastorn mental o addiccions que presenten durant la gestació o l'any postpart algun problema de salut mental
- Atenció al dol perinatal

Dos terços de les dones que s'atenen al programa de salut mental perinatal de Vall Hebron provenen a l'àrea sanitària de la Barcelona Nord i el terç restant corresponen a dones amb embarassos d'alt risc que per la seva complexitat requereixen seguiment de la gestació en la unitat d'Alt Risc Obstètric de l'hospital. La derivació de les pacients és des dels CSMA, CAS, ASSIR, CAP, ARO i neonatologia de l'hospital Vall d'Hebron.

Des del 2018 el Protocol de Seguiment de l'embaràs de Catalunya (Fernandez *et al.*, 2018) introdueix cribratges per detectar precoçment problemes de salut mental, de consum de drogues i alcohol o de violència de gènere, que poden afectar la dona embarassada, especialment vulnerable en aquest moment de la vida. Aquest protocol es complimenta a totes les dones gestants que acudeixen a l'ASSIR per l'acompanyament de l'embaràs.

A la primera visita, entre la setmana 6 i 10 de gestació es realitza una anamnesi per poder fer una detecció i avaluació correctes dels problemes emocionals, psicològics i/o psiquiàtrics de la dona embarassada, una anàlisi del consum de substàncies (tabac, alcohol i altres drogues) i es pregunta per l'actitud de la dona i la parella envers l'embaràs, així com per la xarxa interpersonal de relacions (NICE 2014).

Entre la 12 i 14 setmana de gestació es realitza la segona visita que té com a objectiu identificar els símptomes de depressió i/o ansietat a través del qüestionari de Whooley (NICE 2014) (Taula 5)

Taula 5. Qüestionari de Whooley (NICE 2014)

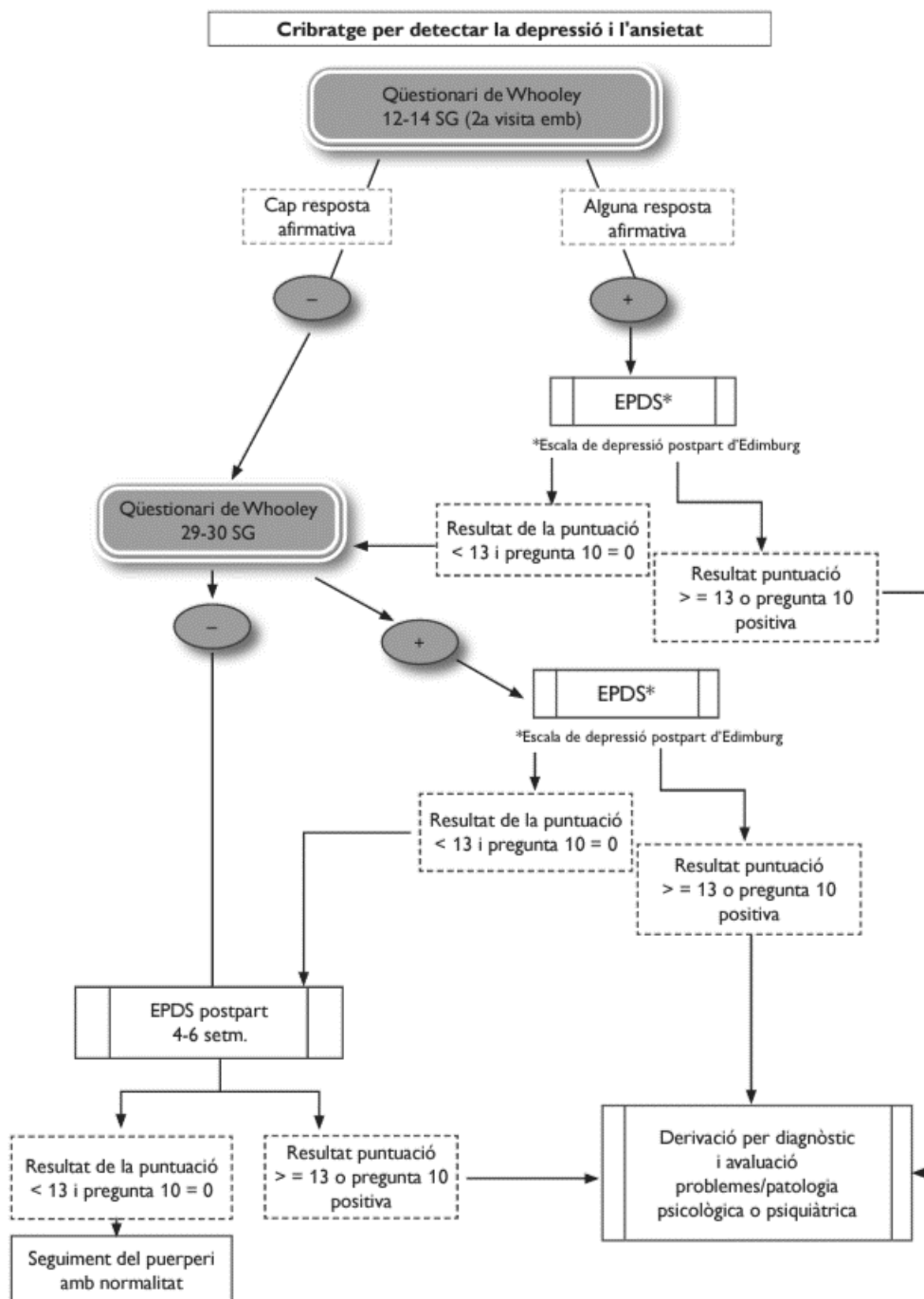
En el darrer mes:
S'ha sentit sovint baixa d'ànim, deprimida o desesperançada?
Ha sentit sovint que ha perdut interès o plaer per les coses?
S'ha sentit nerviosa, ansiosa o desbordada?
S'ha sentit incapaç de controlar o parar les seves preocupacions?

Si la resposta a les quatre preguntes és negativa, considerem el cribratge negatiu pel que fa a la depressió i l'ansietat, i es repetirà el qüestionari a les 29-30 setmanes de gestació. Si aquest cribratge torna a ser negatiu, no s'ha de fer cap altre cribratge fins a la setmana 6 després del part, moment en què s'ha d'emplenar l'EPDS.

Si en el cribratge de la setmana 12-14 de gestació la dona respon afirmativament algunes de les quatre preguntes, es considera el cribratge positiu i es recomana emplenar l'EPDS (NICE 2014). L'EPDS és un qüestionari autoadministrat, que consta de 10 preguntes, les puntuacions van de 0 a 30 (Garcia-Esteve *et al.*, 2003), i està validat en la població espanyola. Si el resultat de les puntuacions de l'EPDS és inferior a 13 (Kozinszky *et al.*, 2015) o l'ítem 10 és 0, a la setmana 29-30 tornarem a fer el cribratge de depressió i ansietat a través de les quatre preguntes del qüestionari de Whooley. Si el resultat de la puntuació de l'EPDS és superior o igual a 13 o l'ítem 10 és positiu, caldrà derivació per a la valoració diagnòstica i la proposta de tractament a través l'especialista en psicologia de l'ASSIR o a la unitat de Salut Mental Perinatal A la Figura 4 podem veure l'algoritme de cribratge de depressió i ansietat durant la gestació a l'ASSIR.

Figura 4. Algorisme de cribratge per detectar la depressió i l'ansietat durant la gestació a l'ASSIR

(Protocol de seguiment de l'embaràs 2018)



5.2 Població d'estudi

S'han reclutat 93 dones embarassades derivades al Programa de Salut Mental Perinatal de l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona des de l'ASSIR després d'haver-se detectat la presència de símptomes depressius a la visita de la setmana 10-12 de gestació. Els criteris d'inclusió i exclusió són els següents:

a) Criteris d'inclusió:

1. Dones majors de 18 anys
2. Entre les 12 i les 28 setmanes d'embaràs per evitar l'abandonament per avortaments espontanis i garantir que completen el programa abans del part.
3. Complir criteris per Trastorn depressiu major segons DSM-5
4. Tenir una puntuació igual o superior a 10 a l'escala de depressió postpart d'Edimburg i una puntuació de 0 a la pregunta 10 ('pensava en fer-me mal')
5. Comprensió oral i escrita de l'espanyol
6. Accés a un ordinador, tauleta o telèfon mòbil i Internet.

b) Criteris d'exclusió:

1. No realitzar les exploracions del cribratge
2. Malalties mèdiques que compliquin l'embaràs
3. Complicacions obstètriques que posen en risc l'embaràs
4. Història del trastorn psicòtic o trastorn bipolar (detecció SCID)
5. Trastorn per ús de substàncies
6. Presentar idees de suïcidi

5.2.1 Tècnica de mostreig i grandària mostral de l'estudi

La mostra es va obtenir a partir de les dones gestants derivades al Programa de Salut Mental Perinatal de l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona (Figura 5). El reclutament es va realitzar entre juny de 2020 i octubre de 2022. Es van convidar a participar a 132 dones gestants de més de 12 setmanes i menys de 25 derivades al Programa de Salut mental Perinatal per símptomes depressius que complien criteris d'inclusió i d'exclusió. Les que acceptaven participar a l'estudi i signaven el consentiment informat es van anar incloent de forma consecutiva fins arribar a 93.

Aquestes 93 participants es van assignar de forma aleatòria 37 al braç experimental (TAU més teràpia digital) i 56 al braç control (TAU sense teràpia digital).

Per calcular la grandària de la mostra d'un assaig clínic comparatiu de dos grups amb la prova t de Student utilitzem una fórmula específica que es basa en la distribució normal. La fórmula considera la diferència mínima que es desitja detectar entre els grups (mida de l'efecte), la variabilitat dins dels grups (desviació estàndard), el nivell de significació i la potència estadística:

$$n = \frac{\left(\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 \cdot \sigma^2 \right)}{\Delta^2}$$

On:

- Mida de l'efecte esperat (Δ): en el cas del nostre estudi la diferència mínima de l'EPDS entre el grup experimental i el grup control que volem detectar és 5.
- Desviació estàndard (σ): estimem que la desviació estàndard és de 10.
- Nivell de significació (α): utilitzem un nivell de significació de 0.05 que correspon a un 95% de confiança en els resultats.
- Potència estadística ($1-\beta$): establim una potència del 80% (o $\beta=0.20$), el que implica que tenim un 80% de probabilitat de detectar una diferència significativa si realment existeix.

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ és el valor crític de la distribució normal estàndard per $1-\alpha/2$. Per $\alpha=0.05$, $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} =$

$Z_{0.975} \sim 1.96$.

$Z_{1-\beta}$ és el valor crític de la distribució normal estàndard per la potència $1-\beta$. Per $\beta = 0.20$, $Z_{1-\beta} = Z_{0.80} \sim 0.84$.

Substituint els valors:

$$n = \frac{\left((1.96 + 0.84)^2 \cdot 10^2 \right)}{5^2}$$

Calculant el numerador:

$$(1.96+0.84)^2 = 2.802 = 7.84$$

Aleshores,

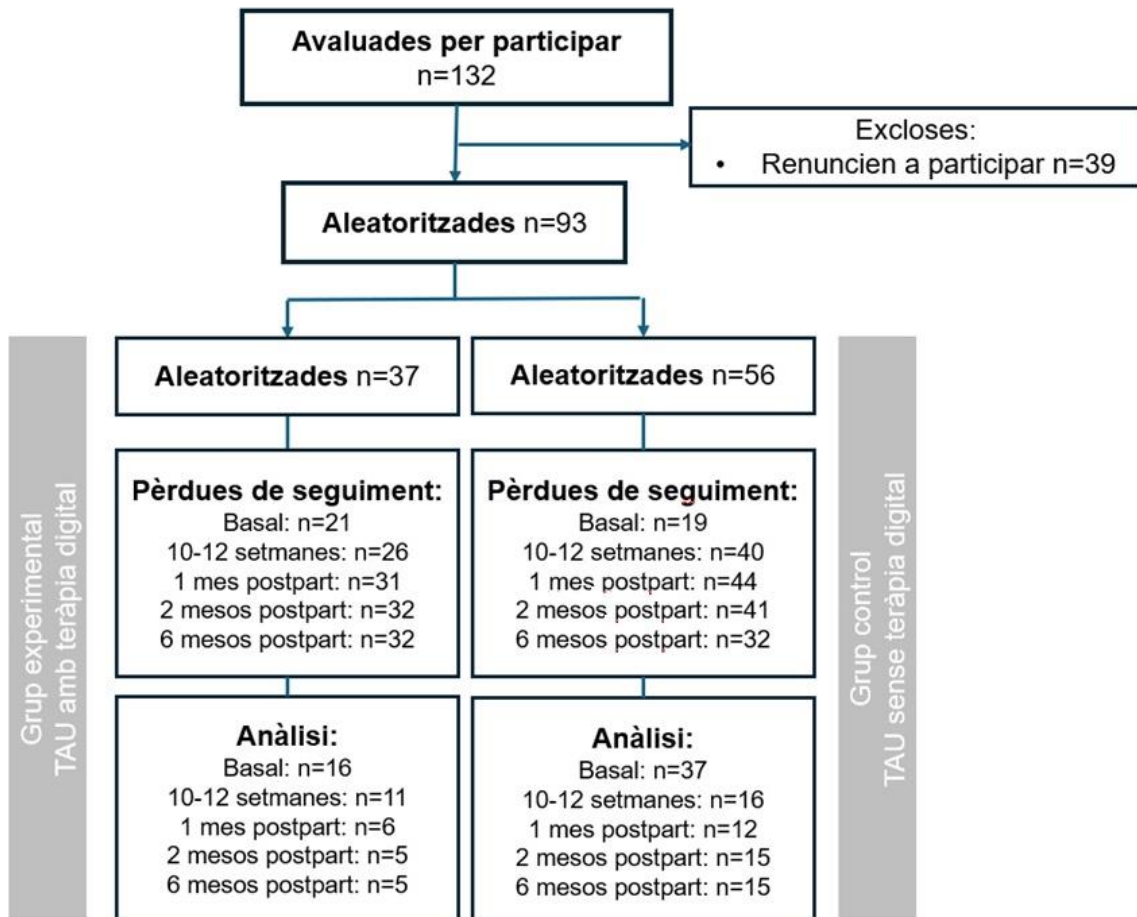
$$n = \left(\frac{7.84 * 100}{25} \right)$$

$$n = \left(\frac{784}{25} \right)$$

$$n = 31.36$$

Atès que la grandària de la mostra ha de ser un número sencer i generalment s'arrodoneix per sobre per assegurar suficient poder estadístic, la grandària de la mostra necessari és aproximadament 32 participants per grup.

Figura 5. Diagrama de flux pacients incloses a l'assaig clínic.



5.3 Disseny de l'estudi

Estudi de fase III-IV unicèntric i aleatoritzat amb dos braços experimentals amb un període de tractament de 10 setmanes més 2 setmanes per facilitar la finalització del programa seguit d'un període de seguiment de 6 mesos post part (Figura 7).

El reclutament de les dones gestants corria a càrrec del i de la psiquiatra del programa de Salut Mental Perinatal de l'Hospital de la Vall d'Hebron que atén les primeres visites de pacients derivades de l'ASSIR. Es convidava a participar a l'estudi a aquelles dones elegibles que signaven el consentiment informat. A mesura que entraven a l'estudi s'aleatoritzaven a un dels dos braços experimentals. Es va elaborar una seqüència o codi d'aleatorització generada per ordinador i oculta per la investigadora. Les llistes de codis de participants es van ordenar aleatòriament mitjançant una llista d'aleatorització (random.org). 37 participants van ser assignades al braç de tractament habitual i tractament digital i 56 al tractament habitual sense tractament digital.

La durada total de l'estudi és de 11 setmanes en la fase aguda. Una fase de selecció d'una setmana seguida d'una fase de tractament amb Teràpia digital de 10 setmanes més 2 setmanes per facilitar que puguin acabar el programa. Durant la fase de seguiment un braç va rebre el tractament habitual (*treatment as usual* TAU) i l'altre tractament habitual més la Teràpia digital a estudi. La fase de seguiment va ser fins els 6 mesos post part: una avaluació al mes, als 2 mesos i als 6 mesos.

El tractament habitual va ser un Inhibidor de la recaptació de la serotonina segur durant la gestació (sertralina 50 o 100mg o citalopram 20mg) i el tractament de l'estudi es va administrar a través d'internet.

Cada usuària accedia a la teràpia digital mitjançant un codi individual. L'accés a la teràpia digital és possible des de qualsevol dispositiu que es pugui connectar a internet, està disponible les 24hores del dia i proporciona a la usuària accés durant 90 dies. Tenen a la seva disposició un correu electrònic per si necessiten algun tipus d'ajuda o fer alguna consulta.

5.3.1 *Sonreír es divertido*

Sonreír es divertido (Annex 1) és un programa d'intervenció cognitiu-conductual autoaplicat a través d'internet pel tractament de la depressió, desenvolupat pel *Laboratorio de Psicología y Tecnología* (LabPsiTec). El programa té dos objectius principals: la prevenció i el tractament de la depressió (Botella *et al.*, 2011). És una eina d'intervenció en línia que tracta de millorar l'afrontament i reduir la incidència de depressió en persones d'alt risc, sotmeses a situacions estressants i per tant fer prevenció o el tractament en persones que ja presenten algun símptoma de depressió (Botella *et al.*, 2012). *Sonreír es divertido* entrena a la persona en formes adaptatives d'afrontar les situacions i superar-les. El programa està preparat perquè la persona se la pugui aplicar a si mateixa, pas a pas i al seu ritme, des de qualsevol lloc des d'on tingui accés a la xarxa. Inclou tècniques que han demostrat eficàcia i s'ajusta a les recomanacions de les guies sobre bones pràctiques clíniques de les associacions internacionals de psicologia com l'American Psychological Association (www.apa.org) i el National Institute for Health and Clinical Excellence (www.nice.org.uk)

La intervenció inclou sis components, quatre components transdiagnòstics: motivació, psicoeducació, teràpia cognitiva i prevenció de recaigudes (Barlow *et al.*, 2016), l'activació conductual (Lejuez *et al.*, 2001) i el component de psicologia positiva per oferir estratègies que promoguin i millorin els estats d'ànim positius (Algoe i Fredrickson, 2011).

En el programa *Sonreír es divertido* s'inclouen quatre elements fonamentals (Botella *et al.*, 2015):

1. Protocol d'avaluació inicial que dóna a la usuària informació sobre la seva situació actual, en relació a l'estrès, a la depressió i la seva capacitat d'afrontament i permet descartar que pugui haver-hi algun criteri d'exclusió que no permetria beneficiar-se del tractament o bé algun risc, com patir un episodi depressiu greu o idees de suïcidi, en aquests casos el programa llança una alerta perquè la usuària pugui rebre ajuda externa.
2. Protocol d'intervenció estructurat, organitzat per mòduls que reflecteixen la lògica del programa. Aquesta estructuració per mòduls assegura que la usuària

realitzi el programa per ordre o no es salti passos, d'aquesta manera el programa tindrà més efectivitat i control al llarg del procés.

3. Protocol d'avaluació contínua amb l'objectiu d'avaluar l'efectivitat del programa, no només al final del tractament sinó també al llarg del procés terapèutic. La usuària pot accedir sempre que vulgui a aquesta informació que li proporciona un retorn immediat del seu progrés.
4. Protocol de seguiment que permet obtenir informació de l'efectivitat del programa a llarg terme i permet oferir reforç en el cas que sigui necessari per la prevenció de recaigudes o en situacions d'alt risc, bé repetint tot el programa o únicament alguns mòduls per consolidar l'aprenentatge d'algunes habilitats.

El programa *Sonreír es divertido* inclou els següents components de tractament: motivació, psicoeducació, activació conductual, teràpia cognitiva, estratègies de psicologia positiva i prevenció de recaigudes. Aquests components es treballen al llarg dels vuit mòduls que conformen el protocol d'intervenció.

A més dels 10 mòduls, el programa compta amb dos mòduls inicials: *Home* y benvinguda:

- En el mòdul *Home* introdueix el programa, que és, quin és l'objectiu, qui se'n pot beneficiar i quins són els i les professionals que estan al darrera. S'utilitzen un seguit d'elements multimèdia (textos, vinyetes, imatges i vídeos,...) per explicar tot això i incidint en exemples de persones que es poden beneficiar del programa. S'ensenyen vídeos de casos que expliquen els símptomes que estan experimentant per tal que s'hi puguin identificar. També s'hi expliquen les condicions d'ús.
- Després del mòdul *Home*, el programa continua amb el mòdul de Benvinguda. En aquest punt es proporciona a la usuària informació sobre el contingut dels vuit mòduls de tractament que s'inclouen en el programa i se li ofereixen recomanacions importants per tal de que es pugui beneficiar al màxim d'aquest. També s'incorporen un seguit de preguntes senzilles d'autoavaluació per tal de que la usuària comprovi que ha comprès tota la informació.

Als dos mòduls inicials els segueixen vuit mòduls d'intervenció. L'estructura dels mòduls segueix sempre el mateix esquema: comença amb preguntes relacionades amb el mòdul anterior, segueix amb l'explicació dels continguts del mòdul, es proposen la realització d'exercicis i, a continuació, es realitzen preguntes d'autotest per veure si s'ha comprès el que s'ha explicat. En el cas que la usuària no encerti alguna de les preguntes, el programa li proporciona de forma immediata la resposta correcta amb una senzilla explicació. Tot seguit s'indiquen algunes tasques que la pacient haurà de fer per practicar el que s'ha treballat en el mòdul i se li recalca la importància de la seva realització. Fer aquestes tasques és necessari per afermar tot el que s'ha après en el programa i que les estratègies de *Sonreír es divertido* es converteixin en habilitats. Un aspecte important d'aquest programa és que permet repassar el contingut de diferents mòduls les vegades que es consideri necessari. Cada un dels mòduls es centra en un tema important per millorar la capacitat d'afrontament, compta amb un objectiu diferent i inclou exercicis dissenyats per aprendre diferents tècniques psicològiques. Els mòduls són seqüencials i es recomana treballar-hi en cadascun almenys un cop per setmana. La durada del programa pot variar entre les usuàries, però s'estima que la durada per a la majoria de persones serà de 3 mesos o unes 10 setmanes. El programa envia un correu electrònic a la usuària si passen més de dues setmanes sense connectar-se al programa animant-la a continuar perquè pugui beneficiar-se del tractament (Lorente-Català *et al.*, 2024)

Sonreír es divertido inclou els mòduls que es descriuen a continuació (Figura 6):

Mòdul 1. M1. Motivació pel canvi (motivació). L'objectiu d'aquest primer mòdul és que la usuària analitzi si realment vol canviar i que reflexa els pros i contres del canvi. Que la persona entengui que el canvi depèn d'ella i que és important estar motivada per aconseguir-ho, fomentant la seva implicació per practicar i aprendre totes les habilitats que el programa li presenta.

Mòdul 2. M2. Comprensió dels problemes emocionals (psicoeducació). Aquest mòdul proporciona claus importants per reconèixer i comprendre els problemes emocionals. Es mostren formes adaptatives d'entendre i afrontar les situacions problemàtiques. Es pretén que la persona adopti una nova actitud, que entengui els problemes i les

dificultats com quelcom constitutiu de la nostra vida i vegi en ells una oportunitat per aprendre i créixer.

Mòdul 3. M3. Higiene del son (psicoeducació)

Mòdul 4. M4. Gestió de la medicació (psicoeducació)

Mòdul 5. M5. Aprendre a posar-se en marxa (activació conductual). En aquest mòdul s'ensenya la importància de posar-se en marxa per adquirir un nivell adequat d'activitat i implicació amb la vida. La inactivitat que es produeix quan hi ha malestar intensifica els problemes.

Mòdul 6. M6. Aprendre a ser flexible (teràpia cognitiva). Aprendre que els pensaments negatius i irracionals que tenim respecte a les situacions i de nosaltres mateixes contribueix a mantenir-nos en l'atzucac del malestar, l'estat d'ànim negatiu i la inactivitat. Aquest mòdul ensenya a flexibilitzar la forma de pensar i d'interpretar les situacions, per ser capaç de veure cada situació vital des de diferents perspectives, aprenent a pensar en diferents alternatives. Aquesta flexibilitat és una habilitat cabdal per afrontar adequadament la vida de cada dia.

Mòdul 7. M7. Aprendre a gaudir (psicologia positiva). La importància de les experiències positives i gratificants. Totes les emocions són necessàries per la supervivència. Les emocions negatives són necessàries per detectar i escapar dels perills i per tant faciliten l'adaptació a curt termini. Les emocions positives també tenen un paper important en l'evolució, amplien els nostres recursos intel·lectuals, físics i socials. Aquest mòdul ajuda a veure la seva importància i serveix per aprendre procediments que generen experiències positives, fomentant la implicació en activitats agradables i significatives i el contacte amb altres persones.

Mòdul 8. M8. Aprendre a viure. La importància dels valors (psicologia positiva). Aquest mòdul permet conèixer la diferència entre experiències positives que suposen moments de plaer momentani i l'assoliment del benestar psicològic. Es desenvolupen habilitats per fer front als problemes sense negar-los o evitar-los i es recalca la importància de marcar objectius i treballar d'acord a un conjunt de valors que permetran assolir moments de satisfacció personal. S'intenten promocionar noves

vivències que ajudin a disminuir el malestar i la simptomatologia, això és la depressió, el decaïment, l'ansietat, la inquietud,...

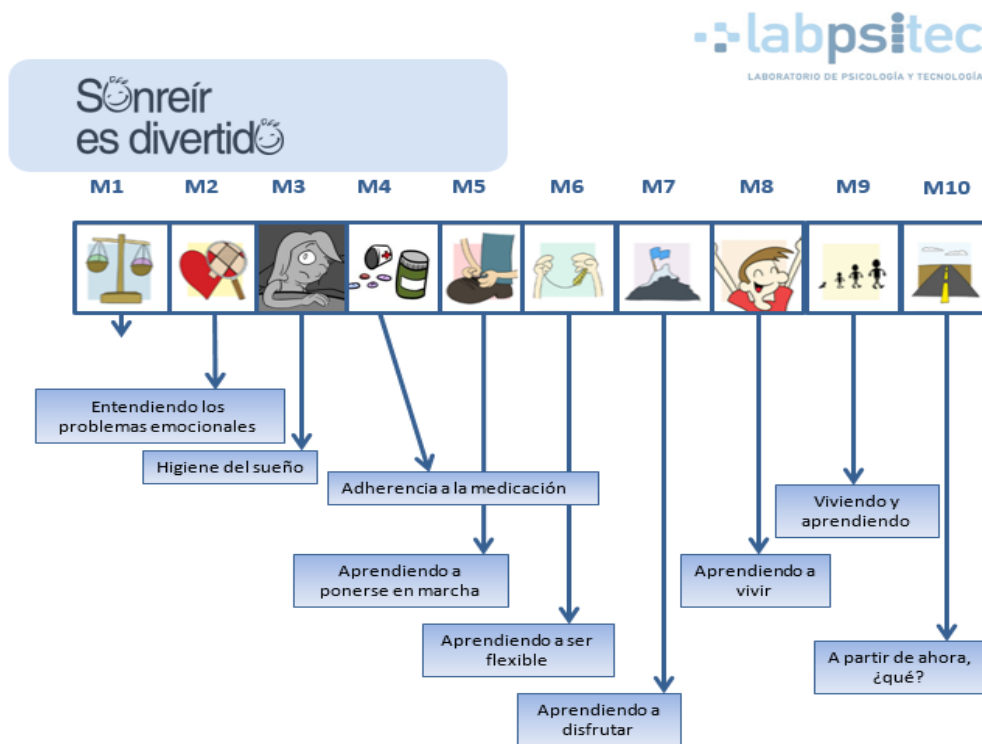
Mòdul 9. M9. Viure i aprendre (psicologia positiva). Els sers vius naixem i ens desenvolupem. A mesura que creixem aprenem coses noves, noves habilitats. Cada vegada acumulem més experiències tant positives com negatives. La vida és un procés de constant aprenentatge. Totes les experiències vitals ens poden resultar útils i és important aprendre a aprendre per millorar la sensació d'autoeficàcia. Aquest mòdul ajuda a entendre la vida com un procés d'aprenentatge continu, de canvi i de creixement personal.

Mòdul 10. M10. Què passa després? (prevenció de recaigudes) Es posa èmfasi que al final d'aquest programa és només el principi del camí. *Sonreír es divertido* proporciona eines i tècniques per seguir endavant i consolidar el que s'ha après, però és cada usuària qui marca la ruta.

A més dels nou mòduls d'intervenció hi ha tres eines que acompanyen a la usuària al llarg de tot el programa: el diari d'activitat, el calendari i el 'com estic'.

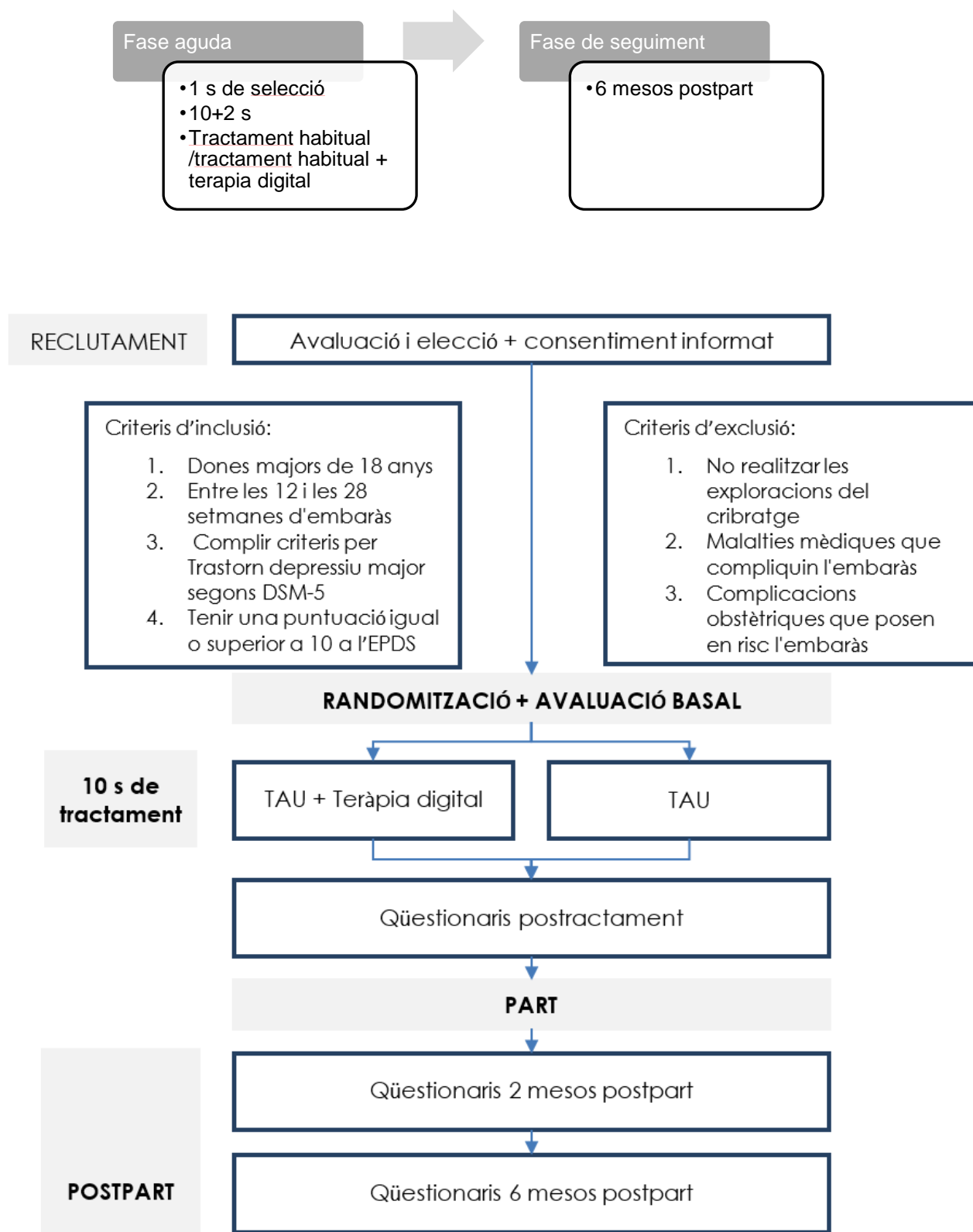
- Diari d'activitat. Aquest està dissenyat perquè la usuària estigui atenta a les activitats que realitza quotidianament, a què dedica el temps i com influeix això en el seu estat d'ànim, en la seva capacitat d'afrontament i en el seu nivell d'estrès.
- El Calendari proporciona a la usuària informació sobre el seu progrés al llarg del programa. Permet saber on es troba, el que li manca per acabar i les que ja ha realitzat.
- Com estic? Es una eina que ofereix *feedback* de manera gràfica sobre l'evolució al llarg del programa, tant del nivell d'activitat, com del seu malestar emocional (ansietat i tristesa) com de la intensitat de la seva emocionalitat positiva i negativa.

Figura 6. Mòduls de Sonreír es divertido



Hi ha diversos estudis que demostren l'eficàcia de *Sonreír es divertido*. S'ha estudiat en una població d'homes en atur de llarga evolució (Botella *et al.*, 2012) i en una àmplia població amb símptomes depressius lleus que estaven vivint una situació estressant (Mira *et al.*, 2018). El programa ha demostrat ser eficaç per millorar la situació clínica dels i de les participants. S'han fet estudis amb recolzament per part d'un o d'una professional i sense recolzament, en ambdós grups d'intervenció s'han observat millores significativament superiors respecte al grup de control llista d'espera. Els resultats també han constatat que la interferència provocada pels esdeveniments estressants viscuts pels participants s'ha reduït significativament en aquells que han realitzat el programa d'intervenció en comparació amb les del grup control llista d'espera. Les dues modalitats d'intervenció, amb i sense recolzament han demostrat ser igualment d'eficaces des d'un punt de vista estadístic. Les millores es mantenen fins a un any de seguiment i el programa ha estat ben valorat i acceptat per les i els participants (Botella *et al.*, 2012; Karyotaki *et al.*, 2015; Mira *et al.*, 2017, 2018 i 2021; Karyotaki *et al.*, 2021).

Figura 7. Disseny de l'estudi



5.4 Procediment del treball de camp



En la mostra seleccionada la pacient tenia assignat un psiquiatre o una psiquiatra de l'equip del Programa de Salut Mental Perinatal de l'Hospital de la Vall d'Hebron i les professionals de seguiment de l'embaràs que corresponien, ja sigui l'obstetra de l'hospital de la Vall d'Hebron si requeria seguiment a ARO o la llevadora en el cas que faci el seguiment de l'embaràs a l'ASSIR.

En la visita de reclutament les dones que complien criteris i acceptaven participar a l'estudi signaven el consentiment informat per escrit. Posteriorment s'assignava de forma aleatòria al braç de TAU sense teràpia digital o el de TAU més teràpia digital

Les pacients seguien els controls habituals amb el o la psiquiatra de referència i les que s'havien aleatoritzat al braç de tractament digital, seguien el Programa de *Sonreir es divertido* durant 10 setmanes amb possibilitat de continuar-lo fins a 2 setmanes més per poder-lo completar. Per tal d'assegurar que fos quin fos el o la psiquiatra referent totes les dones tinguessin el mateix suport, el TAU era totalment independent del tractament digital i si hi havia alguna dificultat o incidència amb el programa contactaven directament amb l'equip tècnic de *Sonreir es divertido*.

Les avaluacions es realitzaven segons el pla de treball de la taula 6. L'SCID I s'administrava a la visita de reclutament per confirmar el diagnòstic de TDM i descartar altres trastorns mentals i la primera EPDS per assegurar que la puntuació era superior a 10. Les altres escales autoadministrades (EPDS, BDI, GAD-7, EVAP, PBQ, WHOQOL, SASS i TSQ) s'enviaven al correu electrònic de la pacient a través del programa REDCap. Aquest programa enviava recordatoris fins passats 7 dies del dia de complementació, després d'aquest període es tancava el qüestionari per evitar que es recollissin dades fora de termini.

Taula 6. Pla de treball: reclutament, intervenció i avaluació

	Reclutament	Basal	Tractament 10-12 setmanes	Post tractament	1 m	2m	6m
RECLUTAMENT:							
Cribratge	X						
Consentiment informat	X						
Assignació	X	X					
INTERVENCIÓ:							
Tractament habitual	X	X	X	X	X	X	X
Teràpia digital			X				
							
AVALUACIONS 							
SCID I	X						
EPDS	X	X		X	X	X	X
BDI	X	X		X	X	X	X
GAD-7	X	X		X	X	X	X
EVAP		X		X			
PBQ					X	X	X
WHOQOL		X		X	X	X	X
SASS		X		X	X	X	X
TSQ				X			
Adherència				X			

5.5 Quadern de recollida de dades

5.5.1 Contingut del quadern de recollida de dades (QRD)

La mostra va ser valorada utilitzant un QRD electrònic dissenyat per aquest estudi i que recull informació i instruments de mesura sobre els diferents aspectes rellevants pels objectius del mateix (Annex 2). En la taula 7 es mostren les seccions d'informació que es recullen i que es detallen a l'annex del QRD.

Taula 7. Seccions del QRD



Wellcome to Vall d'Hebron Hospital Research Institute (VHIR) Redcap installation



I.	Dades sociodemogràfiques	<ul style="list-style-type: none"> I.1. Data naixement I.2. Nacionalitat I.3. Estat civil I.4. Convivència I.5. Nivell educacionals I.6. Situació laboral I.7. Àrea familiar I.8. Violència masclista I.9. Esdeveniments vitals (legals, econòmics, familiars, vivenda)
II.	Antecedents psiquiàtrics personals	<ul style="list-style-type: none"> II.1. Antecedents psiquiàtrics II.2. Antecedents personals de símptomes afectius relacionats amb el cicle hormonal II.3. Antecedents de consum de tòxics II.4. Ingressos previs en unitat d'hospitalització de psiquiatria II.5. Seguiment psiquiàtric o psicològic ambulatori II.6. Tractament farmacològic
III.	Antecedents psiquiàtrics familiars	<ul style="list-style-type: none"> III.1. Antecedents psiquiàtrics o addiccions III.2. Antecedents de trastorn psiquiàtric en el postpart III.3. Antecedents familiars de símptomes afectius relacionals amb el cicle hormonal
IV.	Patologia psiquiàtrica actual	<ul style="list-style-type: none"> IV.1. Diagnòstic DSM5 (SCID I) IV.2. Tractament farmacològic
V.	Comorbiditat mèdica	<ul style="list-style-type: none"> V.1. Antecedents mèdics V.2. Tractament farmacològic actual
VI.	Dades de la gestació	
VII.	Complicacions obstètriques i neonatals	<ul style="list-style-type: none"> VII.1. Complicacions de la gestació VII.2. Complicacions del part VII.3. Resultats neonatals

Per la recollida de dades s'ha utilitzat el programa REDCap. REDCap és un *software* de captura de dades electròniques dirigit a dissenyar bases de dades de recerca,

incloent assaigs clínics. Va ser desenvolupada per la Universitat de Vanderbilt, Nashville, EUA amb el suport i subvencions del Centre Nacional de Recursos de Recerca dels EUA per resoldre els problemes més comuns de les bases de dades electròniques usades habitualment en investigació. Actualment aquest *software* és utilitzat per més de 3.000 institucions a tot el món. El seu èxit es basa en el caràcter gratuït (per a institucions sense ànim de lucre) i el suport continu del mateix, amb implementació progressiva de nous recursos. REDCap es distribueix a través del consorci REDCap i intenta proporcionar suport informàtic per a la investigació clínica, així com fomentar una xarxa col·laborativa d'investigadors i investigadores institucionals que alhora comparteixin i donin suport a l'ecosistema REDCap com una eina de recerca comuna. Aquesta eina permet el desenvolupament de QRD electrònics personalitzats que permeten la recopilació de dades a temps real entre diferents persones investigadores, així com la importació de dades des d'altres bases a través d'arxius CSV així com l'exportació de les dades emmagatzemades en diferents formats.

5.5.2 Descripció de les fonts d'informació i instruments de mesura

A continuació es descriuen les fonts d'informació i els instruments de mesura que s'han utilitzat i que aporten les dades necessàries pel propòsit de l'estudi (Taula 8). Aquests instruments estan validats en població espanyola amb una validesa i fiabilitat estadísticament comprovades.

Taula 8. Instruments de mesura

ÀREA D'EXPLORACIÓ	INSTRUMENT	ABREVIACIÓ
PSICOPATOLOGIA	Exploració psicopatològica	
DIAGNÒSTICS	Entrevista Clínica Estructurada pels trastorns de l'Eix I	SCID-I
DEPRESSIÓ	Escala de depressió postpart d'Edimburg	EPDS
	Escala de depressió de Beck	BDI
ANSIETAT	Escala de trastorn d'ansietat generalitzada 7 ítems	GAD-7

ÀREA D'EXPLORACIÓ	INSTRUMENT	ABREVIACIÓ
VINCLE PRENATAL	Escala de vincle maternal prenatal	EVAP
VINCLE POSTNATAL	Qüestionari de vincle postpart	PBQ
QUALITAT DE VIDA	Instrument de qualitat de vida de l'organització mundial de la salut	WHOQOL
ADAPTACIÓ SOCIAL	Escala d'autoavaluació de l'adaptació social	SASS
SATISFACCIÓ AMB EL TRACTAMENT	Qüestionari de satisfacció amb el tractament	TSQ
ADHERÈNCIA I ÚS DE LA TERÀPIA DIGITAL	11 mòduls finalitzats	

5.5.2.1 Història clínica

- a) Història clínica que realitza el o la psiquiatra referent en la primera visita i que ens consta a la història clínica compartida.
- b) Entrevista directa a la pacient de la informació no disponible al curs clínic

5.5.2.2 Entrevista Clínica Estructurada pels trastorns de l'Eix I (SCID-I)

L'SCID-I (First *et al.*, 1997) és una entrevista estructurada heteroaplicada a través de la que s'obté informació sobre dades demogràfiques, història laboral, història psiquiàtrica actual i passada, tractaments i avaluació del funcionament actual. Proporciona criteris diagnòstics dels trastorns de l'Eix I basats en el DSM. La SCID-I pot ser administrada tant a població clínica com a no clínica. El que varia en aquestes dues poblacions acostuma a ser el temps d'administració de la prova, aproximadament de 60 per a població no clínica i de 2-3 h per a població clínica. Està formada per 9 mòduls, que recullen episodis afectius, símptomes psicòtics, trastorns psicòtics, trastorns de l'estat d'ànim, ús de substàncies, ansietat, trastorns somatoformes, trastorns de la conducta alimentària i trastorns d'adaptació. Pel que fa a l'entrevista en si, la primera part consta de preguntes obertes i tancades que el o la pacient ha de respondre amb les seves pròpies paraules, englobant dades demogràfiques i la història passada i present de la persona. Pel que fa als mòduls, el clínic ha de valorar quines preguntes són les més rellevants al problema i quines no.

Pot passar que la persona entrevistada no s'ajusti als criteris principals d'un trastorn; en aquest cas, el clínic obviarà les preguntes referents a aquest trastorn.

Criteris de Puntuació de l'SCID: cada símptoma o criteri es puntua per l'entrevistador, amb la consigna següent:

1: Absent o fals.

2: Per sota del requerit (el símptoma apareix però en relació amb la durada o la intensitat no és del tot suficient per tenir-ho en compte).

3: Present o veritable

La persona que fa l'entrevista ha d'anar construint una opinió diagnòstica, requerint només breus minuts per puntuar-la si tots els ítems estan marcats. És important tenir en compte que el diagnòstic s'ha de fer agafant com a moments temporals tota la vida de la persona i el moment actual.

5.5.2.3 Escala de depressió d'Edimburg postpart (EPDS)

Hi ha almenys 18 escales per detectar símptomes de depressió (Ramos *et al.*, 2019), d'aquestes l'EPDS (Annex 3) és l'escala més fiable en termes de predicció de malaltia i adaptabilitat per diferents perfils de població, per tant és l'escala més utilitzada en entorns clínics i de recerca per detectar depressió perinatal (Cox *et al.*, 1987; Garcia-Esteve *et al.*, 2003).

L'EPDS de Cox, Holden i Sagovsky es va crear el 1987 pel cribratge de la depressió postpart en centres d'atenció primària a Livingston i Edinburgh. Posteriorment Cox, Chapman i Murray (Cox *et al.*, 1990) van determinar la seva validesa durant la gestació. Per aquest motiu s'ha recomanat el nom d'Escala de Depressió Perinatal (Oliveira *et al.*, 2022; Park *et al.*, 2023; Wells *et al.*, 2023). Consisteix en un qüestionari autoadministrat de deu preguntes curtes. La mare escull quina de les quatre possibles respostes és la que més s'aproxima a la manera com es va sentir durant la setmana anterior. La majoria de mares contesten l'escala sense dificultat en menys de 5 minuts. Per la correcció se sumen tots els punts. Una puntuació de més de 10 indica que probablement hi ha una depressió. El diagnòstic de la depressió postpart és un

diagnòstic clínic pel que cal una entrevista clínica per diagnosticar-la. L'EPDS té una sensibilitat de 76,7% i una especificitat de 92,5% per depressió perinatal.

L'escala també s'utilitza per detectar símptomes depressius durant la gestació (Gibson *et al.*, 2009). Durant l'embaràs una puntuació de 13 o més punts indicia sospita de depressió, en el postpart una puntuació de 10 o més punts indica sospita de depressió postpart (Cox *et al.*, 1987 i 1990). En l'estudi de validació de la versió espanyola de l'escala (Garcia-Esteve *et al.*, 2003) es va trobar que el millor punt de tall era 10/11 per la depressió major i menor combinada, la sensibilitat va ser del 79% i l'especificitat del 95,5%, amb un valor predictiu del 63,2% i un valor predictiu negatiu de 97,7%. Amb aquest punt de tall es van detectar tots els casos de depressió major. L'àrea sota la corba ROC va ser 0,976 ($P < 0,0001$) con un interval de confiança asintòtic del 95% entre 0,968 y 0,984. Les autores va concloure que aquestes dades confirmen la validesa de la versió espanyola de l'EPDS per identificar depressió postpart.

5.5.2.4 Escala de Depressió de Beck (BDI)

El BDI (Annex 4) és un inventari d'autoinforme que proporciona una mesura de la presència i la gravetat de la depressió en adults i adolescents de 13 anys o més. Es compon de 21 ítems de símptomes com tristesa, plor, anhedònia, sentiments de fracàs i de culpa, idees de suïcidi, pessimisme,... (Beck *et al.*, 1961). En general requereix entre 5 i 10 minuts per completar-se. Les persones avaluades han d'escollir les afirmacions que més s'aproximen a com han estat les darreres dues setmanes. Cada ítem es respon en una escala tipus Likert de 4 punts, de 0 a 3 i dos ítems tenen 7 categories. Les puntuacions mínimes i màximes del test són 0 i 63. S'han establert punts de tall que permeten classificar les persones avaluades en quatre grups: 0-13 mínima depressió; 14-19, depressió lleu; 20-28, depressió moderada; i més de 29 depressió greu. (Beck *et al.*, 1961; Sanz *et al.*, 2005).

5.5.2.5 Escala d'ansietat generalitzada (GAD-7)

El GAD-7 (Annex 5) és un instrument autoaplicable de 7 ítems que s'utilitza àmpliament per avaluar el trastorn d'ansietat generalitzada durant les dues últimes setmanes. Cada ítem es puntua en una escala Likert de 4 punts que indica la

freqüència dels símptomes, que van de 0 (res) a 3 (gairebé tots els dies). La puntuació total de GAD-7 pot variar de 0 a 21, i una puntuació ≥ 10 indica que hi ha un trastorn d'ansietat generalitzada. L'estudi original va trobar una sensibilitat de 92% i una especificitat del 83%. Des d'aleshores s'han trobat unes bones propietats psicomètriques en diferents estudis de tot el món realitzats en diferents contextos de salut. (Spitzer *et al.*, 2006; Garcia-Campayo *et al.*, 2010)

5.5.2.6 Escala de Vinculació afectiva i Adaptació Prenatal (EVAP)

Hi ha poques escales que avaluin el vincle prenatal, una d'elles és l'EVAP (Lafuente, 2007) (Annex 6). Aquesta escala explora els aspectes actitudinals i comportamentals de la futura mare i del futur pare per valorar la seva adaptació i vinculació prenatal. Les àrees d'avaluació són la materno-fetal – vinculació i diferenciació- de Hughes (Hughes, 1987) i les 7 tasques de Lederman: buscar el benestar propi i del fetus, acceptar l'embaràs, identificar el rol maternal, preparar-se pel part, superar la por i harmonitzar les relacions (Lederman, 1996). L'escala té 30 preguntes amb 5 possibilitats de resposta. Se sumen tots els punts i es comprova si la puntuació de la gestant està dins de l'interval que es considera dins de la normalitat. Si la puntuació està per sota del límit inferior de l'interval, es considerarà que la puntuació és baixa, tant més quan més allunyada estigui del límit inferior. Si la puntuació està per sobre del límit superior es considerarà que la puntuació és alta, tant més quan més s'allunyi del límit superior.

Per poder utilitzar aquesta escala s'ha sol·licitat permís a l'autora (Annex 7).

5.5.2.7 Qüestionari de vincle postpart (PBQ)

El PBQ (Annex 8) avalua el vincle mare-bebè durant el període postpart i va ser desenvolupat per Brockington (Brockington *et al.*, 2006). Aquest considera que els trastorns del vincle constitueixen un tipus de trastorn emocional que poden sorgir durant el període postpart i que encara que molts casos correlacionen amb un trastorn depressiu, no sempre es presenten comòrbids a problemes amb l'estat d'ànim.

El PBQ consta de 25 ítems que formen 4 subescales amb respostes tipus Likert de 0 a 5. Les quatre subescales avaluen cada una un factor que es considera clínicament

rellevant pels trastorns del vincle i que conjuntament expliquen més del 50% de la variància:

- Escala 1: vinculació amb factors generals deteriorats formada per 12 ítems (34% de variància).
- Escala 2: rebuig i ira formada per 7 ítems (8% de variància);
- Escala 3: ansietat per la criança formada per 4 ítems (3,7% de variància)
- Escala 4: risc d'abús formada per 2 ítems (3,4% de variància)

Puntuacions superiors a 26 poden significar l'existència d'un trastorn de la vinculació, mentre que puntuacions per sobre de 40 signifiquen un trastorn de vinculació greu. Es considera com a vinculació afectiva materno-filial negativa puntuacions > 26 i com vinculació afectiva materno-filial positiva puntuacions < 26 . (Brockington, 2006; García-Esteve *et al.*, 2016).

El PBQ és un instrument molt utilitzat amb bones propietats psicomètriques per la detecció precoç dels trastorns del vincle en diferents poblacions clíniques com en mares amb ansietat (Tietz *et al.*, 2014), depressió (Klier, 2006; Lasheras *et al.*, 2022), trastorn per estrès posttraumàtic (Ayers *et al.*, 2014) o ús de substàncies (Roland *et al.*, 2024).

5.5.2.8 Qüestionari de salut Short-Form 36 (SF-36)

El SF-36 (Annex 9) va ser desenvolupat a la última dècada del segle passat als Estats Units pel seu ús en l'estudi de resultats mèdics (Ware i Sherbourne, 1992). És una escala genèrica que proporciona un perfil de l'estat de salut i pot aplicar-se tant als pacients com a la població general. Ha estat útil per avaluar la qualitat de vida relacionada amb la salut en la població general i en diferent població clínica, per comparar la càrrega de diverses malalties i detectar els beneficis en la salut produïts per un ampli rang de tractaments diferents (Ware, 2000). Té unes bones propietats psicomètriques que han sigut valuades en una quantitat molt important d'articles i probablement és un dels millors instruments per avaluar l'estat de salut de la població (Klapan *et al.*, 2022).

El SF-36 està format per 36 ítems que valoren els estats de salut positius i els negatius. Avalua els conceptes de salut utilitzats amb més freqüència en els principals qüestionaris de salut i aspectes relacionats amb la malaltia i el tractament. Inclou 8 escales: funció física, rol físic, dolor corporal, salut general, vitalitat, funció social, rol emocional i salut mental. El qüestionari està dirigit a persones de més de 14 anys d'edat i preferentment ha de ser autoadministrat tot i que s'accepta l'administració mitjançant entrevista personal i telefònica (Ware, 1992). L'adaptació del qüestionari original a població espanyola es va fer el 2005 (Vilagut et al., 2005).

Contingut de les escales del SF-36:

- **Funció física.** Millor puntuació: porta a terme tot tipus d'activitats físiques incloses les més vigoroses sense cap limitació per la seva salut.
Pitjor puntuació: molt limitat per portar a terme totes les activitats físiques inclòs banyar-se o dutxar-se.
- **Rol físic.** Millor puntuació: cap problema amb la feina o altres activitats diàries degut a la salut física.
Pitjor puntuació: problemes amb la feina o altres activitats diàries degut a la salut física.
- **Dolor corporal.** Millor puntuació: cap dolor ni limitacions per dolor.
Pitjor puntuació: dolor molt intens i extremadament limitant.
- **Salut general.** Millor puntuació: avalua la seva salut com excel·lent.
Pitjor puntuació: avalua malament la pròpia salut i creu que és possible que empitjori.
- **Vitalitat.** Millor puntuació: se sent molt dinàmica i plena d'energia tota l'estona.
Pitjor puntuació: se sent cansada i exhausta sempre.
- **Funció social** Millor puntuació: por a terme activitats socials normals sense cap interferència degut a problemes físics o emocionals.
Pitjor puntuació: interferència extrema i molt freqüent amb les activitats socials, degut a problemes físics o emocionals.

- Rol emocional Millor puntuació: cap problema amb la feina i altres activitats diàries degut a problemes emocionals.
Pitjor puntuació: problemes amb la feina i altres activitats diàries degut a problemes emocionals.
- Salut mental Millor puntuació: sentiment de felicitat, tranquil·litat i calma sempre
Pitjor puntuació: sentiment d'angoixa i depressió constant en el temps.
- Transició de salut Millor puntuació: creu que la seva salut general és molt millor ara que fa un any.
Pitjor puntuació: creu que la seva salut és molt pitjor ara que fa un any.

Les escales del SF-36 estan ordenades de manera que a major puntuació millor és l'estat de salut. Pel càlcul de les puntuacions cal homogeneïtzar la direcció de les respostes mitjançant la recodificació dels ítems que ho requereixin de tal manera que tots els ítems segueixin el gradient de major puntuació, millor estat de salut. Una vegada fet això es fa el càlcul sumatori dels ítems que componen l'escala i per obtenir les puntuacions finals s'ha de fer la transformació lineal de les puntuacions crues a una escala de 0 a 100. Així tenim que 0 és el pitjor estat de salut i el 100 el millor estat de salut. En el cas que falti informació, si s'han contestat almenys el 50% dels ítems d'una escala, els autors recomanen substituir l'ítem que falta pel promig dels ítems completats a l'escala en qüestió. En el cas que no s'hagin completat almenys el 50% dels ítems, la puntuació d'aquesta escala no s'hauria de calcular (Vilagut et al., 2005)

5.5.2.9 Escala autoaplicada d'Adaptació social (SASS)

La finalitat de la SASS (Annex 10) és avaluar la conducta i l'ajustament social (Bosc *et al.*, 1997) que podríem definir-ho com el conjunt d'habilitats i capacitats que presenta una determinada persona per desenvolupar-se de forma correcte en l'àmbit social i personal (Bech *et al.*, 2002). El funcionament social és un constructe complex i heterogeni que engloba multitud d'aspectes tals com les relacions socials, les relacions familiars, la independència, la feina, el temps lliure, les activitats d'oci, etc.

El grau d'adaptació social és una variable a tenir en compte en el diagnòstic de la majoria de malalties psiquiàtriques (DSM-5 i CIE-11). Sabem que hi ha trastorns que afecten de forma molt important l'adaptació social i a la inversa tenir un adequat funcionament social és un factor protector contra l'impacte dels estressors ambientals i millora el pronòstic d'alguns trastorns mentals.

Aquesta escala té unes propietats psicomètriques adequades i s'ha validat en pacients amb depressió i població general (Bosc, 1997 i 2000; Bech *et al.*, 2002;) El constructe d'adaptació es multidimensional i inclou tres factors: conducta social, conducta centrada en si mateix i extraversió-introversió (Bosc *et al.*, 1997). L'adaptació espanyola s'ha portat a terme en pacients amb depressió, té una estructura multidimensional amb 4 factors: relacions externes a la família, treball i oci, interessos socio-intel·lectuals i relacions familiars i estratègies de conducta (Bobes *et al.*, 1999)

L'escala té 21 ítems i és autoadministrada. Cal que qui la complimenta indiqui el seu nivell de funcionament en cada àrea utilitzant una escala de Likert de 0 a 4. La puntuació total oscil·la entre 0 i 60 i indica si es presenta desadaptació social (< 25), normalitat (25-55) o superadaptació social patològica (>55) (Bosc, 1997)

5.5.2.10 Qüestionari de Satisfacció amb el Tractament (TSQ)

El TSQ (Annex 11) és una eina àmpliament utilitzada en investigacions clíniques i estudis de farmacoeconomia per avaluar la satisfacció amb el tractament mèdic. Aquest qüestionari és autoadministrat, consta de 14 ítems distribuïts en quatre dimensions clau:

- Efectivitat: avalua la percepció sobre l'eficàcia del medicament per tractar la seva condició
- Efectes adversos: examina la freqüència i gravetat dels efectes adversos percebuts pel pacient.
- Facilitat d'ús: mesura la conveniència i facilitat d'ús del tractament.
- Satisfacció global: reflexa la satisfacció general amb el tractament.

Cada ítem es puntua en una escala Likert de 1 a 7 punts, les puntuacions es transformen en una escala de 0 a 100 per cada dimensió, puntuacions més altes indiquen major satisfacció (Atkinson, 2004; Trujols et al., 2012).

5.6 Descripció de les variables utilitzades a l'estudi i definicions rellevants per l'estudi

5.6.1 Variables utilitzades

Totes les variables que s'han utilitzat en aquest estudi han sigut codificades a partir de la informació recollida en el quadern de recollida de dades. En l'anàlisi de les dades, les categories d'algunes d'aquestes variables han sigut agrupades per diversos motius: per evitar categories amb un número petit de subjectes, perquè funcionalment poden comportar-se de manera similar i per guardar semblança amb el perfil d'altres variables.

a) Mesures de resultat primàries:

Depressió perinatal. Ansietat. Vincle prenatal i postnatal. Qualitat de vida. Adaptació social. Satisfacció amb el tractament. Número de mòduls del programa digital complets.

b) Mesures de resultat secundàries:

Edat, estat civil, lloc de naixement, antecedents i consum actual de drogues, antecedents de trastorn mental, antecedents de depressió peripart, antecedents i història actual de violència masclista, dinàmica familiar, suport familiar, problemes econòmics, nivell educacional, antecedents de síndrome premenstrual, antecedents mèdics, tolerància als anticonceptius orals, situació socioeconòmica, tractament de salut mental (psicofàrmacs/tractament psicològic), complicacions obstètriques. complicacions del part, resultats neonatals, tipus i característiques del part, reproducció assistida, planificació de l'embaràs.

5.6.2 Definicions rellevants per l'estudi

- a) Eficàcia del tractament: el tractament es considerarà eficaç si el curs del trastorn depressiu és més favorable que el curs del grup control. Es mesurarà amb el canvi en la puntuació de l'EPDS entre el grup que realitza el tractament digital i el que no el realitza.
- b) Resposta al tractament: es defineix per una reducció d'almenys un 50% de la gravetat de l'episodi depressiu major (Sforzini et al., 2022) mesurada amb l'EPDS
- c) Manca de resposta al tractament: es defineix per una reducció inferior al 50% de la gravetat de l'episodi depressiu major mesurada amb l'EPDS (Gidén et al., 2024).
- d) Remissió de l'episodi depressiu major: es considera remissió l'absència de simptomatologia del trastorn depressiu major com indica una puntuació inferior d'11 o menys a l'EPDS (Gidén et al., 2024)
- e) Adherència al tractament: el grau en que la conducta de la participant es correspon a les recomanacions donades. S'avaluarà amb el número de mòduls de *Sonreir es divertido* que la usuària accedeix. Es considera que hi ha adherència quan es completen els 11 mòduls.
- f) Satisfacció amb el tractament: opinió que té la pacient del tractament. S'avalua amb el Qüestionari de satisfacció amb el tractament (TSQ).
- g) Acceptació del tractament: fa referència a la mesura en què les pacients perceben la intervenció terapèutica com a acceptable, útil i satisfactòria, inclosa la seva voluntat d'adherir-se i completar els mòduls de *Sonreir es divertido*. (Baumel et al., 2018; Beerli et al., 2022; Ronen et al., 2024)

5.7 Processament de les dades

5.7.1 Base de dades

La base de dades s'ha dissenyat en REDCap. Aquest programa informàtic és una plataforma web que possibilita la creació de base de dades segures y robustes en línia. Facilita l'enviament dels qüestionaris a les pacients via correu electrònic. A més, permet la importació exportació de dades amb Excel i el paquet estadístic que s'utilitzarà per l'anàlisi de dades (SPSS)

5.7.2 Procediment de l'estudi i anàlisi estadístic

Els anàlisi primaris i secundaris es portaran a terme segons un anàlisi per intenció de tractar. Aquest tipus d'anàlisi permet atribuir les diferències entre els dos grups a l'efecte del tractament, evitar el biaix de selecció i procurar que les preferències de les persones que fan la investigació i la de les pacients no influeixin en els resultats. Consisteix en incloure a totes les pacients dels grups en les que han estat assignades aleatòriament independentment de que compleixin o no els criteris d'inclusió o de que abandonin el tractament o es desviïn del protocol (Guyatt *et al.*, 1993; McCoy 2017). Tot i aquest anàlisi no sempre s'aconsegueix evitar biaixos perquè les pacients que no completen el tractament tampoc responen els qüestionaris i per tant no es disposen de les seves dades (Sicklick *et al.*, 2020).

L'efecte de la intervenció es presentarà com a risc relatiu o diferència de mitjanes, segons correspongui amb intervals de confiança del 95%. Quan hi hagi diferències en les característiques inicials entre els dos grups de tractament que puguin estar associades amb els resultats, es faran anàlisi secundàries del resultat primari mitjançant estratificació. Totes les anàlisis estadístiques es realitzaran utilitzant el software IBM SPSS 23.0 o R, amb un nivell de significança de 0,05.

5.8 Aspectes ètics i legals

El projecte d'aquesta tesi ha estat aprovat pel Comitè d'Ètica d'Investigació amb Medicaments de l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona en data de 4 de maig de 2020 (Annex 12)

Totes les pacients van firmar el consentiment informat per escrit (Annex 13).

Al llarg de l'estudi s'han mantingut els principis ètics fonamentals per la investigació clínica. Així mateix s'ha respectat la legislació vigent en matèria de tractament i protecció de dades de caràcter personal en totes les fases de l'estudi, d'acord amb la llei orgànica 5/1992, de 29 d'octubre, de Regulació del Tractament Automatitzat de les dades de Caràcter Personal i amb la llei orgànica 15/1999 de 13 de desembre, de Protecció de Dades de Caràcter personal.

S'ha garantit en tot moment la privacitat, la confidencialitat i seguretat de la informació personal en el projecte. En aquest sentit la identitat de les pacients s'ha codificat en els documents de l'estudi. El desenvolupament de l'estudi no ha comportat riscos afegits a la pacient respecte als propis del maneig de la seva patologia en les condicions de pràctica clínica habitual. No s'ha produït cap intervenció o prova addicional a les que s'haurien de produir en aquestes condicions.

6. RESULTATS

6.1 *Heatmap* de visites en general

Un *heatmap* o mapa de calor *web* analitza la pàgina *web* i permet realitzar un seguiment exhaustiu del comportament de les visites a la pàgina. Els següents mapes de calor mostren per cada pacient si ha realitzat la visita (morat) o no l'ha realitzat (blau cel). A la figura 8 i a la figura 9 podem veure el mapa de calor de tot l'estudi, del grup de TAU i teràpia digital i del grup de TAU sense teràpia digital respectivament.

Figura 8. *Heatmap* TAU i teràpia digital

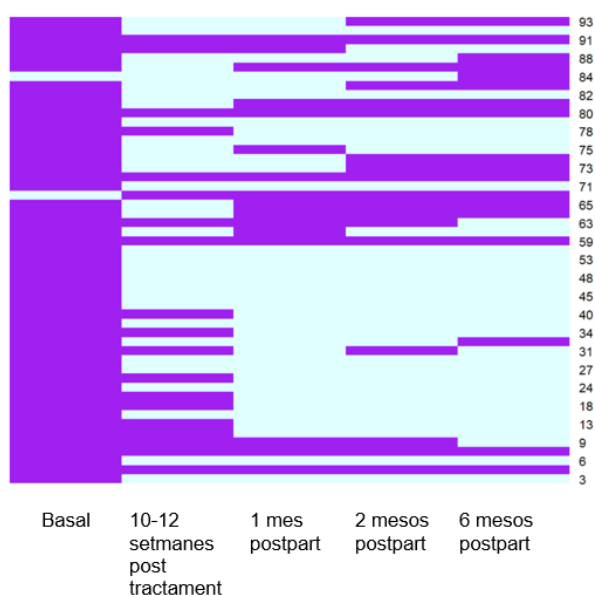
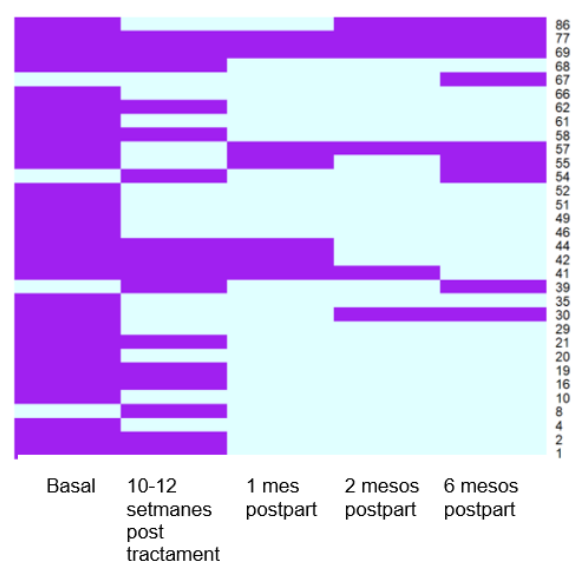


Figura 9. *Heatmap* TAU sense Teràpia digital



6.2 Característiques basals de la mostra

Les característiques basals de la mostra es presenten a la taula 9 i a la taula 10 es presenten les complicacions obstètriques, les característiques del part i els resultats neonatals.

Un primer anàlisi descriptiu ens mostra un resum general de les dades basals. Aquest anàlisi permet realitzar una exploració inicial de les dades i detectar possibles errors en l'entrada de dades. Per les variables categòriques, s'han calculat les freqüències (totals i en percentatge entre parèntesis) i l'interval de confiança exacte al 95%. Per les variables contínues s'ha calculat la mitjana i la desviació típica -mean(sd)- junt a

l'interval de confiança per la mitjana al 95% -IC[,] – i la mediana i el rang interquartílic, median [IQR].

Es van reclutar 93 dones gestants de menys de 25 setmanes amb el diagnòstic de trastorn depressiu major segons criteris DSM-5, amb una mitjana d'edat de 33,4 SD 5,9. A la taula 9 podem veure les característiques basals de tota la mostra. 37 es van assignar al braç experimental que rebien TAU amb la teràpia digital de *Sonreir es divertido* i 56 al grup control que només rebia el TAU. La majoria de participants, un 65,2% IC del 95%: 54.3-75%, són nascudes a Espanya, un 89% IC del 95%: 80.7-94.6% estan casades o amb parella estable i un 24,1% IC del 95%: 15.6-34.5% té estudis universitaris. Els antecedents mèdics, psiquiàtrics i de consum de substàncies estan recollits a la taula 10, un 75% IC del 95%: 64.6-83.6% tenen antecedents de tractament psiquiàtric o psicològic i un 45.3% IC del 95%: 34.6-56.5% antecedents de consum de substàncies. La taula 11 descriu els tractaments psicofarmacològics que realitzen les dones durant la gestació: un 48.4% IC del 95%: 37.9-59% de les gestants pren un antidepressiu i un 12.9% IC del 95%: 6.8-21.5% una benzodiacepina. El desig concepcional queda recollit a la taula 12, a la nostra mostra un 56.5% IC del 95%: 45.3-67.2% no havia planificat la gestació i un 19,3% IC del 95%: 11.7-29.1% no la desitjava i el 12% IC del 95%: 6.5-21.5 havia recorregut a un tractament d'infertilitat per aconseguir l'embaràs. El tipus de part de les participants queda recollit a la taula 13, un 35.5% IC del 95%: 25.8-46.1% tenia un part per cesària i un 12.9% IC del 95%: 6.8-21.5% un part vaginal instrumental.

La taula 14 ens mostra les característiques basals i la taula 15 les complicacions obstètriques, les característiques del part i els resultats neonatals de cada braç de l'estudi, el braç experimental: TAU més tractament digital i el braç control: TAU sense teràpia digital. De les 93 participants, 37 van ser aleatoritzades al braç de TAU amb teràpia digital i 56 al braç de TAU sense teràpia digital. Els dos grups són iguals en totes les variables a excepció del nivell d'estudis, de la presència de diabetis gestacional, dels antecedents mèdics, del número de parts i de la planificació de l'embaràs, variables en les que trobem diferències significatives entre un grup i un altre. El grup TAU amb teràpia digital tenia més estudis superiors (36.4% IC del 95%: 20.4-54.9%) que el grup TAU sense teràpia digital (16.7% IC del 95%: 7.9-29.3%).

Entre les gestants que rebien TAU amb teràpia digital no n'hi havia cap que tingués diabetis gestacional IC del 95%: 0-;9.5% i un 12% IC del 95%: 5.2-24.1% de les gestants de TAU sense teràpia digital si que tenien el diagnòstic de diabetis. El grup assignat a TAU amb teràpia digital tenia més antecedents mèdics (57.6% IC del 95%: 39.2-74.5%) que el grup de TAU sense teràpia digital (33.9% IC del 95%: 21.8-47.8%). El grup de TAU amb teràpia digital tenia menys parts anteriors que el grup TAU sense teràpia digital, un 61.3% IC del 95%: 42.2-78.2% no tenia cap part anterior front un 45.5% IC del 95%: 32-59.4% del grup TAU sense teràpia digital que no n'havia tingut cap. Un 62.5% IC del 95%: 7-35.5% de les dones assignades a TAU amb teràpia digital havien planificat l'embaràs versus el 32.1% IC del 95%: 3.1-20.3% de les dones del grup de TAU sense teràpia digital.

Taula 9. Característiques basals de les participants a l'estudi

Variable	Nivells	N (%) [Exact CI]	n
Edat₂		89 33.4 (5.9) CI[32.2;34.7] 34 [29,38]	89
País de naixement	Espanya	58 (65.2%) [54.3; 75]	89
	Altres Països	31 (34.8%) [25; 45.7]	
Estat civil:	Soltera	5 (5.5%) [1.8; 12.4]	91
	Casada/parella estable	81 (89%) [80.7; 94.6]	
	Separada/divorciada	5 (5.5%) [1.8; 12.4]	
Convivència:	Sola	7 (7.7%) [3.1; 15.2]	91
	Família pròpia	74 (81.3%) [71.8; 88.7]	
	Família d'origen	6 (6.6%) [2.5; 13.8]	

Variable	Nivells	N (%) [Exact CI]	n
	Altres	4 (4.4%) [1.2; 10.9]	
Nivell de formació assolit:	Sense estudis	1 (1.1%) [0; 6.2]	87
	Educació primària incompleta	11 (12.6%) [6.5; 21.5]	
	Educació primària	20 (23%) [14.6; 33.2]	
	Educació secundària completa	34 (39.1%) [28.8; 50.1]	
	Estudis universitaris	21 (24.1%) [15.6; 34.5]	
Situació laboral:	No treballa	11 (12.4%) [6.3; 21]	89
	Activa	31 (34.8%) [25; 45.7]	
	A l'atur	11 (12.4%) [6.3; 21]	
	Estudiant	1 (1.1%) [0; 6.1]	
	Baixa laboral	29 (32.6%) [23; 43.3]	
	Incapacitat	6 (6.7%) [2.5; 14.1]	
Dinàmica familiar:	Normal	54 (61.4%) [50.4; 71.6]	88
	Alterada	34 (38.6%) [28.4; 49.6]	
Recolzament familiar		68 (77.3%) [67.1; 85.5]	88
Història d'abús sexual:	Sí	17 (20%) [12.1; 30.1]	85
	No	48 (56.5%) [45.3; 67.2]	
	Desconegut	20 (23.5%) [15; 34]	

Variable	Nivells	N (%) [Exact CI]	n
Història d'abús físic:	Sí	24 (27.3%) [18.3; 37.8]	88
	No	53 (60.2%) [49.2; 70.5]	
	Desconegut	11 (12.5%) [6.4; 21.3]	
Problemes econòmics:		20 (23%) [14.6; 33.2]	87
2: N mean(sd) [CI95% mean] median[IQR]			

Taula 10. Antecedents mèdics, psiquiàtrics i de consum de substàncies de les participants a l'estudi

Variable	N (%) [Exact CI]	n
Antecedents de tractament psicològic o psiquiàtric i/ o tractament psicològic i/ o psiquiàtric actual	66 (75%) [64.6; 83.6]	88
Tractament psicològic i/o psiquiàtric actual	41 (63.1%) [50.2; 74.7]	65
Antecedents mèdics:	38 (42.7%) [32.3; 53.6]	89
Trastorn disfòric premenstrual	50 (58.1%) [47; 68.7]	86
Reactivitat emocional amb anticonceptius orals	17 (24.6%) [15.1; 36.5]	69
Tristesa, irritabilitat, labilitat emocional o ansietat en el primer trimestre d'embaràs	39 (48.1%) [36.9; 59.5]	81
Antecedents de consum de substàncies (nicotina, cànnabis, opiacis i psicoestimulants)	39 (45.3%) [34.6; 56.5]	86
Nicotina	29 (31.2%) [22; 41.6]	93
Alcohol	6 (6.5%) [2.4; 13.5]	93
Cànnabis	13 (14%) [7.7; 22.7]	93
Cocaïna	3 (3.2%) [0.7; 9.1]	93
Heroïna	0	93

Variable	N (%) [Exact CI]	n
Metadona	0	93
Derivats amfetamínics	0	93
Ingressos previs a una Unitat de psiquiatria	5 (5.8%) [1.9; 13]	86
Seguiment psiquiàtric / psicològic ambulatori	43 (49.4%) [38.5; 60.4]	87
Antecedents tractament Psicofarmacològic: Antidepressius	42 (45.2%) [34.8; 55.8]	93
Antecedents tractament psicofarmacològic: Antipsicòtics	2 (2.2%) [0.3; 7.6]	93
Antecedents tractament psicofarmacològic: benzodiacepines	14 (15.1%) [8.5; 24]	93
Antecedents familiars psiquiàtrics inclosos els relacionats per substàncies	31 (36.9%) [26.6; 48.1]	84

Taula 11. Tractament farmacològic durant la gestació de les participants a l'estudi

Fàrmac	N (%) [Exact CI]	n
Antidepressius	45 (48.4%) [37.9; 59]	93
Antipsicòtics	1 (1.1%) [0; 5.8]	93
Benzodiacepines	12 (12.9%) [6.8; 21.5]	93
Eutimizants	0	93
Altres psicofàrmacs	13 (14%) [7.7; 22.7]	93
Altres tractaments no psicofarmacològics	23 (29.5%) [19.7; 40.9]	78

Taula 12. Planificació de l'embaràs i desig gestacional de les participants de l'estudi

Variable	Nivells	N (%) [Exact CI]	n
Embaràs planificat	Si	37 (43.5%) [32.8; 54.7]	85
	No	48 (56.5%) [45.3; 67.2]	

Variable	Nivells	N (%) [Exact CI]	n
Embaràs desitjat	Si	71 (80.7%) [70.9; 88.3]	88
	No	17 (19.3%) [11.7; 29.1]	
Tractament d'infertilitat	Si	11 (12.6%) [6.5; 21.5]	87
	No	76 (87.4%) [78.5; 93.5]	

Taula 13. Característiques del part de les participants de l'estudi

Variable	N (%) [Exact CI]	Variable	N (%) [Exact CI]
Treball de part estacionari	6 (6.5%) [2.4; 13.5]		
Inducció al part	39 (41.9%) [31.8; 52.6]		
Anestèsia peridural	66 (71%) [60.6; 79.9]		
Part vaginal	57 (64,5%) [50.6; 71.2]		
Part instrumental	12 (12.9%) [6.8; 21.5]	Fòrceps	7 (63.6%) [30.8; 89.1]
		Ventosa	4 (36.4%) [10.9; 69.2]
Esquinçament perineal	28 (30.1%) [21; 40.5]		
Cesària	33 (35.5%) [25.8; 46.1]		
Setmana de gestació al part		setmana 33-36	6 (7.1%) [2.7; 14.9]
		setmana 37-38	30 (35.7%) [25.6; 46.9]
		setmana 39-41	47 (56%) [44.7; 66.8]
		setmana 42	1 (1.2%) [0; 6.5]

Taula 14. Característiques basals de la mostra de TAU amb teràpia digital i de TAU sense teràpia digital

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Edat₂		35 33.3 (5.8) CI[31.3; 35.3] 34 [29, 37]	54 33.5 (6) CI[31.9; 35.1] 34 [29, 38]	0.93	89
País de naixement₁	Bolívia	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]	0.504 ³	89
	Brasil	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
	Colòmbia	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	7 (12.7%) CI[5.3; 24.5]		
	Equador	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	0 (0%) CI[0; 6.5]		
	El Salvador	0 (0%) CI[0; 10.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
	Espanya	27 (79.4%) CI[62.1; 91.3]	31 (56.4%) CI[42.3; 69.7]		
	Hondures	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	3 (5.5%) CI[1.1; 15.1]		
	Marroc	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	4 (7.3%) CI[2; 17.6]		
	Paraguai	0 (0%) CI[0; 10.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
	Perú	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
	República Dominicana	0 (0%) CI[0; 10.3]	3 (5.5%) CI[1.1; 15.1]		
	Rússia	0 (0%) CI[0; 10.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
	Veneçuela	0 (0%) CI[0; 10.3]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
Estat civil₁	Soltera	1 (2.9%) CI[0.1; 14.9]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]	0.53 ³	91
	Casada/parella estable	33 (94.3%) CI[80.8; 99.3]	48 (85.7%) CI[73.8; 93.6]		
	Separada/divorciada	1 (2.9%) CI[0.1; 14.9]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Convivència: ₁	Sola	2 (5.7%) CI[0.7; 19.2]	5 (8.9%) CI[3; 19.6]	0.944 ³	91
	Família pròpia	30 (85.7%) CI[69.7; 95.2]	44 (78.6%) CI[65.6; 88.4]		
	Família d'origen	2 (5.7%) CI[0.7; 19.2]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
	Altres	1 (2.9%) CI[0.1; 14.9]	3 (5.4%) CI[1.1; 14.9]		
Nivell de formació assolits: ₁	Sense estudis	0 (0%) CI[0; 10.6]	1 (1.9%) CI[0; 9.9]	0.039 ³	87
	Educació primària incompleta	3 (9.1%) CI[1.9; 24.3]	8 (14.8%) CI[6.6; 27.1]		
	Educació primària	3 (9.1%) CI[1.9; 24.3]	17 (31.5%) CI[19.5; 45.6]		
	Educació secundària completa	15 (45.5%) CI[28.1; 63.6]	19 (35.2%) CI[22.7; 49.4]		
	Estudis universitaris	12 (36.4%) CI[20.4; 54.9]	9 (16.7%) CI[7.9; 29.3]		
Situació laboral: ₁	No treballa	4 (11.8%) CI[3.3; 27.5]	7 (12.7%) CI[5.3; 24.5]	0.158 ³	89
	Activa	8 (23.5%) CI[10.7; 41.2]	23 (41.8%) CI[28.7; 55.9]		
	A l'atur	3 (8.8%) CI[1.9; 23.7]	8 (14.5%) CI[6.5; 26.7]		
	Estudiant	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	0 (0%) CI[0; 6.5]		
	Baixa laboral	16 (47.1%) CI[29.8; 64.9]	13 (23.6%) CI[13.2; 37]		
	Incapacitat laboral	2 (5.9%) CI[0.7; 19.7]	4 (7.3%) CI[2; 17.6]		
Ha tingut problemes legals? (arrestos, ingressos a presó, altres processos judicials actuals o passats)? ₁	Si	1 (3%) CI[0.1; 15.8]	1 (1.9%) CI[0; 10.1]	1 ³	86
	No	32 (97%) CI[84.2; 99.9]	52 (98.1%) CI[89.9; 100]		

Variable	Nivells	TAU AMB TERAPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERAPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Dinàmica familiar: ₁	Normal	22 (66.7%) CI[48.2; 82]	32 (58.2%) CI[44.1; 71.3]	0.572 ⁴	88
	Alterada	11 (33.3%) CI[18; 51.8]	23 (41.8%) CI[28.7; 55.9]		
Recolzament familiar: ₁	Si	28 (82.4%) CI[65.5; 93.2]	40 (74.1%) CI[60.3; 85]	0.521 ⁴	88
	No	6 (17.6%) CI[6.8; 34.5]	14 (25.9%) CI[15; 39.7]		
Història d'abús sexual: ₁	Si	4 (12.5%) CI[3.5; 29]	13 (24.5%) CI[13.8; 38.3]	0.371 ⁴	85
	No	19 (59.4%) CI[40.6; 76.3]	29 (54.7%) CI[40.4; 68.4]		
	Desconegut	9 (28.1%) CI[13.7; 46.7]	11 (20.8%) CI[10.8; 34.1]		
Història d'abús físic: ₁	Si	6 (18.2%) CI[7; 35.5]	18 (32.7%) CI[20.7; 46.7]	0.267 ³	88
	No	23 (69.7%) CI[51.3; 84.4]	30 (54.5%) CI[40.6; 68]		
	Desconegut	4 (12.1%) CI[3.4; 28.2]	7 (12.7%) CI[5.3; 24.5]		
Dificultats interpersonals rellevants: ₁	Si	5 (15.2%) CI[5.1; 31.9]	8 (15.1%) CI[6.7; 27.6]	1 ³	86
	No	28 (84.8%) CI[68.1; 94.9]	45 (84.9%) CI[72.4; 93.3]		
Problemes econòmics: ₁	Si	4 (11.8%) CI[3.3; 27.5]	16 (30.2%) CI[18.3; 44.3]	0.083 ⁴	87
	No	30 (88.2%) CI[72.5; 96.7]	37 (69.8%) CI[55.7; 81.7]		
Problemes relacionats amb el sistema legal: ₁	Si	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	2 (3.8%) CI[0.5; 13]	1 ³	87
	No	33 (97.1%) CI[84.7; 99.9]	51 (96.2%) CI[87; 99.5]		
Problemes relacionats amb l'àmbit laboral: ₁	Si	3 (8.8%) CI[1.9; 23.7]	11 (20.4%) CI[10.6; 33.5]	0.132 ³	88
	No	30 (88.2%) CI[72.5; 96.7]	43 (79.6%) CI[66.5; 89.4]		

Variable	Nivells	TAU AMB TERAPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERAPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	Desconegut	1 (2.9%) CI[0.1; 15.3]	0 (0%) CI[0; 6.6]		
Antecedents de tractament psicològic o psiquiàtric i/o tractament psicològic i/o psiquiàtric actual₁	Si	22 (66.7%) CI[48.2; 82]	44 (80%) CI[67; 89.6]	0.253 ⁴	88
	No	11 (33.3%) CI[18; 51.8]	11 (20%) CI[10.4; 33]		
Tractament psicològic i/o psiquiàtric actual₁	Si	15 (57.7%) CI[36.9; 76.6]	26 (66.7%) CI[49.8; 80.9]	0.637 ⁴	65
	No	11 (42.3%) CI[23.4; 63.1]	13 (33.3%) CI[19.1; 50.2]		
Tractament psicològic i/o psiquiàtric fa menys d'1 any₁	Si	4 (25%) CI[7.3; 52.4]	11 (57.9%) CI[33.5; 79.7]	0.106 ⁴	35
	No	12 (75%) CI[47.6; 92.7]	8 (42.1%) CI[20.3; 66.5]		
Tractament psicològic i/o psiquiàtric fa més d'1 any₁	Si	10 (50%) CI[27.2; 72.8]	17 (81%) CI[58.1; 94.6]	0.078 ⁴	41
	No	10 (50%) CI[27.2; 72.8]	4 (19%) CI[5.4; 41.9]		
Inestabilitat afectiva durant la pubertat₁	Si	8 (25.8%) CI[11.9; 44.6]	13 (25%) CI[14; 38.9]	1 ⁴	83
	No	23 (74.2%) CI[55.4; 88.1]	39 (75%) CI[61.1; 86]		
Trastorn disfòric premenstrual₁	Si	20 (60.6%) CI[42.1; 77.1]	30 (56.6%) CI[42.3; 70.2]	0.888 ⁴	86
	No	13 (39.4%) CI[22.9; 57.9]	23 (43.4%) CI[29.8; 57.7]		
Alteració emocional amb anticonceptius orals₁	Si	5 (18.5%) CI[6.3; 38.1]	12 (28.6%) CI[15.7; 44.6]	0.51 ⁴	69
	No	22 (81.5%) CI[61.9; 93.7]	30 (71.4%) CI[55.4; 84.3]		
Tristesa, irritabilitat, labilitat emocional o ansietat en el primer trimestre d'embaràs₁	Si	12 (37.5%) CI[21.1; 56.3]	27 (55.1%) CI[40.2; 69.3]	0.186 ⁴	81

Variable	Nivells	TAU AMB TERAPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERAPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	No	20 (62.5%) CI[43.7; 78.9]	22 (44.9%) CI[30.7; 59.8]		
Antecedents de consum de substàncies (nicotina, cànnabis, opiàcis i psicoestimulants)₁	Si	17 (54.8%) CI[36; 72.7]	22 (40%) CI[27; 54.1]	0.271 ⁴	86
	No	14 (45.2%) CI[27.3; 64]	33 (60%) CI[45.9; 73]		
Tipus de substància: Nicotina₁	No	23 (62.2%) CI[44.8; 77.5]	41 (73.2%) CI[59.7; 84.2]	0.369 ⁴	93
	Si	14 (37.8%) CI[22.5; 55.2]	15 (26.8%) CI[15.8; 40.3]		
Tipus de substància: Cafeïna₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Tipus de substància: Alcohol₁	No	35 (94.6%) CI[81.8; 99.3]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]	1 ³	93
	Si	2 (5.4%) CI[0.7; 18.2]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
Tipus de substància: Cannabis₁	No	34 (91.9%) CI[78.1; 98.3]	46 (82.1%) CI[69.6; 91.1]	0.307 ⁴	93
	Si	3 (8.1%) CI[1.7; 21.9]	10 (17.9%) CI[8.9; 30.4]		
Tipus de substància: Cocaïna₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	54 (96.4%) CI[87.7; 99.6]	1 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	2 (3.6%) CI[0.4; 12.3]		
Tipus de substància: Heroïna₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93
Tipus de substància: Metadona₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93
Tipus de substància: Derivats amfetamínics₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93

Variable	Nivells	TAU AMB TERAPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERAPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Tipus de substància: Altres₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]		93
Antecedents de tractament específic per TUS o tractament específic per TUS actual₁	Si	1 (5.6%) CI[0.1; 27.3]	0 (0%) CI[0; 12.8]	0.4 ³	45
	No	17 (94.4%) CI[72.7; 99.9]	27 (100%) CI[87.2; 100]		
Tractament específic per TUS actual₁	Si	1 (7.1%) CI[0.2; 33.9]	1 (4.2%) CI[0.1; 21.1]	1 ³	38
	No	13 (92.9%) CI[66.1; 99.8]	23 (95.8%) CI[78.9; 99.9]		
Tractament específic per TUS fa menys d'un any₁	Si	2 (16.7%) CI[2.1; 48.4]	1 (9.1%) CI[0.2; 41.3]	1 ³	23
	No	10 (83.3%) CI[51.6; 97.9]	10 (90.9%) CI[58.7; 99.8]		
Tractament específic per TUS fa més d'un any₁	Si	0 (0%) CI[0; 28.5]	4 (28.6%) CI[8.4; 58.1]	0.105 ³	25
	No	11 (100%) CI[71.5; 100]	10 (71.4%) CI[41.9; 91.6]		
Antecedents de tractament específic per TUS₁	Si	2 (14.3%) CI[1.8; 42.8]	5 (27.8%) CI[9.7; 53.5]	0.426 ³	32
	No	12 (85.7%) CI[57.2; 98.2]	13 (72.2%) CI[46.5; 90.3]		
Ingressos previs a una Unitat de Psiquiatria₁	Si	1 (3%) CI[0.1; 15.8]	4 (7.5%) CI[2.1; 18.2]	0.645 ³	86
	No	32 (97%) CI[84.2; 99.9]	49 (92.5%) CI[81.8; 97.9]		
Seguiment psiquiàtric i/o psicològic ambulatori₁	Si	19 (59.4%) CI[40.6; 76.3]	24 (43.6%) CI[30.3; 57.7]	0.233 ⁴	87
	No	13 (40.6%) CI[23.7; 59.4]	31 (56.4%) CI[42.3; 69.7]		
Tractament farmacològic: Antidepressius₁	No	24 (64.9%) CI[47.5; 79.8]	27 (48.2%) CI[34.7; 62]	0.172 ⁴	93

Variable	Nivells	TAU AMB TERAPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERAPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	Si	13 (35.1%) CI[20.2; 52.5]	29 (51.8%) CI[38; 65.3]		
Tractament farmacològic: Antipsicòtics₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	54 (96.4%) CI[87.7; 99.6]	0.516 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	2 (3.6%) CI[0.4; 12.3]		
Tractament farmacològic: Benzodiacepines₁	No	32 (86.5%) CI[71.2; 95.5]	47 (83.9%) CI[71.7; 92.4]	0.967 ⁴	93
	Si	5 (13.5%) CI[4.5; 28.8]	9 (16.1%) CI[7.6; 28.3]		
Tractament farmacològic: Eutimitzants₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]		93
Tractament farmacològic: Altres₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	53 (94.6%) CI[85.1; 98.9]	0.273 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	3 (5.4%) CI[1.1; 14.9]		
Antecedents familiars psiquiàtrics i / o relacionats amb substàncies₁	Si	11 (35.5%) CI[19.2; 54.6]	20 (37.7%) CI[24.8; 52.1]	1 ⁴	84
	No	20 (64.5%) CI[45.4; 80.8]	33 (62.3%) CI[47.9; 75.2]		
Antecedents familiars de Trastorn psiquiàtric en el postpart₁	Si	4 (13.8%) CI[3.9; 31.7]	2 (4.3%) CI[0.5; 14.8]	0.198 ³	75
	No	25 (86.2%) CI[68.3; 96.1]	44 (95.7%) CI[85.2; 99.5]		
Antecedents mèdics:₁	Si	19 (57.6%) CI[39.2; 74.5]	19 (33.9%) CI[21.8; 47.8]	0.05 ⁴	89
	No	14 (42.4%) CI[25.5; 60.8]	37 (66.1%) CI[52.2; 78.2]		
Tractament farmacològic actual (excepte psicofàrmacs):₁	Si	9 (30%) CI[14.7; 49.4]	14 (29.2%) CI[17; 44.1]	1 ⁴	78

Variable	Nivells	TAU AMB TERAPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERAPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	No	21 (70%) CI[50.6; 85.3]	34 (70.8%) CI[55.9; 83]		
Nombre d'embarassos prèvis:¹	0	11 (33.3%) CI[18; 51.8]	17 (30.9%) CI[19.1; 44.8]	0.869 ³	88
	1	11 (33.3%) CI[18; 51.8]	14 (25.5%) CI[14.7; 39]		
	2	5 (15.2%) CI[5.1; 31.9]	8 (14.5%) CI[6.5; 26.7]		
	3	4 (12.1%) CI[3.4; 28.2]	11 (20%) CI[10.4; 33]		
	4	1 (3%) CI[0.1; 15.8]	3 (5.5%) CI[1.1; 15.1]		
	5	0 (0%) CI[0; 10.6]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
	6	1 (3%) CI[0.1; 15.8]	0 (0%) CI[0; 6.5]		
	7	0 (0%) CI[0; 10.6]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
Nombre de parts:¹	0	19 (61.3%) CI[42.2; 78.2]	25 (45.5%) CI[32; 59.4]	0.032 ³	86
	1	10 (32.3%) CI[16.7; 51.4]	15 (27.3%) CI[16.1; 41]		
	2	0 (0%) CI[0; 11.2]	11 (20%) CI[10.4; 33]		
	3	2 (6.5%) CI[0.8; 21.4]	3 (5.5%) CI[1.1; 15.1]		
	6	0 (0%) CI[0; 11.2]	1 (1.8%) CI[0; 9.7]		
ILE:¹	Si	8 (24.2%) CI[11.1; 42.3]	12 (21.8%) CI[11.8; 35]	1 ⁴	88
	No	25 (75.8%) CI[57.7; 88.9]	43 (78.2%) CI[65; 88.2]		
Embaràs planificat¹	Si	20 (62.5%) CI[43.7; 78.9]	17 (32.1%) CI[19.9; 46.3]	0.012 ⁴	85
	No	12 (37.5%) CI[21.1; 56.3]	36 (67.9%) CI[53.7; 80.1]		

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Embaràs desitjat ₁	Si	30 (90.9%) CI[75.7; 98.1]	41 (74.5%) CI[61; 85.3]	0.109 ⁴	88
	No	3 (9.1%) CI[1.9; 24.3]	14 (25.5%) CI[14.7; 39]		
Tractament d'infertilitat ₁	Si	6 (18.2%) CI[7; 35.5]	5 (9.3%) CI[3.1; 20.3]	0.32 ³	87
	No	27 (81.8%) CI[64.5; 93]	49 (90.7%) CI[79.7; 96.9]		

1: by col
n(%)

[Exact CI]

p.value: ³Fisher's exact

p.value: ⁴Chi-squared

2: N

mean(sd)

[CI95% mean]

median[IQR]

p.value: Mann-Whitney U

Taula 15. Complicacions obstètriques, característiques del part i resultats neonatals

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Hiperemesis gravídica ₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	56 (100%) CI[93.6; 100]	0.398 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	0 (0%) CI[0; 6.4]		
Hipertensió de l'embaràs ₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	56 (100%) CI[93.6; 100]	0.398 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	0 (0%) CI[0; 6.4]		
Diabetis gestacional ₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	49 (87.5%) CI[75.9; 94.8]	0.039 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	7 (12.5%) CI[5.2; 24.1]		
Tromboembolisme ₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]		93

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Malaltia cardíaca₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93
Trastorn hepàtic₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Trastorn renal₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Trastorn tiroïdal₁	No	33 (89.2%) CI[74.6; 97]	51 (91.1%) CI[80.4; 97]	1 ³	93
	Si	4 (10.8%) CI[3; 25.4]	5 (8.9%) CI[3; 19.6]		
Malaltia de transmissió sexual₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	54 (96.4%) CI[87.7; 99.6]	1 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	2 (3.6%) CI[0.4; 12.3]		
Altres infeccions durant la gestació₁	No	32 (86.5%) CI[71.2; 95.5]	48 (85.7%) CI[73.8; 93.6]	1 ⁴	93
	Si	5 (13.5%) CI[4.5; 28.8]	8 (14.3%) CI[6.4; 26.2]		
Hemorràgia vaginal durant la gestació₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Preeclàmpsia₁	No	33 (89.2%) CI[74.6; 97]	51 (91.1%) CI[80.4; 97]	1 ³	93
	Si	4 (10.8%) CI[3; 25.4]	5 (8.9%) CI[3; 19.6]		
Eclàmpsia₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93
Ruptura prematura de membranes₁	No	31 (83.8%) CI[68; 93.8]	53 (94.6%) CI[85.1; 98.9]	0.148 ³	93

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	Si	6 (16.2%) CI[6.2; 32]	3 (5.4%) CI[1.1; 14.9]		
Despreniment de placenta₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93
Amenaça de part prematur₁	No	35 (94.6%) CI[81.8; 99.3]	54 (96.4%) CI[87.7; 99.6]	1 ³	93
	Si	2 (5.4%) CI[0.7; 18.2]	2 (3.6%) CI[0.4; 12.3]		
Anèmia per dèficit de ferro₁	No	18 (48.6%) CI[31.9; 65.6]	18 (32.1%) CI[20.3; 46]	0.167 ⁴	93
	Si	19 (51.4%) CI[34.4; 68.1]	38 (67.9%) CI[54; 79.7]		
Complicacions del líquid amniòtic₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Complicacions en el líquid amniòtic₁	Polihidramni	1 (100%) CI[2.5; 100]	0 (0%) CI[0; 97.5]	1 ³	2
	Oligohidramni	0 (0%) CI[0; 97.5]	1 (100%) CI[2.5; 100]		
Abortament₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	56 (100%) CI[93.6; 100]	0.398 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	0 (0%) CI[0; 6.4]		
Òbit fetal₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]	•	93
Restricció del creixement intrauterí₁	No	34 (91.9%) CI[78.1; 98.3]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]	1 ³	93
	Si	3 (8.1%) CI[1.7; 21.9]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
Baix pes per l'edat gestacional₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	54 (96.4%) CI[87.7; 99.6]	0.516 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	2 (3.6%) CI[0.4; 12.3]		

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
Baix pes al néixer₁	No	34 (91.9%) CI[78.1; 98.3]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]	1 ³	93
	Si	3 (8.1%) CI[1.7; 21.9]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
Prolapse de cordó₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]		93
Distòcia d'espatlles₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Resultats neonatals (choice=Apgar {neonatal_res_apgar})₁	No	5 (13.5%) CI[4.5; 28.8]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]	0.475 ³	93
	Si	32 (86.5%) CI[71.2; 95.5]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]		
Mort neonatal₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	56 (100%) CI[93.6; 100]		93
	Si				
Necessitat d'ingrés a la UCI₁	No	36 (97.3%) CI[85.8; 99.9]	55 (98.2%) CI[90.4; 100]	1 ³	93
	Si	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Actuació de la DGAIA₁	No	37 (100%) CI[90.5; 100]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]	0.148 ³	93
	Si	0 (0%) CI[0; 9.5]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
Apgar₁	3	2 (6.2%) CI[0.8; 20.8]	0 (0%) CI[0; 7]	0.102 ³	83
	7	0 (0%) CI[0; 10.9]	3 (5.9%) CI[1.2; 16.2]		
	8	4 (12.5%) CI[3.5; 29]	3 (5.9%) CI[1.2; 16.2]		
	9	26 (81.2%) CI[63.6; 92.8]	45 (88.2%) CI[76.1; 95.6]		
Anomalies congènites₁	Si	34 (91.9%) CI[78.1; 98.3]	54 (96.4%) CI[87.7; 99.6]	0,393	93

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	No	3 (8.1%) CI[1.7; 21.9]	2 (3.6%) CI[0.4; 12.3]		
Anomalies estructurals₁	Anomalies genitourinàries	2 (66.7%) CI[9.4; 99.2]	0 (0%) CI[0; 84.2]	0.572 ³	5
	Pulmonars	0 (0%) CI[0; 70.8]	1 (50%) CI[1.3; 98.7]		
	Anancefalia	1 (2.7%) CI[0.1; 14.2]	0 (0%) CI[0; 6.4]		
	Anomalia gàstrica	0 (0%) CI[0; 9.5]	1 (1.8%) CI[0; 9.6]		
Treball de part estacionari₁	No	35 (94.6%) CI[81.8; 99.3]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]	1 ³	93
	Si	2 (5.4%) CI[0.7; 18.2]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
Inducció al part₁	No	20 (54.1%) CI[36.9; 70.5]	34 (60.7%) CI[46.8; 73.5]	0.673 ⁴	93
	Si	17 (45.9%) CI[29.5; 63.1]	22 (39.3%) CI[26.5; 53.2]		
Esquinçament perineal₁	No	25 (67.6%) CI[50.2; 82]	40 (71.4%) CI[57.8; 82.7]	0.868 ⁴	93
	Si	12 (32.4%) CI[18; 49.8]	16 (28.6%) CI[17.3; 42.2]		
Hemorràgia postpart₁	No	34 (91.9%) CI[78.1; 98.3]	52 (92.9%) CI[82.7; 98]	1 ³	93
	Si	3 (8.1%) CI[1.7; 21.9]	4 (7.1%) CI[2; 17.3]		
Part vaginal₁	No	18 (48.6%) CI[31.9; 65.6]	18 (32.1%) CI[20.3; 46]	0.167 ⁴	93
	Si	19 (51.4%) CI[34.4; 68.1]	38 (67.9%) CI[54; 79.7]		
Part instrumental₁	No	32 (86.5%) CI[71.2; 95.5]	49 (87.5%) CI[75.9; 94.8]	1 ³	93
	Si	5 (13.5%) CI[4.5; 28.8]	7 (12.5%) CI[5.2; 24.1]		
Tipus de part instrumental₁	Fòrceps	3 (60%) CI[14.7; 94.7]	4 (66.7%) CI[22.3; 95.7]	1 ³	11

Variable	Nivells	TAU AMB TERÀPIA DIGITAL 37 (39.78%)	TAU SENSE TERÀPIA DIGITAL 56 (60.22%)	p.value	n
	Ventosa	2 (40%) CI[5.3; 85.3]	2 (33.3%) CI[4.3; 77.7]		
Cesària d'emergència₁	No	28 (75.7%) CI[58.8; 88.2]	44 (78.6%) CI[65.6; 88.4]	0.941 ⁴	93
	Si	9 (24.3%) CI[11.8; 41.2]	12 (21.4%) CI[11.6; 34.4]		
Cesària electiva₁	No	30 (81.1%) CI[64.8; 92]	51 (91.1%) CI[80.4; 97]	0.21 ³	93
	Si	7 (18.9%) CI[8; 35.2]	5 (8.9%) CI[3; 19.6]		
Part preterme₁	No	4 (10.8%) CI[3; 25.4]	5 (8.9%) CI[3; 19.6]	1 ³	93
	Si	33 (89.2%) CI[74.6; 97]	51 (91.1%) CI[80.4; 97]		
Setmana de gestació al part₁	setmana 33-36	3 (9.1%) CI[1.9; 24.3]	3 (5.9%) CI[1.2; 16.2]	0.904 ³	84
	setmana 37-38	12 (36.4%) CI[20.4; 54.9]	18 (35.3%) CI[22.4; 49.9]		
	setmana 39-41	18 (54.5%) CI[36.4; 71.9]	29 (56.9%) CI[42.2; 70.7]		
	setmana 42	0 (0%) CI[0; 10.6]	1 (2%) CI[0; 10.4]		

1: by col
n(%)
[Exact CI]
p.value: ³Fisher's exact
p.value: ⁴Chi-squared

6.3 Adherència al tractament

Es considera que hi ha adherència al tractament quan es completen el 11 mòduls de *Sonreir es divertido*. En la taula 16 es mostren les característiques de les 37 gestants assignades al braç experimental, en la tercera columna de la taula es descriuen les freqüències de les variables de les que completen els 11 mòduls de *Sonreir es positivo* i en la quarta columna les que no completen el 11 mòduls. Un 21,62%, 8 de les 37 gestants van completar els 11 mòduls i un 73,68% de la mostra no els van completar.

Entre el grup que completa el tractament digital i el que no el completa només hi ha diferències significatives en el consum de substàncies, el grup que mostra adherència al tractament té menys consum (Taula 16). Com es mostra a la taula 17, no hi ha diferències en les altres variables, ni en les complicacions obstètriques, característiques del part o resultats neonatals. La taula 18 recull la puntuació basal de l'EPDS del grup que té una bona adherència i completa els 11 mòduls i del grup que no els completa, no hi ha diferències significatives en la presència de símptomes depressius entre ambdós grups.

Taula 16. Característiques de les gestants assignades a TAU i t digital que completen el tractament digital i les que no el completen

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Edat₂		8 35.9 (5.1) CI[31.6; 40.1] 37 [31.8, 40]	27 32.5 (5.9) CI[30.2; 34.8] 34 [28.5, 36.5]	0.15	35
País de naixement₁	Bolívia	0 (0%) CI[0; 41]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]	0.454 ³	34
	Brasil	0 (0%) CI[0; 41]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]		
	Colòmbia	0 (0%) CI[0; 41]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]		
	Equador	0 (0%) CI[0; 41]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]		
	Espanya	5 (71.4%) CI[29; 96.3]	22 (81.5%) CI[61.9; 93.7]		
	Hondures	0 (0%) CI[0; 41]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]		
	Marroc	1 (14.3%) CI[0.4; 57.9]	0 (0%) CI[0; 12.8]		
	Perú	1 (14.3%) CI[0.4; 57.9]	0 (0%) CI[0; 12.8]		
Estat civil₁	Soltera	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]	1 ³	35
	Casada/parella estable	8 (100%) CI[63.1; 100]	25 (92.6%) CI[75.7; 99.1]		
	Separada/divorciada	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]		

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Convivència: ₁	Sola	0 (0%) CI[0; 36.9]	2 (7.4%) CI[0.9; 24.3]	1 ³	35
	Família pròpia	8 (100%) CI[63.1; 100]	22 (81.5%) CI[61.9; 93.7]		
	Pares	0 (0%) CI[0; 36.9]	2 (7.4%) CI[0.9; 24.3]		
	Altres	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.7%) CI[0.1; 19]		
Nivell educacional: ₁	Certificat escolar	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	2 (8%) CI[1; 26]	0.485 ³	33
	Graduat escolar	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	2 (8%) CI[1; 26]		
	Secundària	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	13 (52%) CI[31.3; 72.2]		
	Estudis Superiors	4 (50%) CI[15.7; 84.3]	8 (32%) CI[14.9; 53.5]		
Situació laboral: ₁	No treballa	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	3 (11.5%) CI[2.4; 30.2]	0.914 ³	34
	Activa	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	6 (23.1%) CI[9; 43.6]		
	A l'atur	0 (0%) CI[0; 36.9]	3 (11.5%) CI[2.4; 30.2]		
	Estudiant	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.8%) CI[0.1; 19.6]		
	Baixa laboral	4 (50%) CI[15.7; 84.3]	12 (46.2%) CI[26.6; 66.6]		
	Incapacitat laboral	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	1 (3.8%) CI[0.1; 19.6]		
Ha tingut problemes legals (arrestos, ingressos a la presó, altres processos judicials actuals o passats?)₁	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (4%) CI[0.1; 20.4]	1 ³	33
	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	24 (96%) CI[79.6; 99.9]		
Dinàmica familiar: ₁	Normal	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	17 (68%) CI[46.5; 85.1]	1 ³	33

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
	Alterada	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	8 (32%) CI[14.9; 53.5]		
Recolzament familiar: ₁	Si	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	21 (80.8%) CI[60.6; 93.4]	1 ³	34
	No	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	5 (19.2%) CI[6.6; 39.4]		
Història d'abús sexual: ₁	Si	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	1 (4.2%) CI[0.1; 21.1]	0.085 ³	32
	No	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	16 (66.7%) CI[44.7; 84.4]		
	Desconegut	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	7 (29.2%) CI[12.6; 51.1]		
Història d'abús físic: ₁	Sí	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	3 (12%) CI[2.5; 31.2]	0.067 ³	33
	No	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	20 (80%) CI[59.3; 93.2]		
	Desconegut	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	2 (8%) CI[1; 26]		
Dificultats interpersonals rellevants: ₁	Sí	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	3 (12%) CI[2.5; 31.2]	0.574 ³	33
	No	6 (75%) CI[34.9; 96.8]	22 (88%) CI[68.8; 97.5]		
Problemes econòmics: ₁	Sí	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	3 (11.5%) CI[2.4; 30.2]	1 ³	34
	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	23 (88.5%) CI[69.8; 97.6]		
Problemes relacionats amb el sistema legal: ₁	Sí	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.8%) CI[0.1; 19.6]	1 ³	34
	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	25 (96.2%) CI[80.4; 99.9]		
Problemes relacionats amb l'àmbit laboral: ₁	Sí	0 (0%) CI[0; 36.9]	3 (11.5%) CI[2.4; 30.2]	0.679 ³	34
	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	22 (84.6%) CI[65.1; 95.6]		
	Desconegut	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.8%) CI[0.1; 19.6]		

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Antecedents de tractament psiquiàtric o tractament psiquiàtric actual₁	Si	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	17 (68%) CI[46.5; 85.1]	1 ³	33
	No	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	8 (32%) CI[14.9; 53.5]		
Tractament psiquiàtric actual₁	Si	3 (60%) CI[14.7; 94.7]	12 (57.1%) CI[34; 78.2]	1 ³	26
	No	2 (40%) CI[5.3; 85.3]	9 (42.9%) CI[21.8; 66]		
Tractament psiquiàtric fa menys d'1 any₁	Si	1 (25%) CI[0.6; 80.6]	3 (25%) CI[5.5; 57.2]	1 ³	16
	No	3 (75%) CI[19.4; 99.4]	9 (75%) CI[42.8; 94.5]		
Tractament psiquiàtric fa més d'1 any₁	Si	1 (25%) CI[0.6; 80.6]	9 (56.2%) CI[29.9; 80.2]	0.582 ³	20
	No	3 (75%) CI[19.4; 99.4]	7 (43.8%) CI[19.8; 70.1]		
Antecedents de tractament psiquiàtric₁	Tractament psiquiàtric anterior	0 (0%) CI[0; 70.8]	3 (25%) CI[5.5; 57.2]	1 ³	15
	Sense tractament psiquiàtric anterior	3 (100%) CI[29.2; 100]	9 (75%) CI[42.8; 94.5]		
Inestabilitat afectiva durant la pubertat₁	Si	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	5 (21.7%) CI[7.5; 43.7]	0.393 ³	31
	No	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	18 (78.3%) CI[56.3; 92.5]		
Trastorn disfòric premenstrual₁	Si	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	13 (52%) CI[31.3; 72.2]	0.108 ³	33
	No	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	12 (48%) CI[27.8; 68.7]		
Alteració emocional con anticonceptius orals₁	Si	1 (20%) CI[0.5; 71.6]	4 (18.2%) CI[5.2; 40.3]	1 ³	27
	No	4 (80%) CI[28.4; 99.5]	18 (81.8%) CI[59.7; 94.8]		
Tristesa, irritabilitat, labilitat emocional o ansietat en el primer trimestre d'embaràs₁	Si	5 (71.4%) CI[29; 96.3]	7 (28%) CI[12.1; 49.4]	0.073 ³	32

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
	No	2 (28.6%) CI[3.7; 71]	18 (72%) CI[50.6; 87.9]		
Antecedents de consum de substàncies₁	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	16 (69.6%) CI[47.1; 86.8]	0.011 ³	31
	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	7 (30.4%) CI[13.2; 52.9]		
Tipus de substància: Nicotina₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	16 (55.2%) CI[35.7; 73.6]	0.123 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	13 (44.8%) CI[26.4; 64.3]		
Tipus de substància: Cafeïna₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tipus de substància: Alcohol₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	27 (93.1%) CI[77.2; 99.2]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	2 (6.9%) CI[0.8; 22.8]		
Tipus de substància: Cannabis₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	27 (93.1%) CI[77.2; 99.2]	0.53 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	2 (6.9%) CI[0.8; 22.8]		
Tipus de substància: Cocaïna₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Tipus de substància: Heroïna₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tipus de substància: Metadona₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tipus de substància: Derivats amfetamínics₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tipus de substància: Altres₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tractament específic per TUS₁	Si	0 (0%) CI[0; 70.8]	1 (6.7%) CI[0.2; 31.9]	1 ³	18

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
	No	3 (100%) CI[29.2; 100]	14 (93.3%) CI[68.1; 99.8]		
Tractament específic per TUS actual₁	Si	0 (0%) CI[0; 84.2]	1 (8.3%) CI[0.2; 38.5]	1 ³	14
	No	2 (100%) CI[15.8; 100]	11 (91.7%) CI[61.5; 99.8]		
Tractament específic per TUS fa menys d'1 any₁	Si	0 (0%) CI[0; 84.2]	2 (20%) CI[2.5; 55.6]	1 ³	12
	No	2 (100%) CI[15.8; 100]	8 (80%) CI[44.4; 97.5]		
Tractament específic per TUS fa més d'1 any₁	No	2 (100%) CI[15.8; 100]	9 (100%) CI[66.4; 100]	•	11
Antecedents de tractament específic per TUS₁	Si	0 (0%) CI[0; 84.2]	2 (16.7%) CI[2.1; 48.4]	1 ³	14
	No	2 (100%) CI[15.8; 100]	10 (83.3%) CI[51.6; 97.9]		
Ingressos previs a una Unitat de psiquiatria₁	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	0 (0%) CI[0; 13.7]	0.242 ³	33
	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	25 (100%) CI[86.3; 100]		
Seguiment psiquiàtric i o psicològic ambulatori₁	Si	4 (50%) CI[15.7; 84.3]	15 (62.5%) CI[40.6; 81.2]	0.684 ³	32
	No	4 (50%) CI[15.7; 84.3]	9 (37.5%) CI[18.8; 59.4]		
Tractament farmacològic: Antidepressius₁	No	6 (75%) CI[34.9; 96.8]	18 (62.1%) CI[42.3; 79.3]	0.685 ³	37
	Si	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	11 (37.9%) CI[20.7; 57.7]		
Tractament farmacològic: Antipsicòtic₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tractament farmacològic: Benzodiacepines₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	25 (86.2%) CI[68.3; 96.1]	1 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	4 (13.8%) CI[3.9; 31.7]		

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Tractament farmacològic: Eutimitzants₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Tractament farmacològic: Altres₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Antecedents familiars psiquiàtrics i / o relacionats amb substàncies₁	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	10 (43.5%) CI[23.2; 65.5]	0.203 ³	31
	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	13 (56.5%) CI[34.5; 76.8]		
Antecedents familiars de Trastorn psiquiàtric en el postpart₁	Si	2 (28.6%) CI[3.7; 71]	2 (9.1%) CI[1.1; 29.2]	0.238 ³	29
Antecedents mèdics:₁	Si	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	14 (56%) CI[34.9; 75.6]	1 ³	33
	No	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	11 (44%) CI[24.4; 65.1]		
Número de embarassos previs:₁	0	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	8 (32%) CI[14.9; 53.5]	0.957 ³	33
	1	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	9 (36%) CI[18; 57.5]		
	2	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	3 (12%) CI[2.5; 31.2]		
	3	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	3 (12%) CI[2.5; 31.2]		
	4	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (4%) CI[0.1; 20.4]		
	6	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (4%) CI[0.1; 20.4]		
Nombre de parts previs₁	0	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	12 (52.2%) CI[30.6; 73.2]	0.263 ³	31
	1	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	9 (39.1%) CI[19.7; 61.5]		
	3	0 (0%) CI[0; 36.9]	2 (8.7%) CI[1.1; 28]		
ILE₁	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	7 (28%) CI[12.1; 49.4]	0.643 ³	33

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	18 (72%) CI[50.6; 87.9]		
Embaràs planificat₁	Si	6 (85.7%) CI[42.1; 99.6]	14 (56%) CI[34.9; 75.6]	0.212 ³	32
	No	1 (14.3%) CI[0.4; 57.9]	11 (44%) CI[24.4; 65.1]		
Embaràs desitjat₁	Si	8 (100%) CI[63.1; 100]	22 (88%) CI[68.8; 97.5]	0.56 ³	33
	No	0 (0%) CI[0; 36.9]	3 (12%) CI[2.5; 31.2]		
Reproducció assistida₁	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	5 (20%) CI[6.8; 40.7]	1 ³	33
	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	20 (80%) CI[59.3; 93.2]		
1: by col n(%) [Exact CI] p.value: ⁴ Chi-squared p.value: ³ Fisher's exact					

Taula 17. Complicacions obstètriques, característiques del part i resultats neonatals de les gestants assignades al tractament experimental que completen el tractament de les que no el completen

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Hiperemesis gravídica₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	29 (100%) CI[88.1; 100]	0.216 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	0 (0%) CI[0; 11.9]		
Hipertensió de l'embaràs₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Diabetis gestacional₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Tromboembolisme₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Malaltia cardíaca₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Trastorn hepàtic₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Trastorn renal₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Trastorn tiroidal₁	No	6 (75%) CI[34.9; 96.8]	27 (93.1%) CI[77.2; 99.2]	0.198 ³	37
	Si	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	2 (6.9%) CI[0.8; 22.8]		
Malaltia de transmissió sexual₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Altres infeccions₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	25 (86.2%) CI[68.3; 96.1]	1 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	4 (13.8%) CI[3.9; 31.7]		
Hemorràgia vaginal durant la gestació₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Preeclàmpsia₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	26 (89.7%) CI[72.6; 97.8]	1 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	3 (10.3%) CI[2.2; 27.4]		
Eclàmpsia₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Ruptura prematura de membranes₁	No	6 (75%) CI[34.9; 96.8]	25 (86.2%) CI[68.3; 96.1]	0.591 ³	37

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
	Si	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	4 (13.8%) CI[3.9; 31.7]		
Despreniment de placenta₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Amenaça de part prematur₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	27 (93.1%) CI[77.2; 99.2]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	2 (6.9%) CI[0.8; 22.8]		
Anèmia per dèficit de ferro₁	No	4 (50%) CI[15.7; 84.3]	14 (48.3%) CI[29.4; 67.5]	1 ³	37
	Si	4 (50%) CI[15.7; 84.3]	15 (51.7%) CI[32.5; 70.6]		
Complicacions del líquid amniòtic₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Tipus de complicació del líquid amniòtic	Polihidramni	0 (NaN%) CI[0; 100]	1 (100%) CI[2.5; 100]	•	1
Abortament₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Òbit fetal₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Restricció del creixement intrauterí₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	26 (89.7%) CI[72.6; 97.8]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	3 (10.3%) CI[2.2; 27.4]		
Baix pes per l'edat gestacional₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Baix pes al néixer₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	26 (89.7%) CI[72.6; 97.8]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	3 (10.3%) CI[2.2; 27.4]		

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
Prolapse de cordó₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Distòcia despatlles₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Apgar₁	No	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	3 (10.3%) CI[2.2; 27.4]	0.292 ³	37
	Si	6 (75%) CI[34.9; 96.8]	26 (89.7%) CI[72.6; 97.8]		
Anomalies congènites₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	26 (89.7%) CI[72.6; 97.8]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	3 (10.3%) CI[2.2; 27.4]		
Tipus d'anomalies congènites	Anomalies genitourinàries	0 (NaN%) CI[0; 100]	2 (66.7%) CI[9.4; 99.2]	1 ³	3
	Anancefalia	0 (0%) CI[0; 36.9]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Mort neonatal₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Necessitat d'ingrés a UCI del nadó₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	29 (100%) CI[88.1; 100]	0.216 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	0 (0%) CI[0; 11.9]		
Actuació de la DGAIA₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	29 (100%) CI[88.1; 100]	•	37
Treball de part estacionari₁	No	8 (100%) CI[63.1; 100]	27 (93.1%) CI[77.2; 99.2]	1 ³	37
	Si	0 (0%) CI[0; 36.9]	2 (6.9%) CI[0.8; 22.8]		
Inducció al part₁	No	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	17 (58.6%) CI[38.9; 76.5]	0.428 ³	37
	Si	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	12 (41.4%) CI[23.5; 61.1]		
Esquinçament perineal₁	No	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	20 (69%) CI[49.2; 84.7]	1 ³	37

Variable	Nivells	11 mòduls 8 (21.62%)	Menys d' 11 mòduls 29 (78.38%)	p.value	n
	Si	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	9 (31%) CI[15.3; 50.8]		
Hemorràgia postpart₁	No	6 (75%) CI[34.9; 96.8]	28 (96.6%) CI[82.2; 99.9]	0.112 ³	37
	Si	2 (25%) CI[3.2; 65.1]	1 (3.4%) CI[0.1; 17.8]		
Part vaginal₁	No	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	15 (51.7%) CI[32.5; 70.6]	0.693 ³	37
	Si	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	14 (48.3%) CI[29.4; 67.5]		
Part instrumental₁	No	5 (62.5%) CI[24.5; 91.5]	27 (93.1%) CI[77.2; 99.2]	0.057 ³	37
	Si	3 (37.5%) CI[8.5; 75.5]	2 (6.9%) CI[0.8; 22.8]		
Tipus de part instrumental	Fòrceps	2 (66.7%) CI[9.4; 99.2]	1 (50%) CI[1.3; 98.7]	1 ³	5
	Ventosa	1 (33.3%) CI[0.8; 90.6]	1 (50%) CI[1.3; 98.7]		
Anestèsia peridural₁	No	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	11 (37.9%) CI[20.7; 57.7]	0.232 ³	37
	Si	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	18 (62.1%) CI[42.3; 79.3]		
Cesària d'emergència₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	21 (72.4%) CI[52.8; 87.3]	0.649 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	8 (27.6%) CI[12.7; 47.2]		
Cesària electiva₁	No	7 (87.5%) CI[47.3; 99.7]	23 (79.3%) CI[60.3; 92]	1 ³	37
	Si	1 (12.5%) CI[0.3; 52.7]	6 (20.7%) CI[8; 39.7]		
Part preterme ₁	No	0 (0%) CI[0; 36.9]	4 (13.8%) CI[3.9; 31.7]	0.557 ³	37
	Si	8 (100%) CI[63.1; 100]	25 (86.2%) CI[68.3; 96.1]		

1: by col
n(%)
[Exact CI]
p.value: ⁴Chi-squared
p.value: ³Fisher's exact

Taula 18. Diferències entre el resultat de l'EPDS en el grup que completen el tractament i el grup que no el completa

Variable	11 mòduls 8 (27.59%)	Menys d' 11 mòduls 21 (72.41%)	p.value	n
EPDS ₂	8 16 (4.1) CI[12.6; 19.4] 15.5 [14, 16.2]	21 15.2 (3.9) CI[13.5; 17] 16 [12, 18]	0.98	29

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]
p.value: Mann–Whitney U

6.4 Resultats de les puntuacions dels instruments d'avaluació i anàlisi comparatiu

A continuació es presenten els resultats dels instruments d'avaluació. Cada apartat comença amb un *heatmap* que il·lustra el número de respostes que s'han obtingut en cada instrument i en cada temps.

Per cada instrument d'avaluació es mostren les gràfiques de l'evolució de les puntuacions en els diferents punts temporals. A les gràfiques les línies fines representen cada pacient i les línies gruixudes mostren el valor mig de cada grup.

Les taules mostren els principals estadístics descriptius de les puntuacions en les diferents visites de forma global i separat per grup. Atès que totes les variables són contínues, s'ha calculat la mitjana i la desviació típica -mean(sd)- l'interval de confiança per la mitjana al 95% -IC[,]- i la mediana i el rang interquartílic, median [IQR]

L'anàlisi comparatiu s'ha fet per diferents combinacions de visites. Aquest anàlisi té com objectiu veure diferències en les puntuacions segons el moment temporal i els grups. Aquest anàlisi té en compte que les diferents mesures estan efectuades en la mateixa pacient i que com a variable temps s'han considerat les visites que s'han realitzat en diferents punts de la gestació i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart.

Per garantir que les conclusions de l'assaig clínic siguin vàlides i no estiguin esbiaixades per diferències inicials entre els grups, s'ha controlat la variable nivell

educatiu estratificant les participants en estrats basats en el seu nivell educatiu, educació primària o inferior i educació secundària o superior. Aquesta estratificació ens permet dividir les participants en subgrups homogenis segons el seu nivell educatiu abans de realitzar l'anàlisi dels resultats. Posteriorment, s'han analitzat els resultats dins de cada estrat de manera independent. Aquesta metodologia assegura que les diferències observades en els resultats no es deguin a disparitats en el nivell educatiu de les participants, sinó que reflecteixin amb precisió els efectes del tractament investigat.

6.4.1 Síntomes depressius: EPDS i BDI

6.4.1.1 EPDS

La figura 10 i la 11 ens mostren les respostes a l'EPDS que s'han obtingut en cada temps d'avaluació, la primera són les respostes del grup TAU amb teràpia digital i la segona del grup TAU sense teràpia digital.

La gràfica de la figura 12 ens mostra l'evolució de les puntuacions de l'EPDS des de la visita basal fins la darrera visita als 6 mesos postpart. A la figura 13 veiem la mateixa gràfica però per nivell educatiu agrupat. Les línies fines corresponen a les puntuacions de cada pacient i les línies gruixudes mostren el valor mig de cada grup.

Les taules 19 i 20 mostren els principals estadístics descriptius de les puntuacions de l'EPDS en les diferents visites de forma global i separat per grup i a les taules 21 i 22 per nivell educatiu agrupat. A cada casella de cada temps s'ha calculat la mitjana, la desviació típica, l'interval de confiança al 95%, la mediana i el rang interquartílic per mesurar la dispersió. En ambdós grups, TAU amb teràpia digital i TAU sense teràpia digital, l'EPDS a la visita basal té una puntuació superior a 13 que és el punt de tall per la depressió antenatal i a la setmana 10-12, tant en un grup com en l'altre, la puntuació és inferior. En el postpart el punt de tall és 10 i en cap grup ni en cap temps la puntuació de l'EPDS és inferior a aquesta xifra.

L'anàlisi comparatiu de la visita basal a la visita de la setmana 10-12 en la que el grup experimental ha completat el tractament digital a més del TAU i el grup control només ha rebut TAU està representat a la figura 14 i 15 i a la taula 23. Tal i com es presenta,

la puntuació de l'EPDS de tota la mostra disminueix de forma significativa a la 10-12 setmanes de la visita basal, tant en el grup que ha seguit només el TAU com el grup que a més del TAU també ha seguit la teràpia digital. Per tant els dos grups tenen una millora significativa de la clínica depressiva. En el cas del grup de TAU amb teràpia digital aquesta millora és superior a la del grup sense teràpia digital però no hi ha diferències significatives ($p = 0,619$). Tot i que no hi ha diferències, cal tenir en compte que el resultat de l'EPDS a les 10-12 setmanes en el grup de gestants de TAU amb teràpia digital és l'únic en que la puntuació és inferior a 10/11, que és el punt de tall en que la validació espanyola de l'escala detecta tots els casos de depressió (veure Taula 23). Per tant podem concloure que el grup de TAU amb teràpia digital a les 10-12 setmanes és el grup i el moment en que trobarem menys casos de depressió. A la figura 16 i a la taula 24 s'han comparat els resultats de l'EPDS segons el nivell educatiu agrupat i les diferències en l'EPDS no s'expliquen per la formació assolida.

Les figures 17 i 18 i la taula 25 mostren l'anàlisi comparatiu de la visita basal i les tres visites postpart (al mes, 2 mesos i 6 mesos). Quan es compara la puntuació de l'EPDS basal amb les puntuacions de l'EPDS del postpart al mes, 2 mesos i 6 mesos, no es troben diferències significatives ni entre els diferents temps d'avaluació ni entre el grup de TAU amb teràpia digital i el grup de TAU sense teràpia digital per tots els temps. El grup que ha realitzat la teràpia digital durant la gestació té en relació al grup que no ha fet la teràpia digital, un empitjorament al mes postpart, una millora als dos mesos i als 6 mesos tenen pràcticament la mateixa puntuació, però cal tenir en compte que aquestes diferències no són significatives. En les figures 19 i 20 i en la taula 26 s'han comparat els resultats de l'EPDS en cada temps per nivell educatiu agrupat, s'observen diferències significatives entre les participants que tenen un nivell educatiu superior, aquestes tenen menor puntuació de l'EPDS i per tant menys gravetat de símptomes depressius.

Figura 10. Heatmap de resposta de l'EPDS per grup TAU amb teràpia digital



Figura 11. Heatmap de resposta de l'EPDS per grup TAU sense teràpia digital

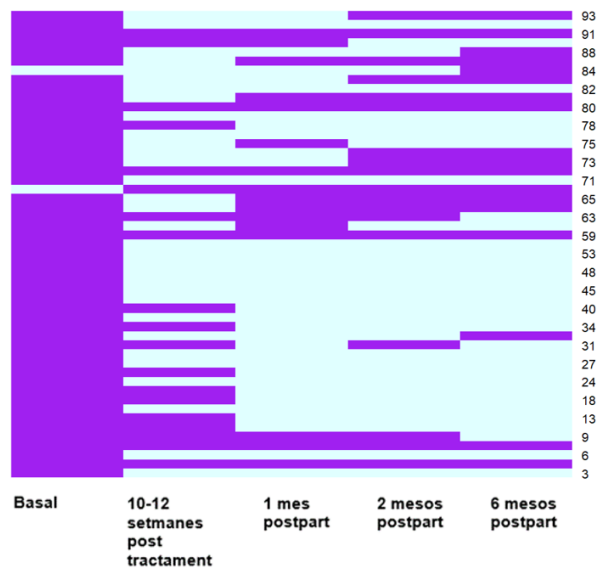
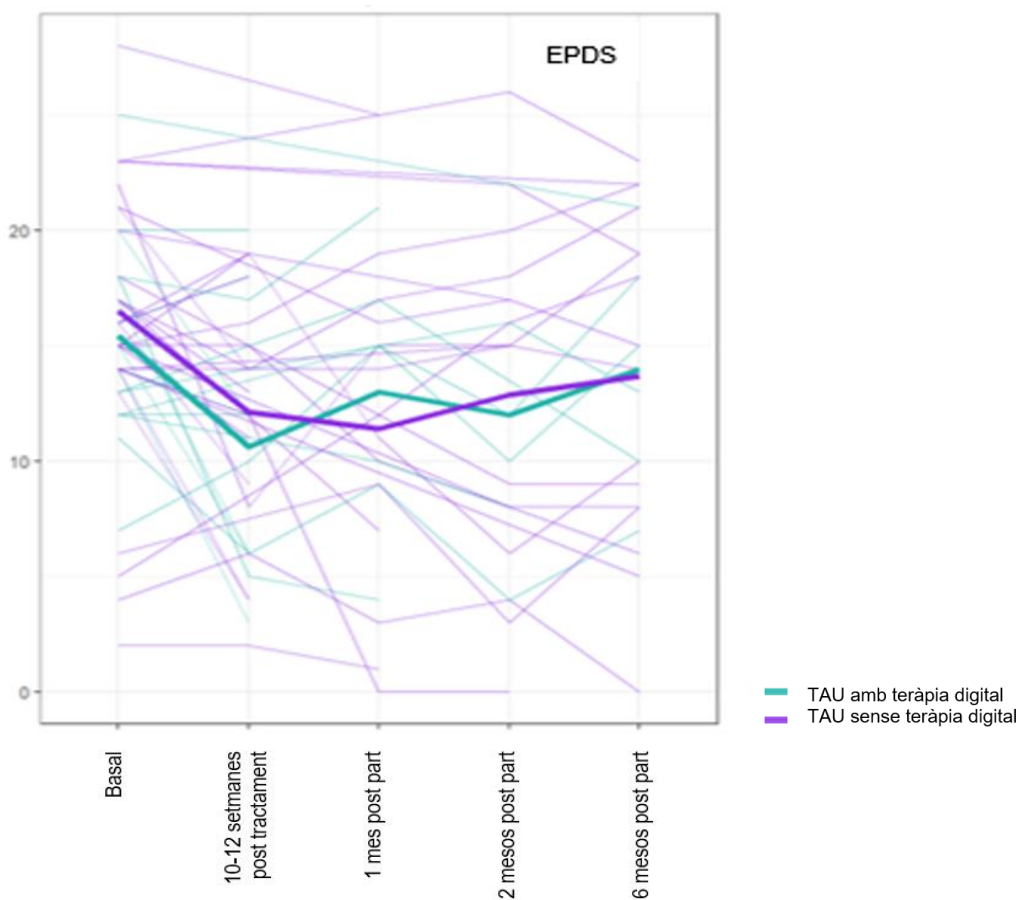


Figura 12. Evolució de les puntuacions obtingudes en l'EPDS basal, posttractament i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart



Taula 19. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients del grup TAU amb teràpia digital

Variable	Basal 28 (46.67%)	10_12 sem Postrat 13 (21.67%)	1 mes Postpart 7 (11.67%)	2 mesos Postpart 6 (10%)	6 mesos Postpart 6 (10%)
EPDS₂	28 15.4 (4) CI[13.9; 17] 15.5 [12.8, 18]	13 10.6 (5.3) CI[7.4; 13.8] 11 [6, 12]	7 13 (5.7) CI[7.7; 18.3] 15 [9.5, 16]	6 12 (6.3) CI[5.4; 18.6] 11 [8.5, 15]	6 14 (5.1) CI[8.6; 19.4] 14 [10.8, 17.2]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

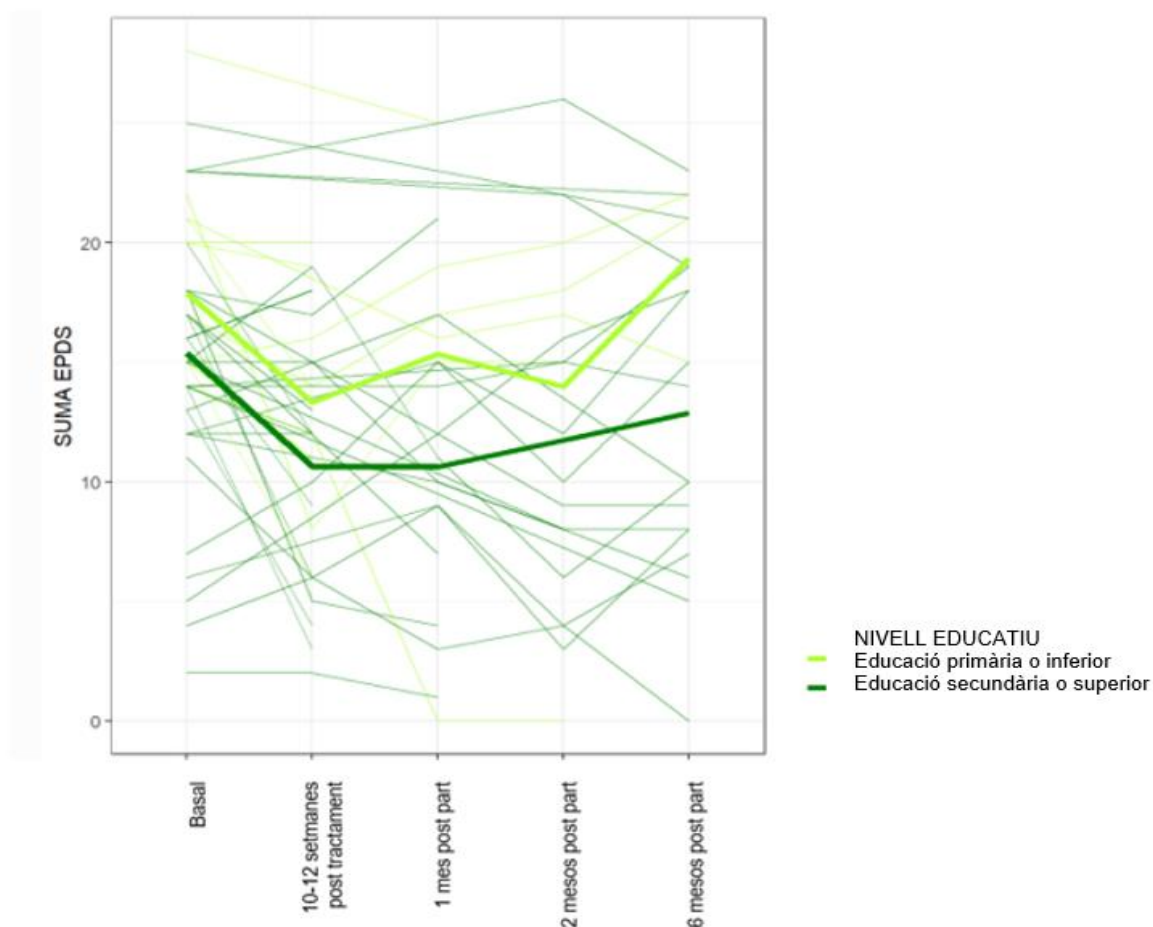
Taula 20. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients del grup TAU sense teràpia digital

Variable	Basal 49 (42.61%)	10_12 sem Postrat 18 (15.65%)	1 mes Postpart 15 (13.04%)	2 mesos Postpart 17 (14.78%)	6 mesos Postpart 16 (13.91%)
EPDS₂	49 16.5 (5) CI[15.1; 18] 16 [14, 19]	18 12.1 (5.5) CI[9.4; 14.9] 13.5 [8.2, 15.8]	15 11.4 (6.8) CI[7.6; 15.2] 12 [8, 15.5]	17 12.9 (7.3) CI[9.2; 16.6] 15 [8, 17]	16 13.7 (7.2) CI[9.9; 17.5] 14.5 [8, 19.5]

†

2: N
mean(sd)
[CI95%
mean]
median[IQR]

Figura 13. Evolució de les puntuacions obtingudes a l'EPDS basal, posttractament i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat



Taula 21. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients amb nivell educatiu de primària o inferior

Variable	Basal 27 (54%)	10_12 sem Postrat 9 (18%)	1 mes Postpart 6 (12%)	2 mesos Postpart 5 (10%)	6 mesos Postpart 3 (6%)
SUMA_EPDS₂	27 17.9 (3.6) CI[16.5; 19.3] 17 [15, 20]	9 13.3 (4.7) CI[9.7; 16.9] 14 [11, 16]	6 15.3 (8.3) CI[6.6; 24.1] 16.5 [15.2, 18.5]	5 14 (8) CI[4; 24] 17 [15, 18]	3 19.3 (3.8) CI[9.9; 28.7] 21 [18, 21.5]

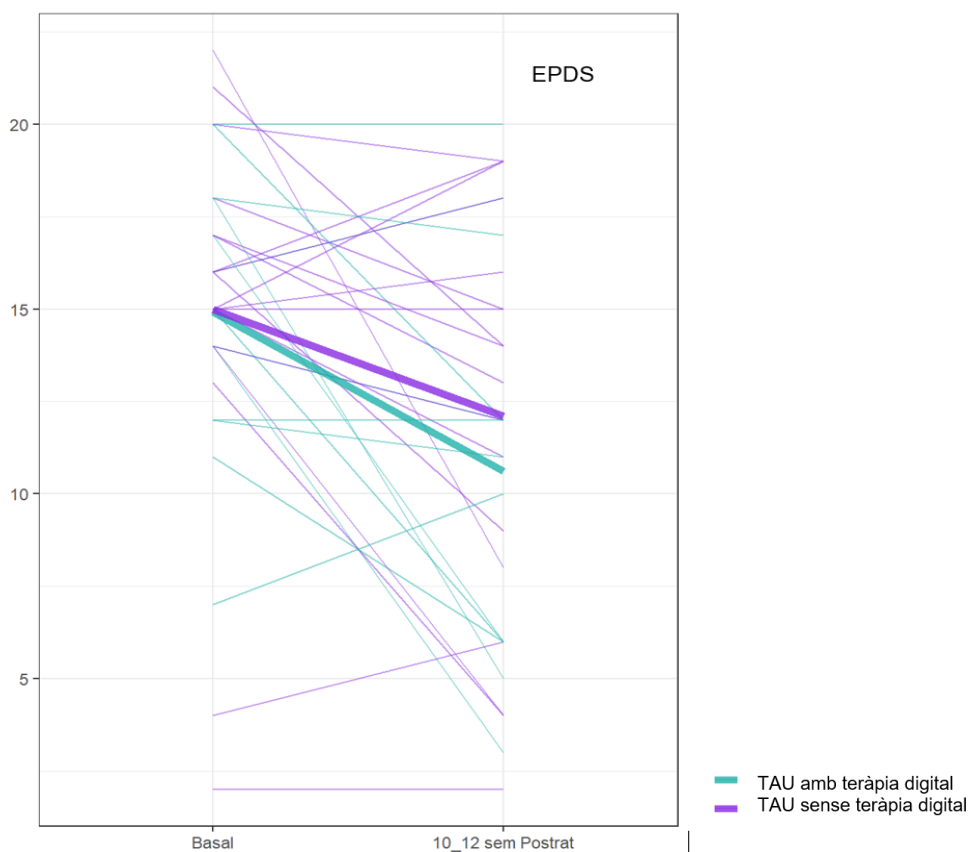
†
 2: N
 mean(sd)
 [CI95% mean]
 median[IQR]

Taula 22. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes a l'EPDS per les pacients amb nivell educatiu de secundària o superior

Variable	Basal 46 (39.66%)	10_12 sem Postrat 20 (17.24%)	1 mes Postpart 16 (13.79%)	2 mesos Postpart 16 (13.79%)	6 mesos Postpart 18 (15.52%)
SUMA_EPDS₂	46 15.4 (5) CI[13.9; 16.9] 16 [13.2, 18]	20 10.7 (5.4) CI[8.1; 13.2] 11.5 [6, 15]	16 10.6 (5.3) CI[7.8; 13.4] 10.5 [8.5, 14.2]	16 11.8 (7) CI[8; 15.5] 9.5 [7.5, 15.2]	18 12.9 (6.7) CI[9.5; 16.2] 12 [8, 18.8]

†
2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Figura 14. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



Taula 23. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes de tractament en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

Predictors	SUMA EPDS		
	Estimates	IC	p
(Intercept)	14.51	11.90 – 17.12	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	-3.48	-5.36 – -1.60	0.001
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	0.79	-2.41 – 3.99	0.619
N _{id}	31		
Observacions	62		

Figura 15. Comparació de l'EPDS basal amb l'EPDS a les 10-12 setmanes

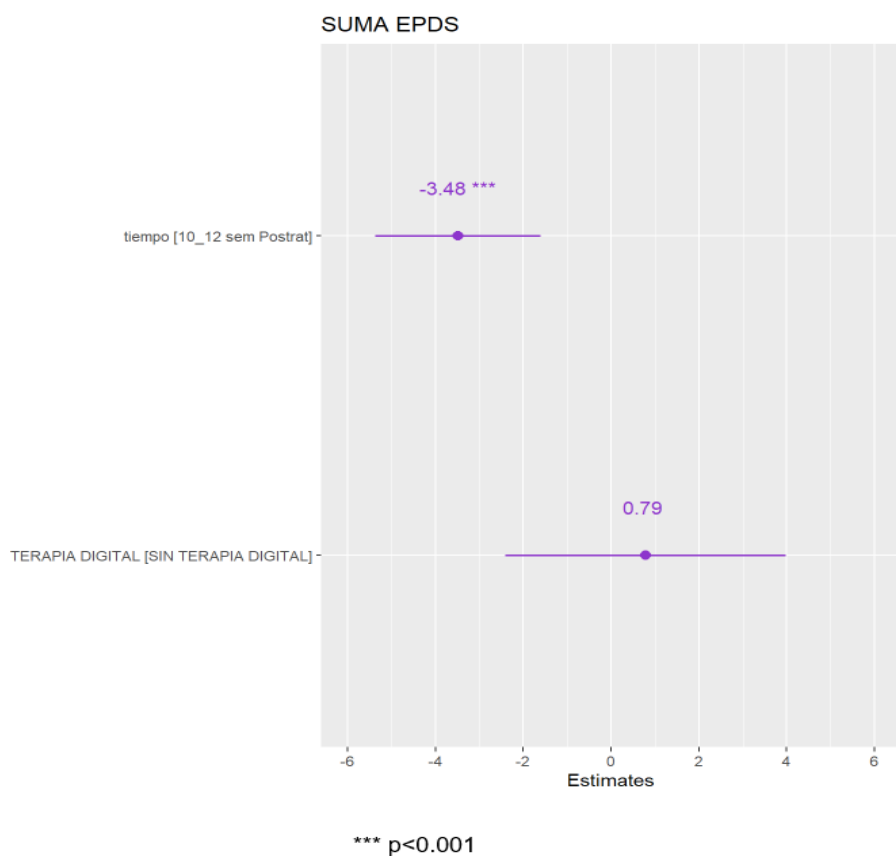
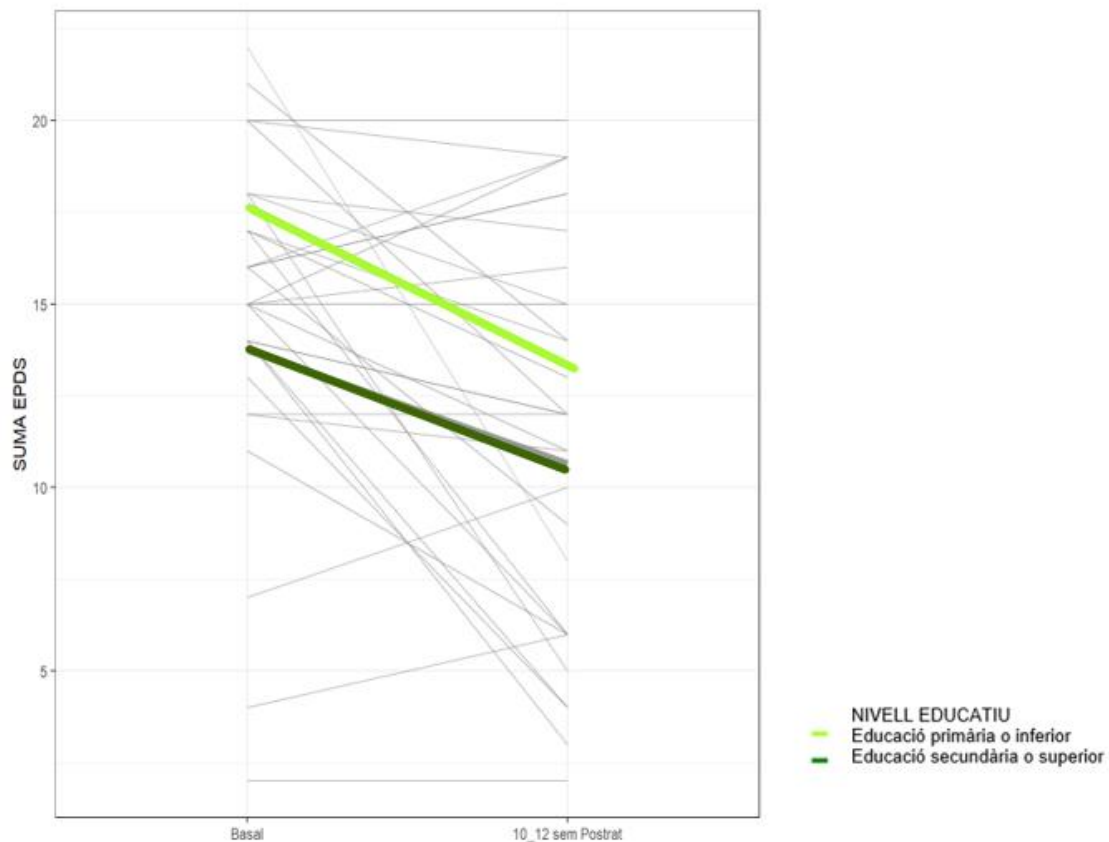


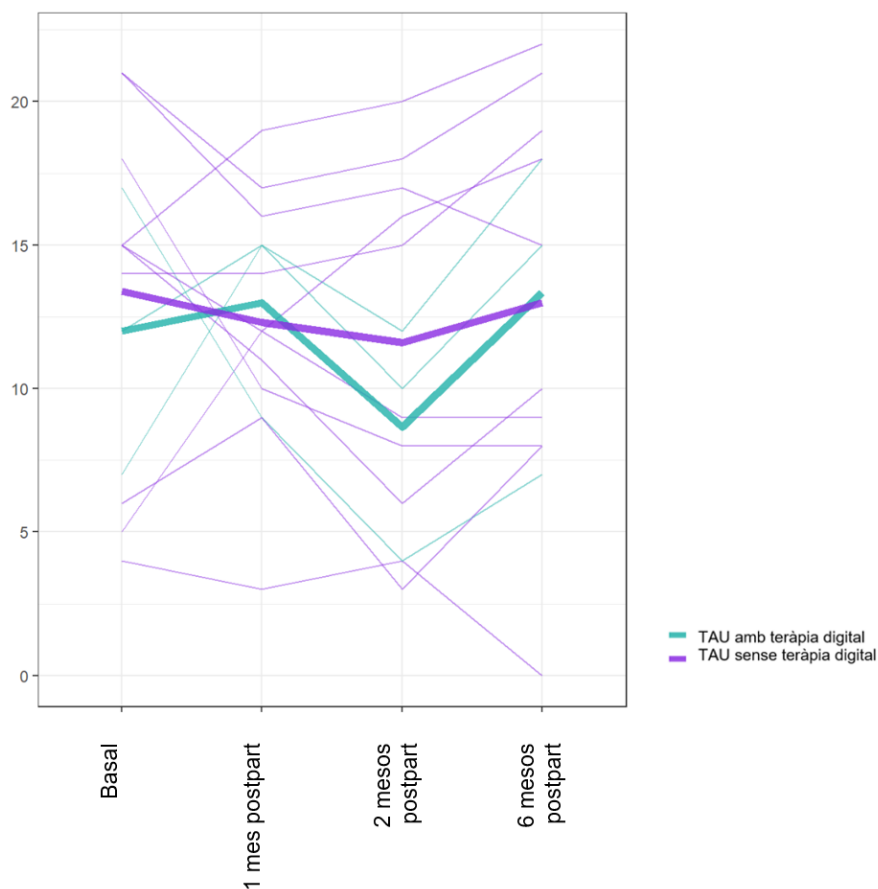
Figura 16. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes per nivell educatiu agrupat



Taula 24. Comparació del resultat de l'EPDS basal i després de 10-12 setmanes per nivell educatiu

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	17.24	14.33 – 20.15	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	-3.48	-5.39 – -1.58	0.001
Estudis str [Secundaria o superior]	-3.30	-6.61 – 0.01	0.051
Nid	29		
Observacions	58		

Figura 17. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



Taula 25. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

Predictors	SUMA EPDS		
	Estimates	IC	p
(Intercept)	13.33	8.48 – 18.18	<0.001
Temps [1 mes Postpart]	-0.62	-3.60 – 2.36	0.678
Temps [2 mesos Postpart]	-2.15	-5.30 – 0.99	0.174
Temps [6 mesos Postpart]	-0.00	-3.56 – 3.56	1.000
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-0.33	-5.28 – 4.62	0.886
N_{id}	13		
Observacions	52		

Figura 18. Comparació de l'EPDS basal amb l'EPDS al mes, 2 mesos i 6 mesos

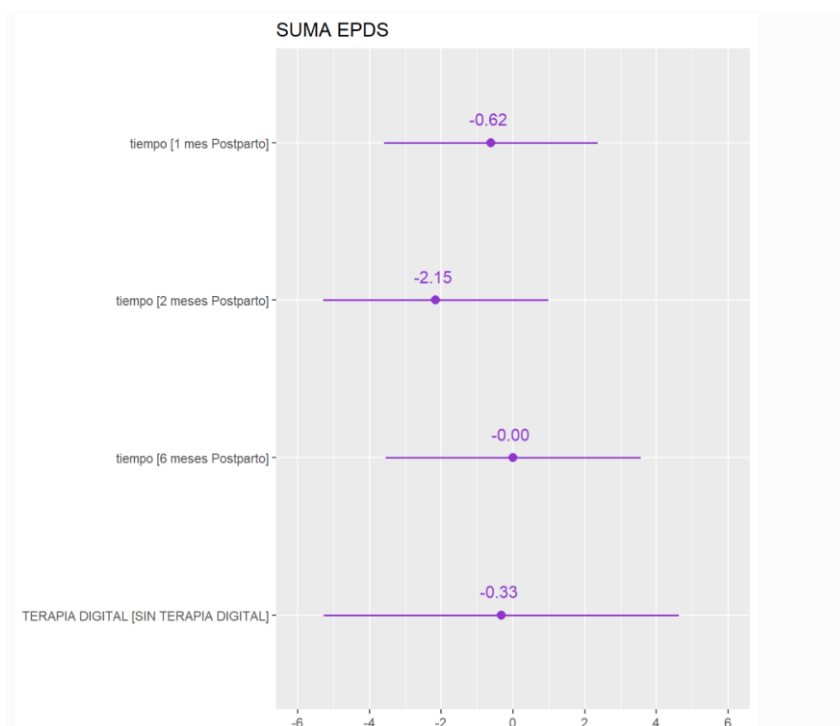
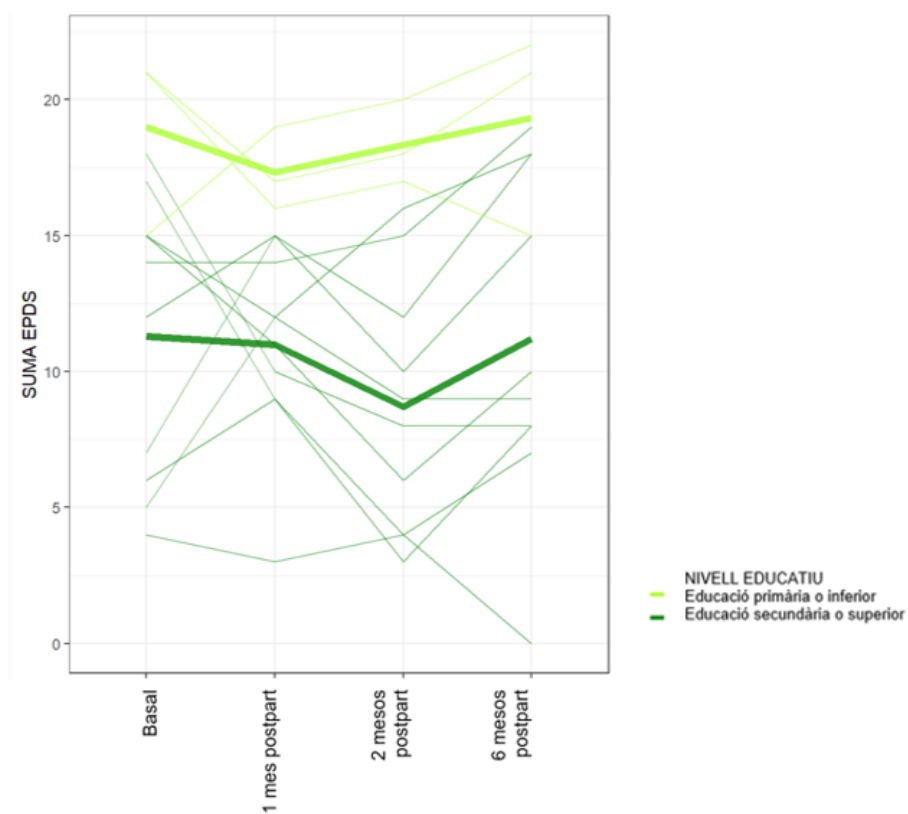


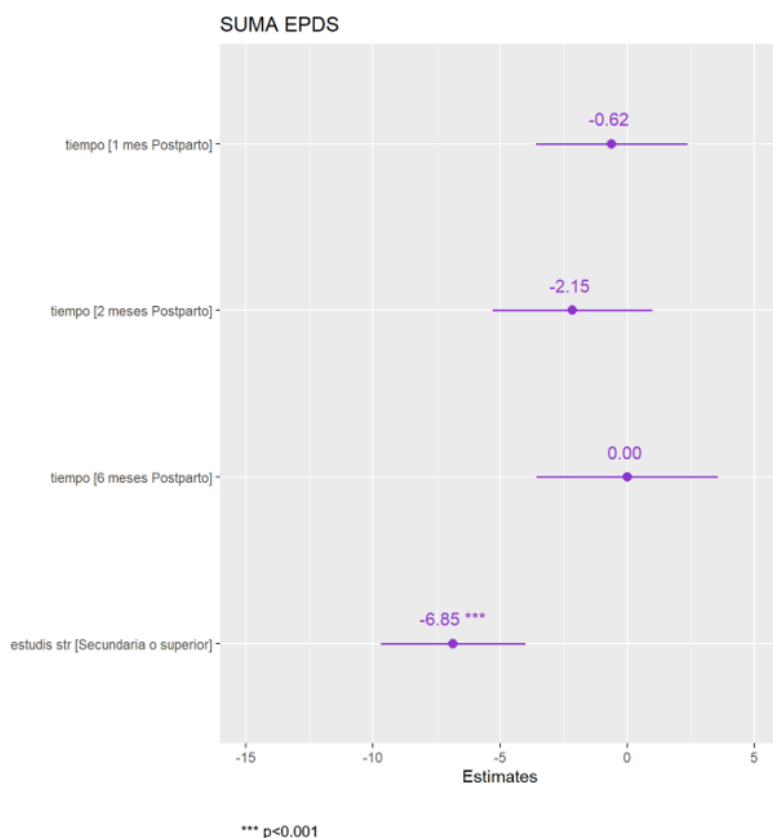
Figura 19. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat



Taula 26. Comparació del resultat del EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat

Predictors	SUMA EPDS		
	Estimates	IC	p
(Intercept)	18.34	14.95 – 21.73	<0.001
Temps [1 mes Postpart]	-0.62	-3.60 – 2.37	0.678
Temps [2 mesos Postpart]	-2.15	-5.30 – 0.99	0.174
Temps [6 mesos Postpart]	-0.00	-3.56 – 3.56	1.000
Estudis str [Secundaria o superior]	-6.85	-9.69 – 4.00	<0.001
Nid	13		
Observacions	52		

Figura 20. Comparació de l'EPDS basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos per nivell educatiu agrupat



6.4.1.2 BDI

A continuació es presenten els resultats del BDI, una altra escala per avaluar els símptomes depressius. La figura 21 ens il·lustra el número de respostes al BDI del grup TAU amb teràpia digital i la figura 22 representa les respostes que s'han obtingut del grup de TAU sense teràpia digital.

La gràfica de la figura 23 mostra l'evolució de les puntuacions del BDI en els diferents temps, des de la visita inicial a la visita de les 10-12 setmanes i les tres visites postpart. Les línies fines representen a cada participant i les gruixudes al valor mig per cada grup.

Els principals estadístics descriptius: mitjana, desviació típica, interval de confiança al 95%, la mediana i el rang interquartílic de les puntuacions del BDI en les diferents visites es mostren a la taula 27 i 28 i a la figura 23. El BDI entre 20 i 28 indica una depressió moderada. A la visita basal en ambdós grups hi ha una majoria de participants amb una depressió moderada i algunes amb una depressió lleu, no hi ha cap pacient que tingui una depressió greu. A les 10-12 setmanes de la visita basal, tant si segueixen la teràpia digital com si no, hi ha una disminució de la puntuació de la BDI i algunes pacients puntuen per sota de 14 i per tant deixen de presentar una depressió. Al mes postpart i als dos mesos postpart, el grup de TAU amb teràpia digital presenta una depressió lleu, amb un BDI entre 14 i 19, en canvi el grup de TAU sense teràpia digital presenta una depressió moderada. Al mes 6 empitjora la clínica als dos grups, i tant en un com en l'altre la puntuació indica una depressió moderada.

L'anàlisi comparatiu entre el resultat del BDI basal i el de la setmana 10-12, després del tractament digital en el grup experimental i del TAU sense tractament digital el trobem representat a les figures 24 i 25 i a la taula 29. A l'igual que en l'EPDS, s'observa una disminució significativa de la puntuació de la BDI a les 10-12 setmanes tant si juntament al TAU es realitza o no es realitza la teràpia digital. S'observa més disminució de la puntuació de la BDI en el grup de TAU amb teràpia digital que en el grup TAU sense teràpia digital, però aquesta diferència no és significativa.

La comparació dels resultats entre la puntuació del BDI basal i del BDI al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart està representada a les figures 26 i 27 i a la taula 30. L'evolució de la puntuació del BDI no mostra diferències significatives en cap dels temps avaluats en el postpart ni en el grup de TAU amb teràpia digital i ni en el grup TAU sense teràpia digital. Tampoc hi ha diferències significatives entre el grup de teràpia digital i el grup sense teràpia digital. Sense ser significatiu, la tendència en tots els grups i en tots els temps avaluats és a disminuir la puntuació de l'escala de depressió i per tant millorar la clínica depressiva al mes i als dos mesos postpart, no és així als 6 mesos quan hi ha un empitjorament en totes les pacients sigui quin sigui el tractament que hagin seguit.

Figura 21. Heatmap de resposta del BDI pel grup TAU amb teràpia digital

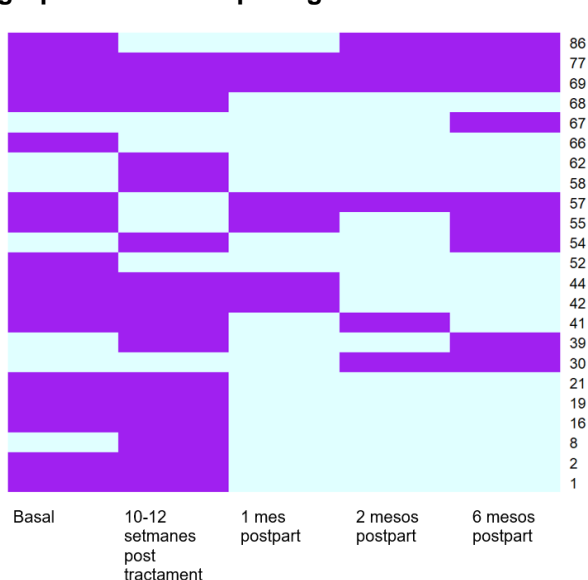


Figura 22. Heatmap de resposta del BDI pel grup TAU sense teràpia digital

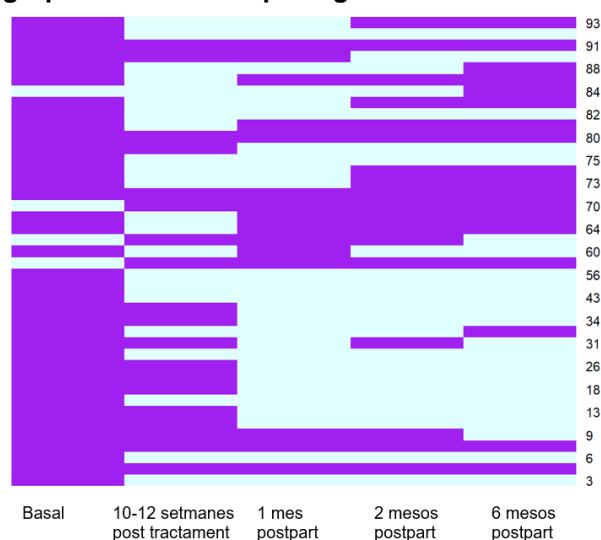
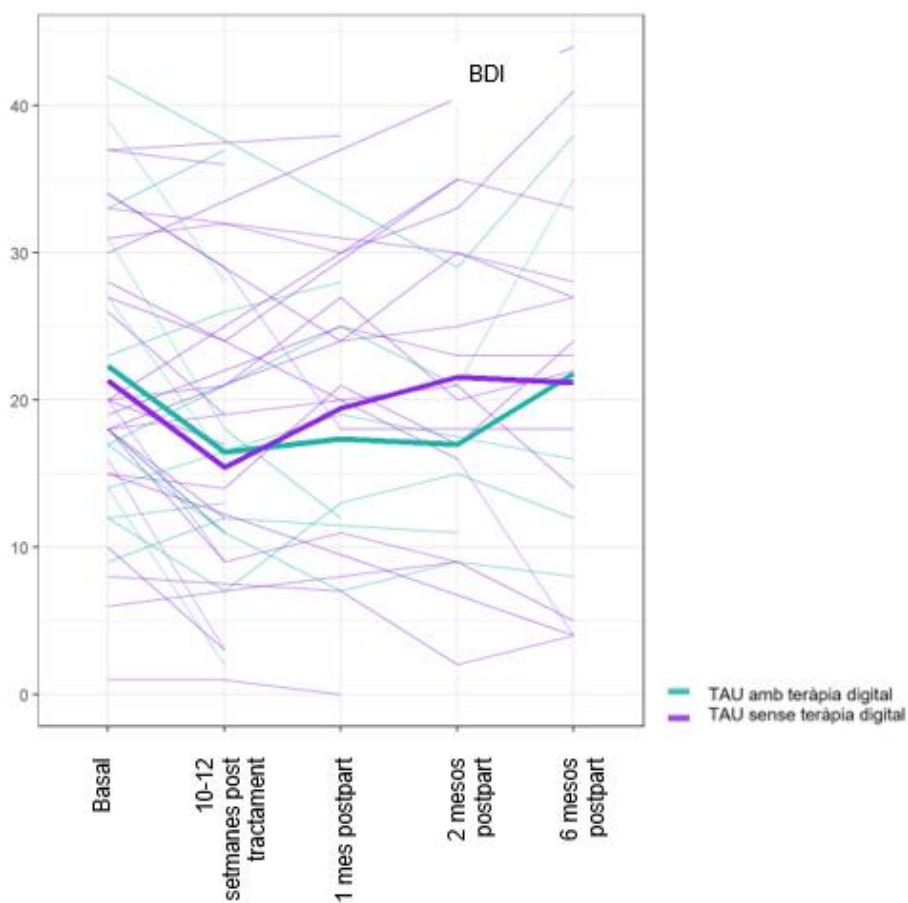


Figura 23. Evolució de les puntuacions obtingudes en el BDI basal, posttractament i al mes, 2 mesos i 6 mesos



Taula 27. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al BDI per les pacients del grup TAU amb teràpia digital

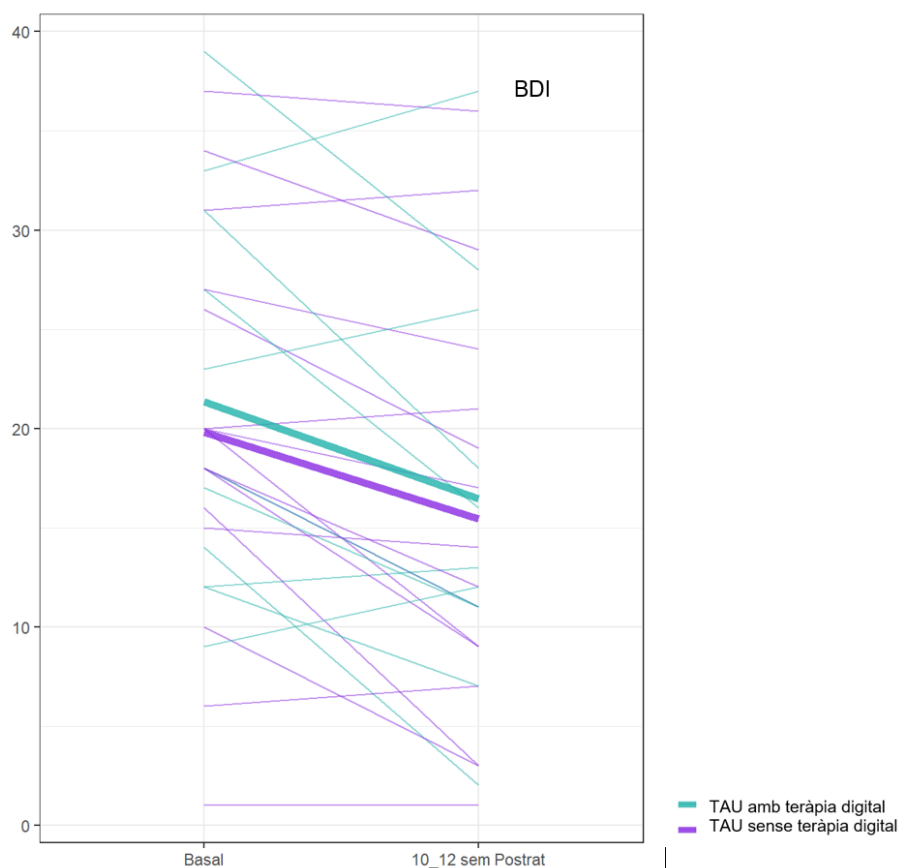
Variable	Basal 16 (37.21%)	10_12 sem Postrat 11 (25.58%)	1 mes Postpart 6 (13.95%)	2 mesos Postpart 5 (11.63%)	6 mesos Postpart 5 (11.63%)
BDI₂	16 22.3 (10.6) CI[16.7; 27.9] 17.5 [14, 31.5]	11 16.5 (10.2) CI[9.6; 23.3] 13 [11, 22]	6 17.3 (8.1) CI[8.8; 25.9] 16 [12.2, 23.5]	5 17 (8.1) CI[6.9; 27.1] 15 [11, 21]	5 21.8 (13.8) CI[4.7; 38.9] 16 [12, 35]

†
2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 28. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al BDI per les pacients del grup TAU sense teràpia digital amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digita

Variable	Basal 37 (38.95%)	10_12 sem Postrat 16 (16.84%)	1 mes Postpart 12 (12.63%)	2 mesos Postpart 15 (15.79%)	6 mesos Postpart 15 (15.79%)
BDI₂	37 21.3 (8.5) CI[18.5; 24.1] 20 [17, 27]	16 15.4 (10.7) CI[9.8; 21.1] 13 [8.5, 21.8]	12 19.4 (11) CI[12.4; 26.4] 22.5 [10.2, 25.5]	15 21.5 (10) CI[16; 27.1] 21 [16.5, 30]	15 21.2 (13.1) CI[14; 28.4] 23 [9.5, 27.5]
† 2: N mean(sd) [CI95% mean] median[QR]					

Figura 24. Comparació del resultat del BDI basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU



Taula 29. Comparació del resultat del BDI basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	21.21	15.06 – 27.35	<0.001
Temps [10-12 sem Postrat]	-4.59	-6.69 – -2.49	<0.001
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-1.28	-9.16 – 6.59	0.740
N_{id}	27		
Observacions	54		

Figura 25. Comparació BDI basal i a la setmana 10-12

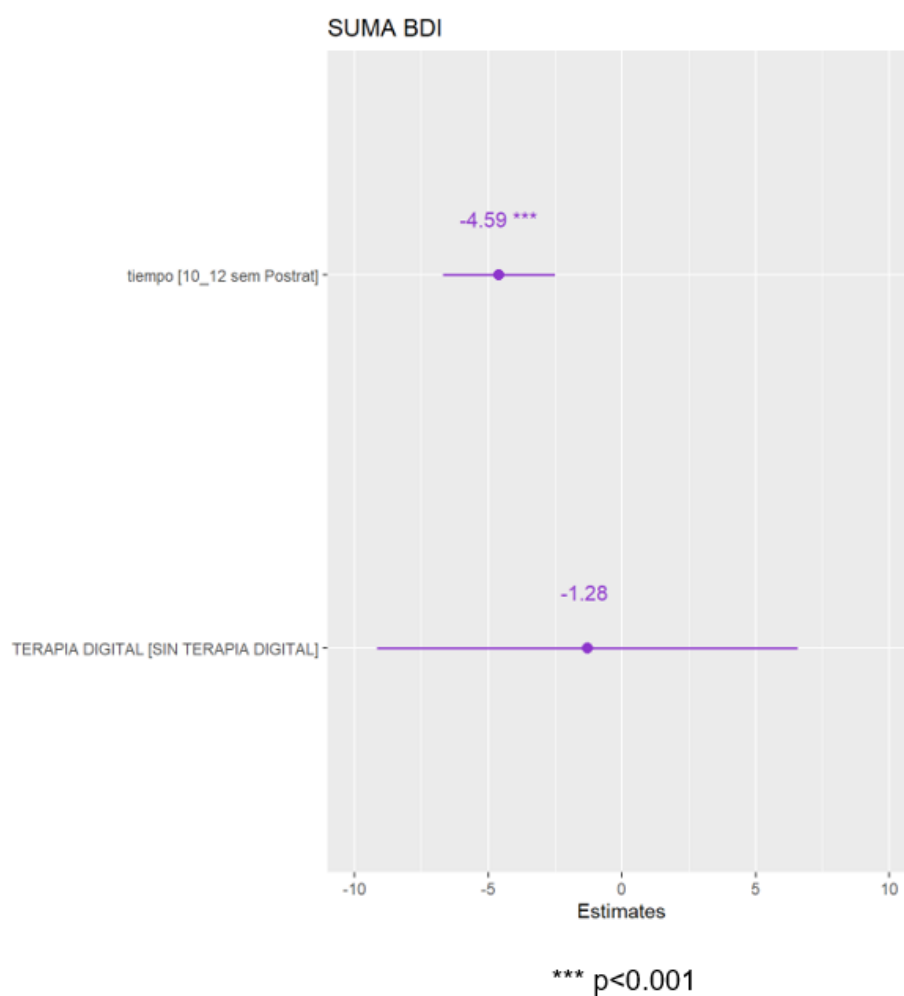
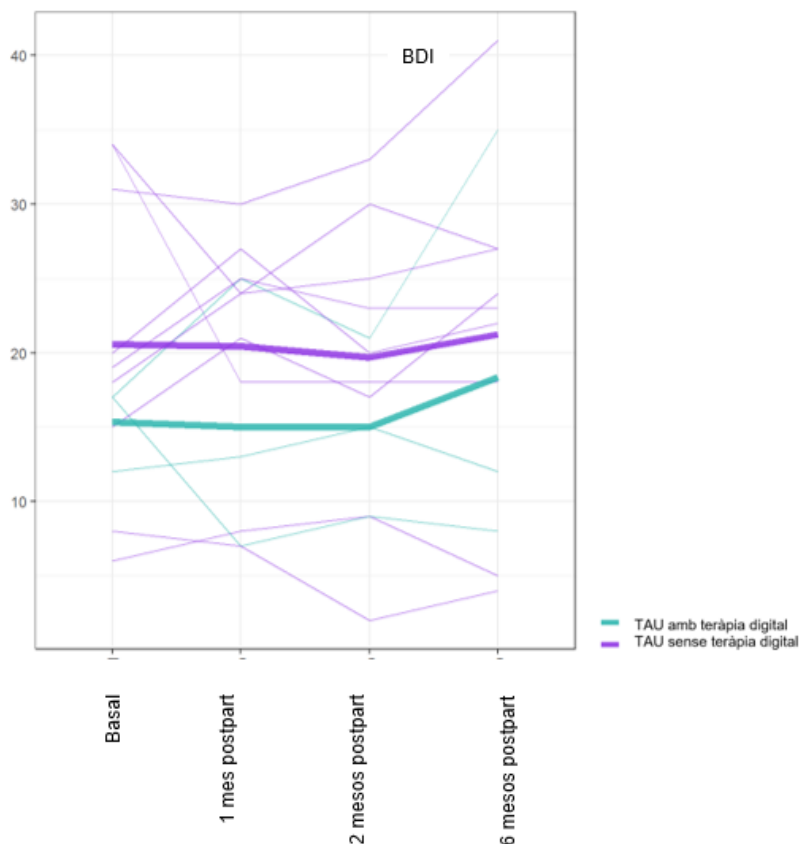


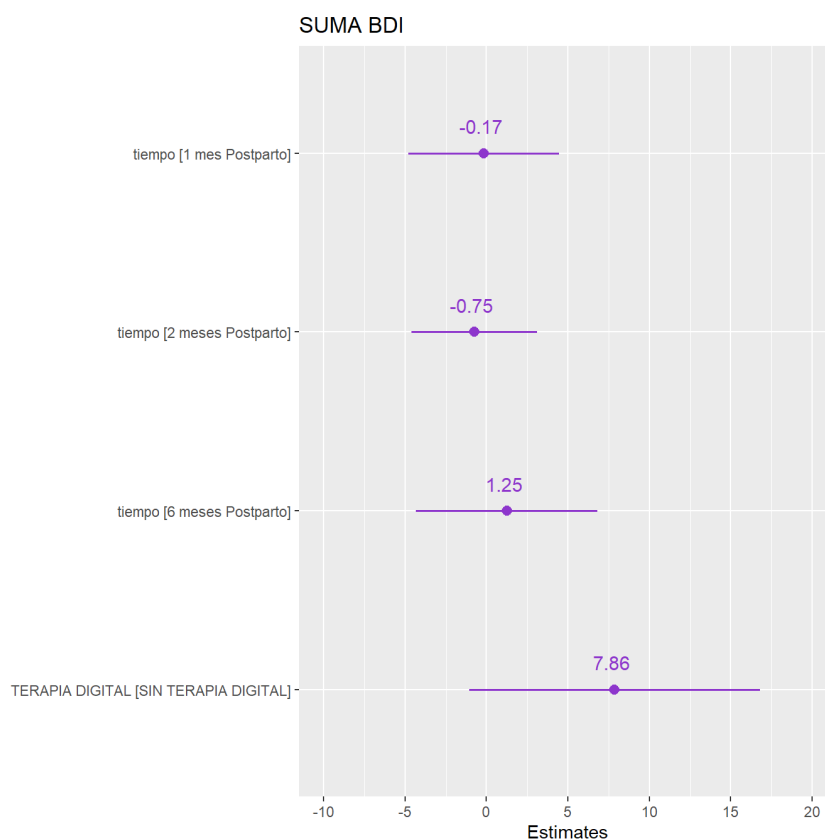
Figura 26. Comparació del resultat del BDI basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



Taula 30. Comparació del resultat del BDI basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

Predictors	SUMA EPDS		
	Estimates	IC	p
(Intercept)	13.35	5.16 – 21.55	0.002
Temps [1 mes Postpart]	-0.17	-4.80 – 4.46	0.942
Temps [2 mesos Postpart]	-0.75	-4.60 – 3.10	0.694
Temps [6 mesos Postpart]	1.25	-4.32 – 6.82	0.651
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	7.86	-1.06 – 16.79	0.078
N _{id}	12		
Observacions	48		

Figura 27. Comparació del BDI basal amb el del mes, 2 mesos i 6 mesos postpart



6.4.2 Ansietat: GAD-7

Per cada grup de l'estudi es mostra el *Heatmap* que il·lustra les respostes del GAD-7 per cada participant. La figura 28 correspon al *Heatmap* del grup TAU amb teràpia digital i la figura 29, el *Heatmap* del grup TAU sense resposta digital.

L'evolució de les puntuacions de la GAD-7 al llarg de tot l'estudi i pels dos grups es mostra a la figura 30. Cada línia fina és una pacient i les gruixudes és el valor mig de cada grup.

Les taules 31 i 32 contenen la mitjana, la desviació típica, l'interval de confiança per la mitjana al 95% i la mediana i el rang interquartílic per tots els grups i en cada temps. La puntuació de la GAD-7 superior a 10 indica que hi ha un Trastorn d'Ansietat Generalitzada. En tots els grups i en tots els temps la GAD-7 puntua més de 10, només hi ha un punt en que la puntuació de la GAD-7 és inferior i és el mes postpart del grup

TAU sense teràpia digital. En les altres avaluacions tot i que no les puntuacions són superiors a 10, són inferiors a la puntuació de la visita basal.

Les anàlisis comparatives de les puntuacions de la GAD-7 per la visita basal i a les 10-12 setmanes i per la visita basal i el mes, 2 mesos i 6 mesos postpart estan representades a les figures 32 i 33 respectivament i a les taules 33 i 35 respectivament. Tal i com mostra la taula 33, les puntuacions a l'escala GAD-7 disminueixen en ambdós grups de forma significativa a la setmana 10-12 en relació la visita basal. S'observa que la puntuació de la GAD-7 del grup de TAU amb teràpia digital disminueix més que la puntuació del grup de TAU sense teràpia digital però aquesta diferència no és significativa.

A la figura 35 i 36 i la taula 35 es mostra com no hi ha diferències significatives en la puntuació de la GAD-7 en els diferents temps postpart en relació a la visita basal ni comparant amb el grup que ha fet la teràpia digital ni amb el que no l'ha fet. Sense ser diferències significatives, en el grup de teràpia digital s'observa un increment de l'ansietat en el primer mes postpart i als 6 mesos postpart. En el grup sense teràpia digital les diferències tampoc són significatives però la tendència és a disminuir la puntuació GAD-7 en els primers 2 mesos postpart i incrementar-se als 6 mesos postpart.

Quan s'analitzen els resultats de la GAD-7 en subgrups segons el seu nivell educatiu no es troben diferències que siguin degudes a les disparitat en el nivell educatiu de les participants , veure figures 34 i 37, i les taules 34 i 36.

Figura 28. Heatmap de resposta del GAD-7 del grup TAU amb teràpia digital

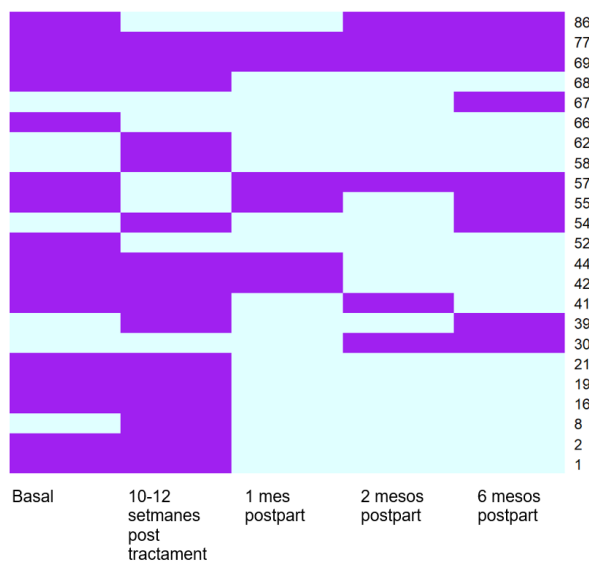


Figura 29. Heatmap de resposta del GAD-7 del grup TAU sense teràpia digital

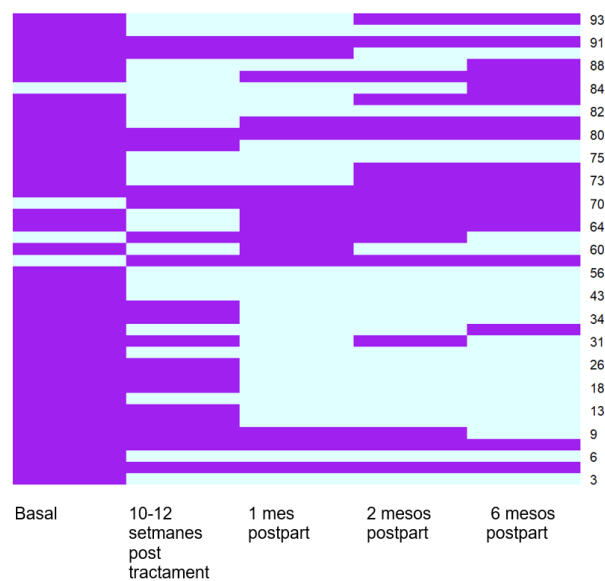
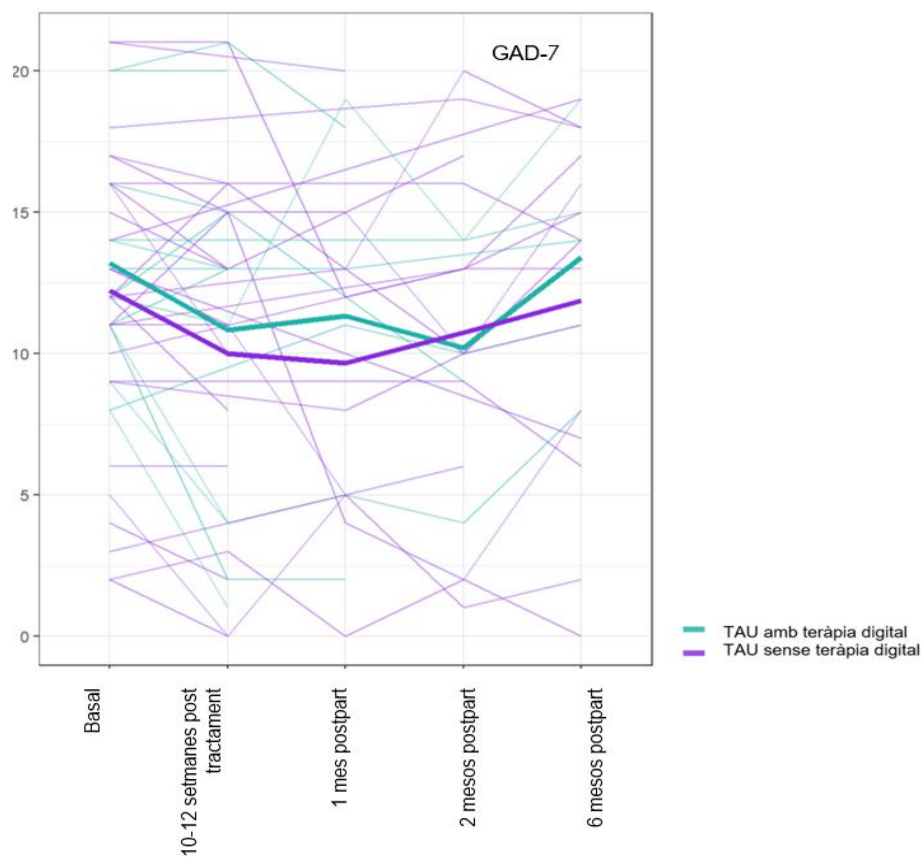


Figura 30. Evolució de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb teràpia digital i sense teràpia digital



Taula 31. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 per les pacient del grup TAU amb teràpia digital

	Basal 16 (37.21%)	10_12 sem Postrat 11 (25.58%)	1 mes Postpart 6 (13.95%)	2 mesos Postpart 5 (11.63%)	6 mesos Postpart 5 (11.63%)
GAD₂	16 13.2 (3.7) CI[11.2; 15.2] 12.5 [11, 16]	11 10.8 (7.1) CI[6.1; 15.6] 13 [4, 15]	6 11.3 (6.8) CI[4.2; 18.5] 12 [6.5, 16.8]	5 10.2 (4.1) CI[5.1; 15.3] 10 [9, 14]	5 13.4 (4.2) CI[8.2; 18.6] 14 [11, 15]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 32. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 per les pacient del grup TAU amb teràpia digital

Variable	Basal 37 (38.95%)	10_12 sem Postrat 16 (16.84%)	1 mes Postpart 12 (12.63%)	2 mesos Postpart 15 (15.79%)	6 mesos Postpart 15 (15.79%)
GAD₂	37 12.2 (5.1) CI[10.5; 13.9] 12 [10, 16]	16 10 (6.3) CI[6.6; 13.4] 11 [5.2, 15]	12 9.7 (6) CI[5.9; 13.5] 10 [5, 13.5]	15 10.7 (6) CI[7.4; 14.1] 10 [7.5, 14.5]	15 11.9 (6) CI[8.6; 15.2] 14 [7.5, 16.5]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Figura 31. Evolució de les puntuacions obtingudes en el GAD-7 basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu

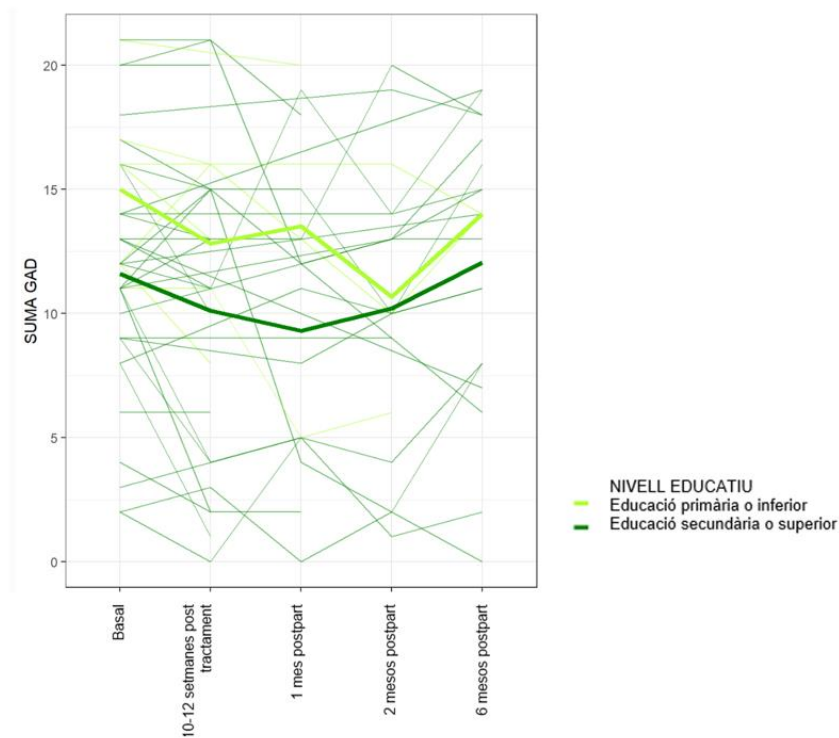
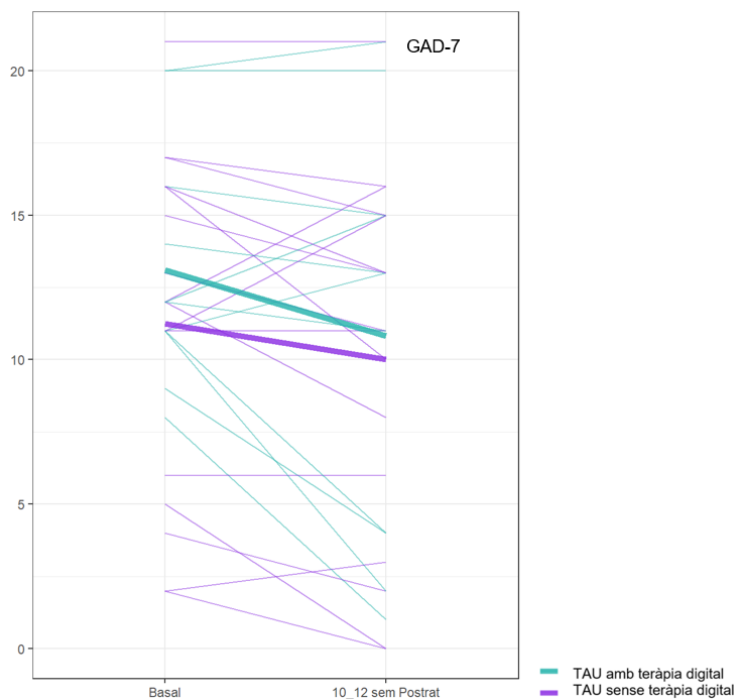


Figura 32. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



Taula 33. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	12.79	9.18 – 16.39	<0.001
Temps [10-12 sem Postrat]	-1.67	-2.98 – -0.35	0.015
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-1.33	-5.94 – 3.28	0.558
N_{id}	27		
Observacions	54		

Figura 33. Comparació GAD-7 basal i a les 10-12 setmanes amb i sense teràpia digital

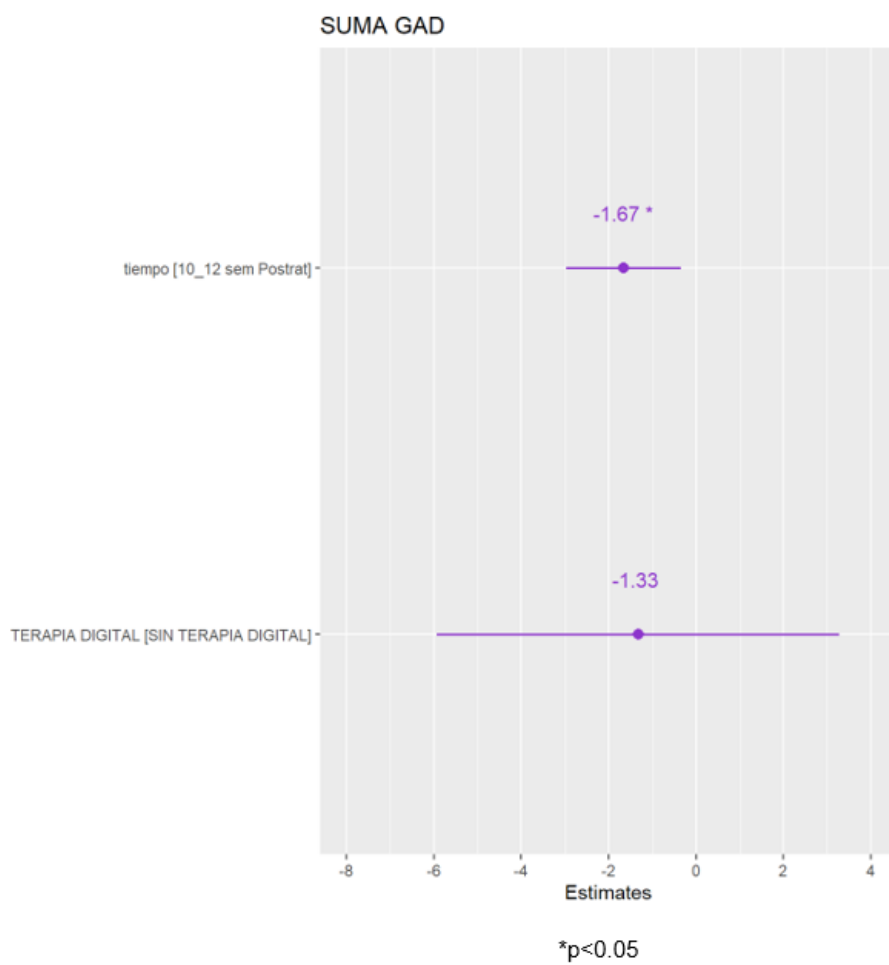
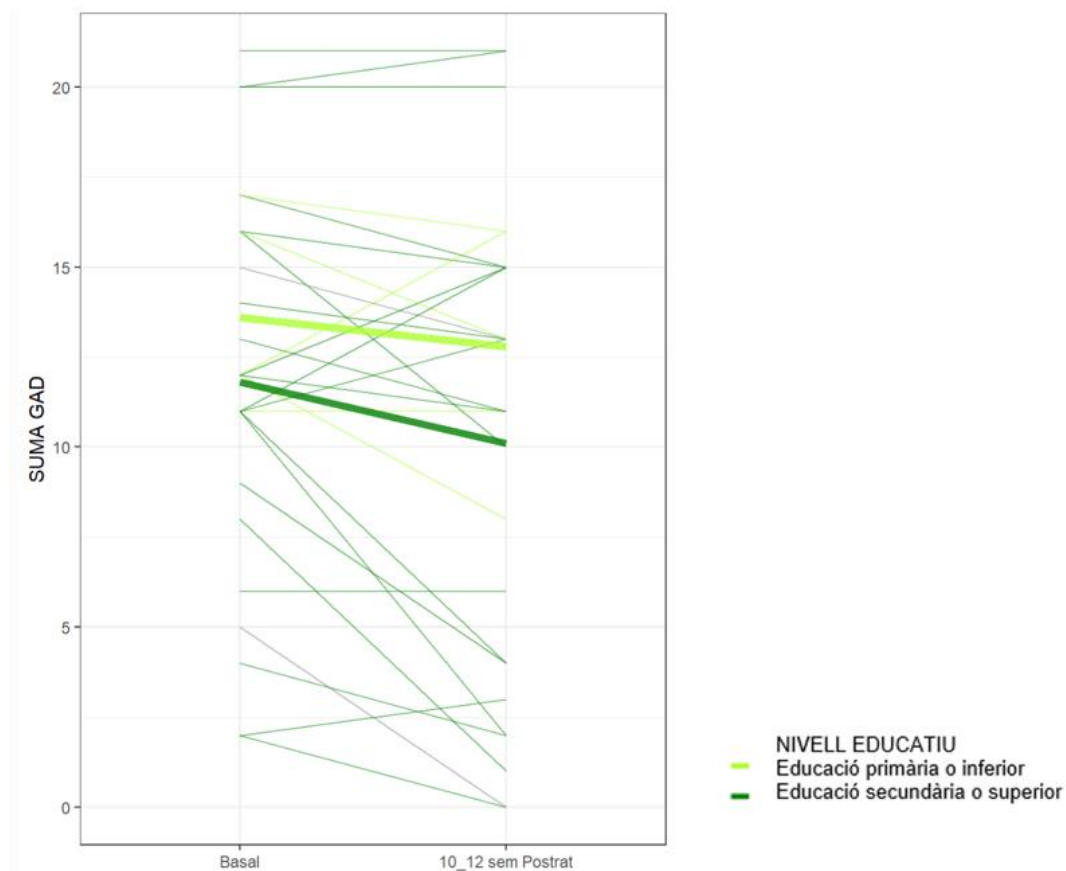


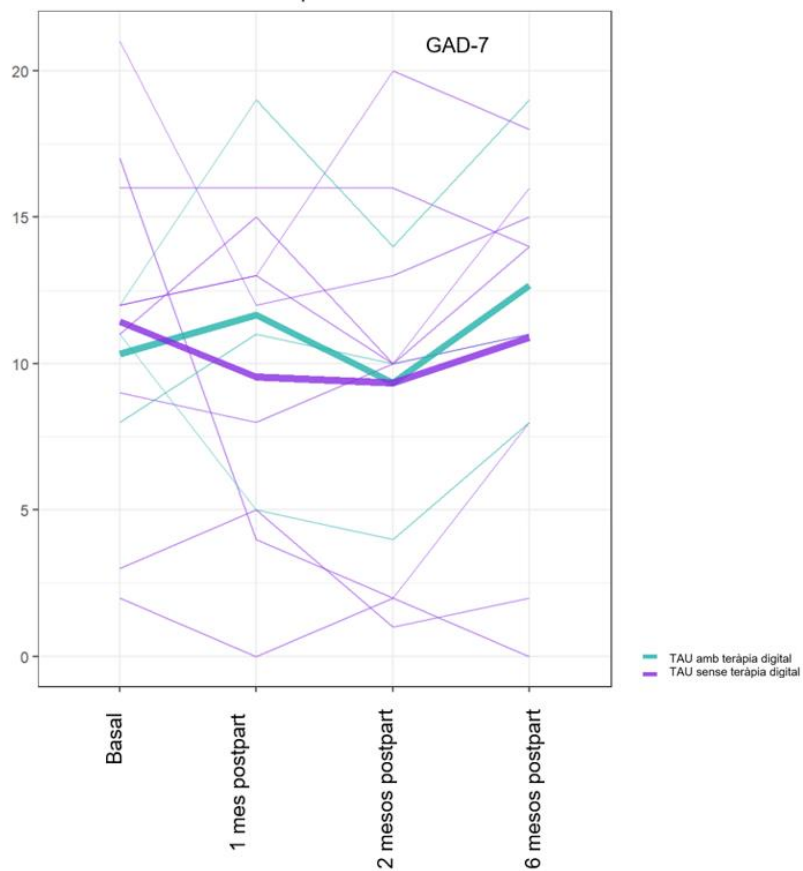
Figura 34. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes per nivell educatiu agrupat



Taula 34. Comparació del resultat de GAD-7 basal i després de 10-12 setmanes segons nivell educatiu agrupat

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	13.96	8.74 – 19.18	<0.001
Temps [10-12 sem Postrat]	-1.52	-2.92 – -0.12	0.034
Estudis str [Secundaria o superior]	-2.25	-8.05 – 3.55	0.431
Nid	25		
Observacions	50		

Figura 35. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital



Taula 35. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	11.69	5.22 – 18.16	0.001
Temps [1 mes Postpart]	-1.08	-3.68 – 1.52	0.403
Temps [2 mesos Postpart]	-1.83	-4.43 – 0.77	0.161
Temps [6 mesos Postpart]	0.17	-2.43 – 2.77	0.897
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-0.69	-8.62 – 7.24	0.849
Nid	12		
Observacions	48		

Figura 36. Comparació GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart i amb i sense teràpia digital

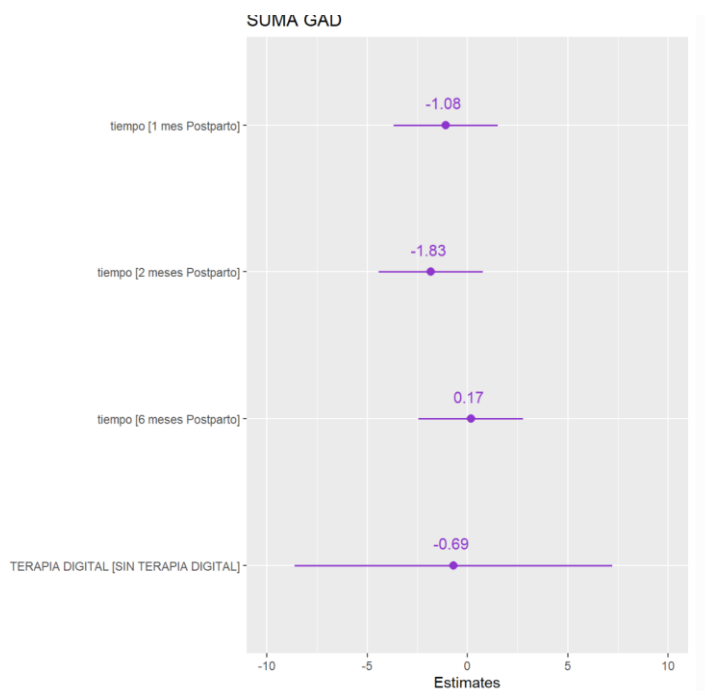
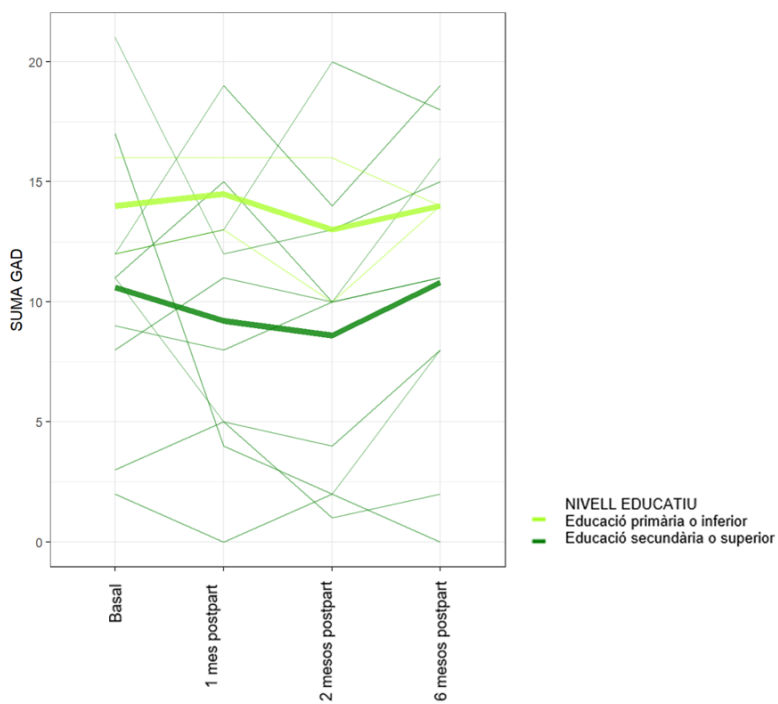


Figura 37. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat



Taula 36. Comparació del resultat de GAD-7 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart per nivell educatiu agrupat

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	16.49	10.36 – 22.61	<0.001
Temps [1 mes Postpart]	-1.08	-4.43 – 2.26	0.515
Temps [2 mesos Postpart]	-1.83	-5.28 – 1.62	0.288
Temps [6 mesos Postpart]	0.17	-2.70 – 3.03	0.906
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-6.38	-13.22 – 0.45	0.064
Nid	12		
Observacions	48		

6.4.3 Vincle prenatal: EVAP

L'EVAP avalua el vincle materno-fetal, a més puntuació millor vincle. La figura 38 mostra el mapa de calor de l'EVAP del grup TAU amb teràpia digital i el *Heatmap* de la figura 39 , representa les respostes de les participants assignades a TAU sense teràpia digital.

La gràfica de l'evolució de les puntuacions de l'EVAP en els diferents temps d'avaluació està representada a la figura 40. La línia gruixuda turquesa representa l'evolució mitjana del vincle materno-fetal del grup de TAU amb teràpia digital, s'observa un pendent més acusada que la línia lila que representa el valor mig de l'EVAP del grup assignat a TAU sense teràpia digital.

Els principals estadístics de la puntuació de l'EVAP de les taules 37 i 38, mostren com l'EVAP de la visita basal del grup TAU amb teràpia digital té una millor puntuació que la del grup TAU sense teràpia digital. Aquest millor vincle antenatal del grup experimental es manté i la diferència amb el vincle materno-fetal del grup control encara és més gran després de que el grup experimental completi el programa de *Sonreir es divertido*.

L'anàlisi comparatiu de l'EVAP té com objectiu veure diferències en les puntuacions de l'escala de vincle basal i a la setmana 10-12 entre els grups, aquesta comparació la podem veure representada en la taula 39 i el figura 41. La taula 39 mostra com a la setmana 10-12 hi ha una millora del vincle materno-fetal en ambdós grups i tot i que la diferència no és significativa ($p=0.083$), la puntuació s'incrementa més en el grup de TAU i teràpia digital.

A la figura 42 i a la taula 40 o es pot observar com estratificant pel nivell educatiu no observem diferències en el resultat de l'EVAP que puguin ser degudes al la formació assolida. Malgrat això, les puntuacions a l'entrevista de vincle prenatal indiquen millor vincle a més nivell educatiu.

Figura 38. Heatmap de resposta del EVAP pel grup TAU amb teràpia digital

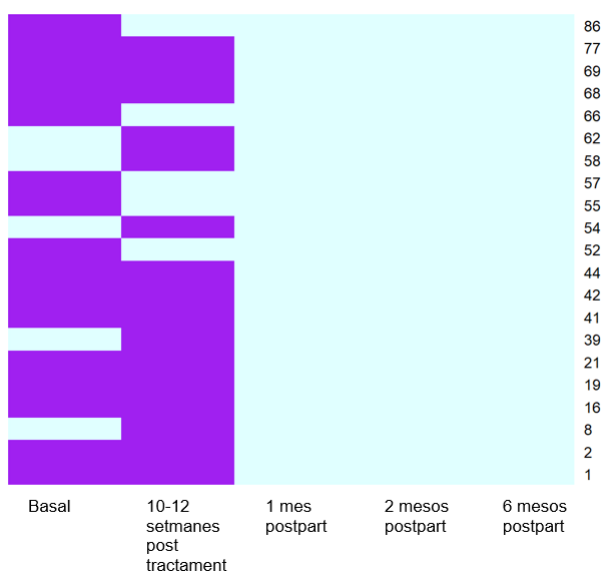


Figura 39. Heatmap de resposta del EVAP pel grup TAU amb teràpia digital

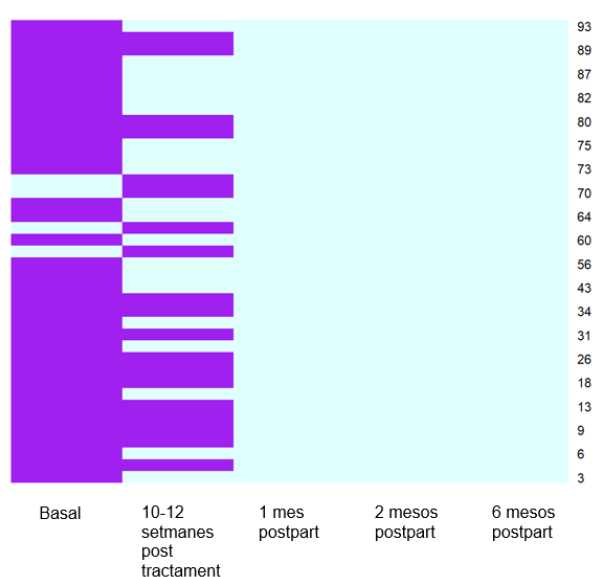
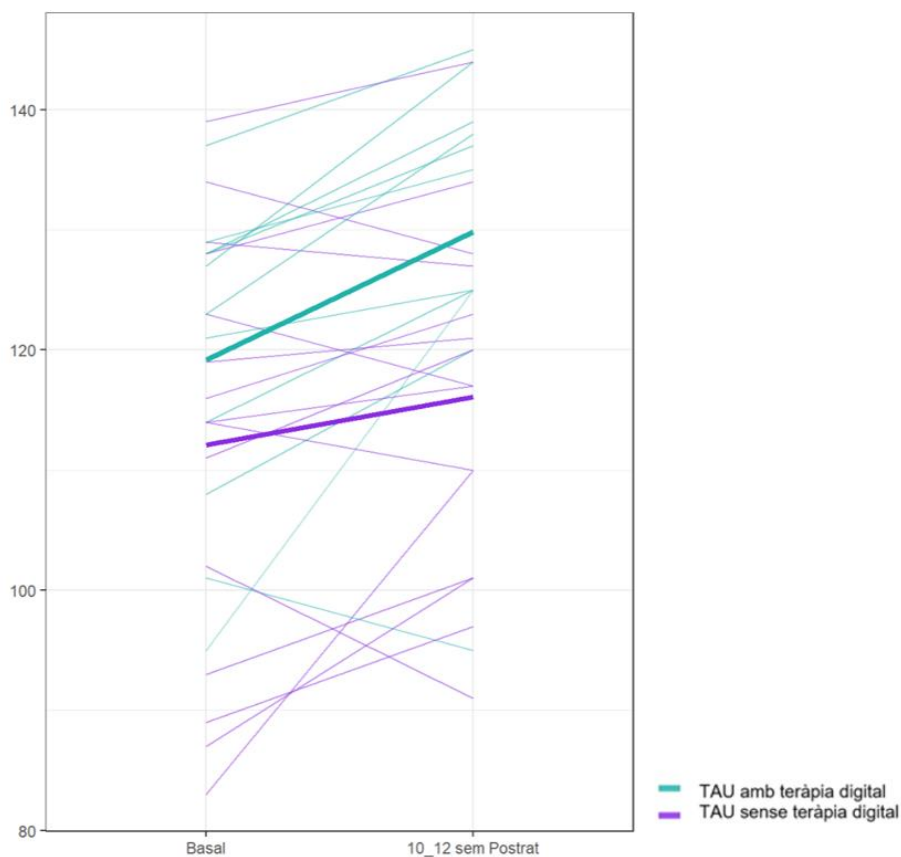


Figura 40. Gràfica de les puntuacions obtingudes en l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes en el grup de TAU amb teràpia digital i en el grup de TAU sense teràpia digital



Taula 37. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en l'EVAP per les pacients del grup TAU amb teràpia digital

Variable	Basal 11 (50%)	10_12 sem Postrat 11 (50%)
EVAP₂	11 119.2 (13.1) CI[110.4; 128] 123 [111, 128]	11 129.8 (14.3) CI[120.2; 139.4] 135 [125, 138.5]

†
2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 38. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en l'EVAP per les pacients del grup TAU sense teràpia digital

Variable	Basal 15 (50%)	10_12 sem Postract 15 (50%)
EVAP₂	15 112.1 (17.7) CI[102.2; 121.9] 114 [97.5, 125.5]	15 116.1 (14.6) CI[108; 124.1] 117 [105.5, 125]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 39. Comparació del resultat de l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes amb i sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	121.10	111.87 – 130.32	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	6.81	2.94 – 10.68	0.001
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-10.43	-22.33 – 1.47	0.083
N_{id}	26		
Observacions	52		

Figura 41. Comparació del resultat de l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes amb i sense teràpia digital

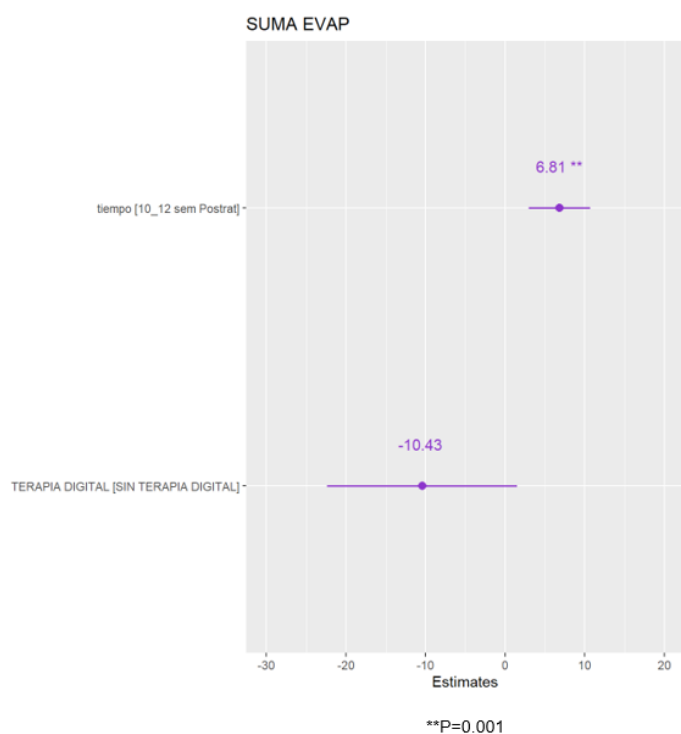
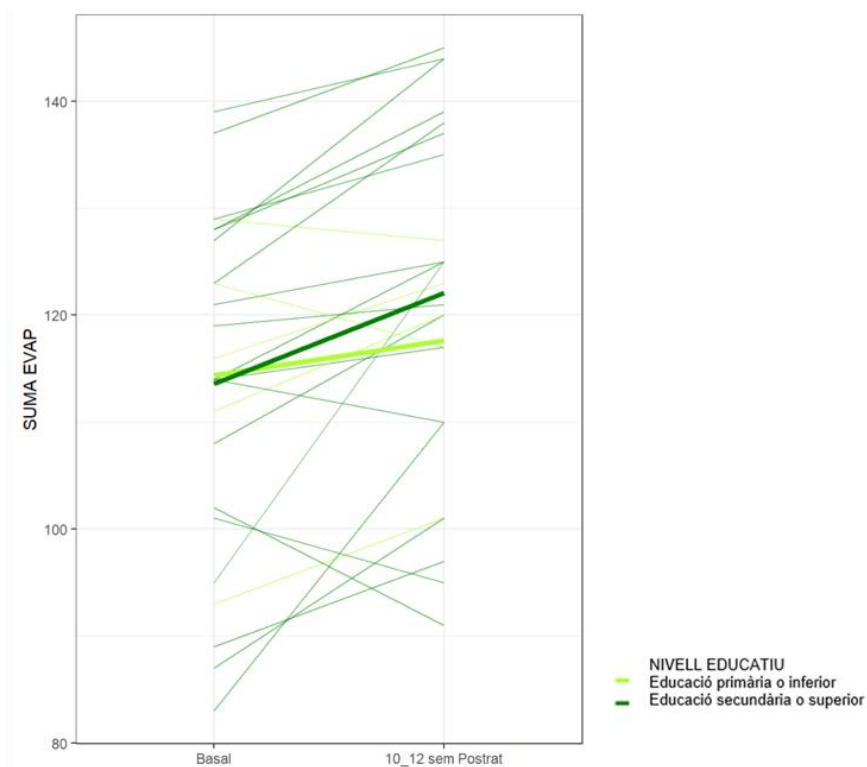


Figura 42. Gràfica de les puntuacions obtingudes en l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes per nivell educatiu



Taula 40. Comparació de les puntuacions obtingudes en l'EVAP basal i a les 10-12 setmanes per nivell educatiu

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	112.31	97.67 – 126.95	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	7.37	3.32 – 11.43	0.001
Estudis str [Secundaria o superior]	1.82	-14.52 – 18.15	0.820
N_{id}	24		
Observacions	48		

6.4.4 Vincle postnatal: PBQ

El PBQ avalua el vincle postpart. Una puntuació per sobre de 26 indica una vinculació negativa.

A continuació es presenten els resultats del PBQ. Primer el *heatmap* que il·lustra el número de respostes que s'han obtingut i en cada temps, a la figura 43 tenim el del grup TAU amb teràpia digital i a la figura 44 el *heatmap* del grup TAU sense teràpia digital.

A la figura 45 podem veure la gràfica de l'evolució de les puntuacions del PBQ en els diferents temps. La línia gruixuda turquesa que mostra el valor mig del PBQ en el grup de TAU amb teràpia digital, en el mes 1 està al mateix nivell que la línia lila que indica el valor mig del PBQ del grup control, al mes 2 postpart, hi ha una millora del vincle al grup de TAU amb teràpia per tornar a empitjorar al mes 6.

A les taules 41 i 42 trobem els principals estadístics descriptius de les puntuacions en les diferents visites de forma global i separat per grup. A la taula 41 tenim la mitjana i la desviació típica, l'interval de confiança al 95% i la mediana i el rang interquartílic de les puntuacions del PBQ al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart del grup de TAU amb teràpia digital i el mateix tenim a la taula 42 però corresponen al grup de TAU sense teràpia digital. La taxa de resposta és molt baixa, en el grup de TAU amb teràpia digital

complimenten l'escala 6 dones al mes 1 postpart, 6 als dos mesos i 8 als sis mesos en el grup de TAU sense teràpia digital tenim respostes de 15, 17 i 18 respectivament.

L'anàlisi comparatiu s'ha fet per diferents combinacions de visites. En el cas del PBQ podem veure aquesta comparació a la taula 43 i a la figura 46. Es comparen els resultats de les puntuacions del PBQ al mes, als 2 mesos i als 6 mesos postpart, i no s'observen diferències significatives entre cap dels grups per tots els temps.

Tant en un grup experimental que fa el tractament digital com el control, en totes les avaluacions les puntuacions del PBQ són superiors a 26, això indica una vinculació materno-filial negativa almenys fins el mes 6 postpart que es fins quan tenim avaluada aquesta variable..

Figura 43. Heatmap de resposta del PBQ pel grup TAU amb teràpia digital

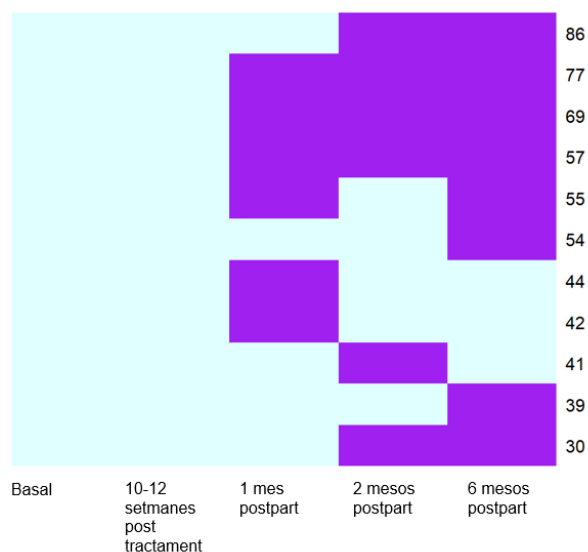


Figura 44. Heatmap de resposta del PBQ pel grup TAU sense teràpia digital

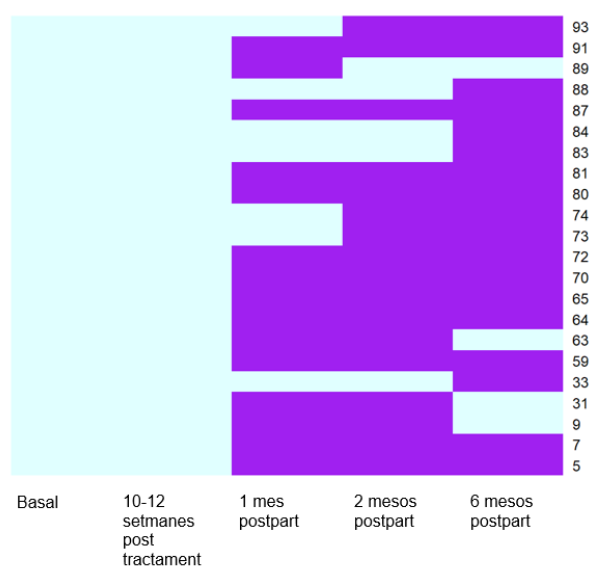
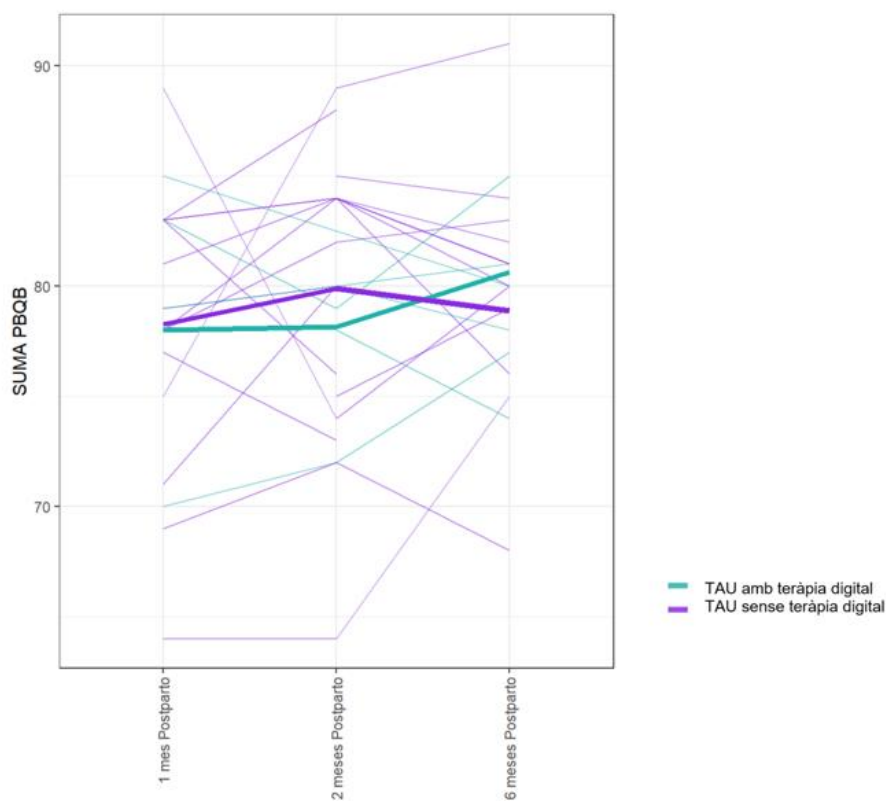


Figura 45. Gràfica de les puntuacions obtingudes en el PBQ un mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital



Taula 41. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al PBQ per les pacients del grup TAU amb teràpia digital

Variable	1 mes Postpart 6 (30%)	2 mesos Postpart 6 (30%)	6 mesos Postpart 8 (40%)
PBQB₂	6 78 (6.9) CI[70.8; 85.2] 80.5 [72.2, 82.8]	6 78.2 (3.1) CI[74.9; 81.4] 79.5 [78.2, 80]	8 80.6 (4.2) CI[77.1; 84.1] 80.5 [77.8, 84.2]

†
2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 42. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes al PBQ per les pacients del grup TAU sense teràpia digital

Variable	1 mes Postpart 15 (30%)	2 mesos Postpart 17 (34%)	6 mesos Postpart 18 (36%)
PBQB₂	15 78.3 (6.4) CI[74.7; 81.8] 79 [76, 83]	17 79.9 (6.6) CI[76.5; 83.3] 82 [75, 84]	18 78.9 (5.5) CI[76.1; 81.6] 79 [78.2, 81]

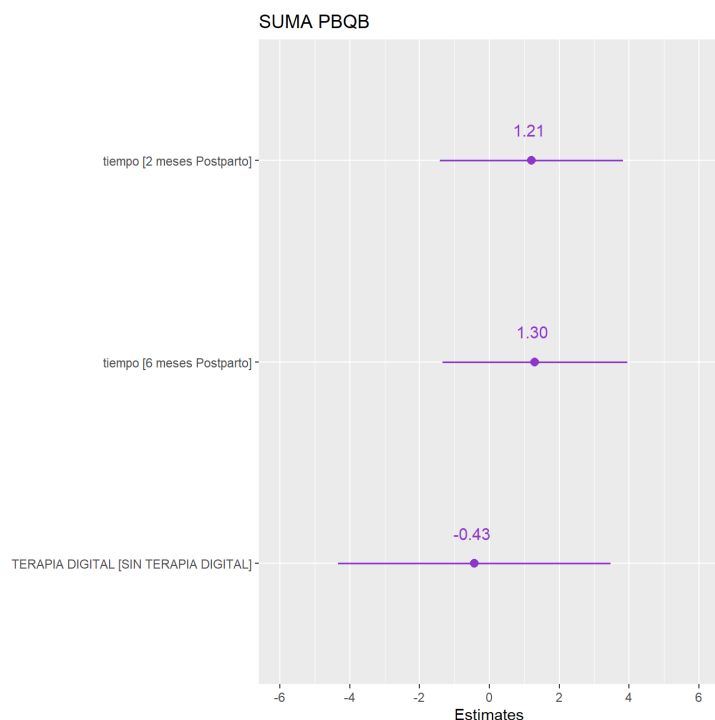
†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 43. Comparació dels resultats del PBQ al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	78.48	74.88 – 82.07	<0.001
Temps [2 mesos Postpart]	1.21	-1.42 – 3.83	0.358
Temps [6 mesos Postpart]	1.30	-1.34 – 3.94	0.323
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-0.43	-4.33 – 3.46	0.822
N_{id}	33		
Observacions	70		

Figura 46. Comparació dels resultats del PBQ al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart amb i sense teràpia digital



6.4.5 Qualitat de vida: SF-36

El qüestionari SF-36 és un dels instruments més utilitzats per avaluar la qualitat de vida relacionada amb la salut. Els 36 ítems de l'instrument cobreixen diferents escales. Pel nostre estudi s'han tingut en compte les següents: Funció física, Rol físic, Dolor corporal, Salut general, Funcionament social i Rol emocional. Aquestes escales s'han agrupat en dos components: component físic que inclou les 5 primeres escales i el component que inclou les 2 darreres.

A les figures 47 i 48 hi ha representats els mapes de calor que il·lustren el número de respostes del SF-36, a la figura 47 el grup de TAU amb teràpia digital i la figura 48 el grup TAU sense teràpia digital.

Les gràfiques de l'evolució de les puntuacions del component físic i mental al llarg de tot l'estudi, des de la visita basal al sisè mes postpart són la de la figura 49 pel component físic i la 50 pel component emocional. A més puntuació del qüestionari SF-36 més qualitat de vida relacionada amb la salut. A la gràfica d'evolució del component

físic (Figura 49) s'il·lustra el component físic de la SF-36 és millor pel grup TAU amb teràpia digital al llarg de tot l'estudi.

Els principals estadístics del component físic i del component mental estan representats a les taules 44 i 45, el grup TAU amb teràpia digital té millor salut física que el grup TAU sense teràpia digital. El component físic millora a mesura que avança la gestació en ambdós grups i en el post part empitjora al mes en tots els grups i es manté molt estable els següents mesos. El component mental del SF-36 és millor en el grup TAU sense teràpia digital que en el grup TAU amb teràpia digital. En les següents avaluacions del component mental els resultats de la SF-36 evolucionen de forma paral·lela en ambdós grups a excepció de la última avaluació al mes 6 postpart del grup TAU amb teràpia digital que mostra una qualitat de vida relacionada amb la salut mental millor que el grup TAU sense teràpia digital.

L'anàlisi comparatiu que avalua les diferències en les puntuacions segons el moment temporal i els grups els tenim a les figures 51 i 52 pel component físic i a les figures 53 i 54 pel component mental. Aquests anàlisi tenen en compte que les diferents mesures estan efectuades en la mateixa pacient i que com a variable temps s'han considerat les visites que s'han realitzat en diferents punts de la gestació i el postpart.

La figura 51 i 52 i la taula 46 comparen els resultats de l'escala SF-36 component físic de cada grup a la visita basal i a les 10-12 setmanes en les que el grup experimental ha fet la teràpia digital i el grup control només el TAU. Els resultats indiquen no hi ha diferències significatives entre el component físic de l'escala SF-36 en cap moment de l'avaluació ni entre el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital.

La comparació del component mental del SF-36 a la visita basal amb el de la setmana 10-12 en ambdós grups es representa a les figures 53 i 54 i a la taula 47. S'observa una millora significativa de la qualitat de vida en relació al component mental en els dos grups, però no es troben diferències significatives en haver realitzat o no la teràpia digital.

Les comparacions entre la puntuació del SF-36 basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart de cada grup, estan representades a les figures 55 i 56 i a la taula 48 pel

component físic i a les figures 57 i 58 i a la taula 48 pel component mental. No es troben diferències significatives en la diferència de la puntuació de la SF36 basal i en les visites postpart ni entre els grups, això és tant pel component físic com pel mental.

Figura 47. Heatmap de resposta del SF36 pel grup TAU amb teràpia digital

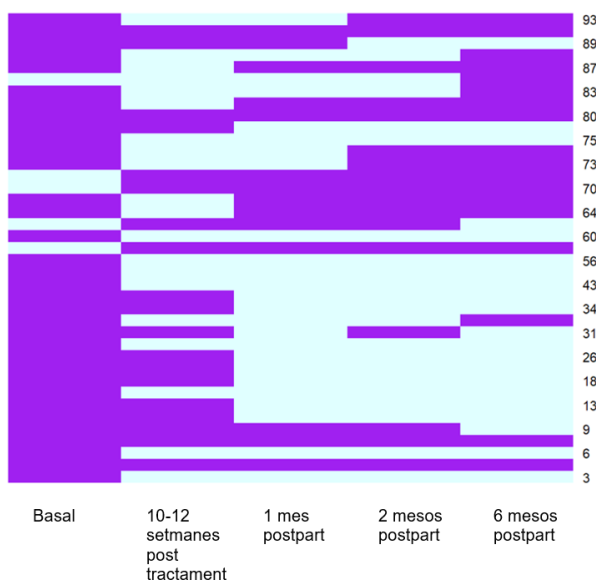


Figura 48. Heatmap de resposta del SF36 pel grup TAU sense teràpia digital

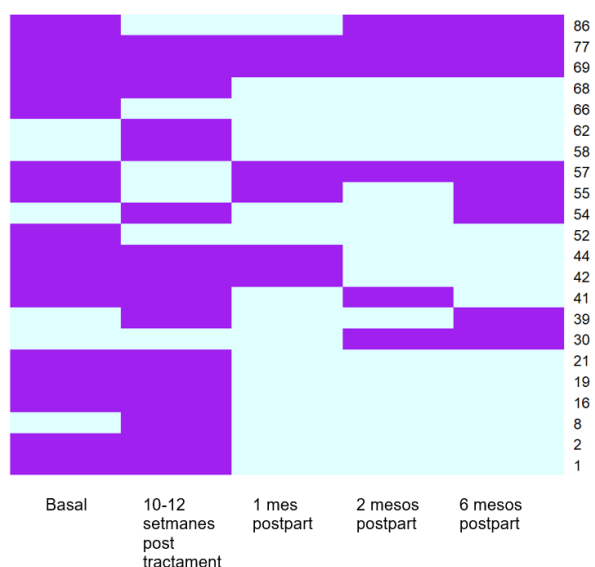


Figura 49. Evolució de les puntuacions obtingudes en el SF36 component físic basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart

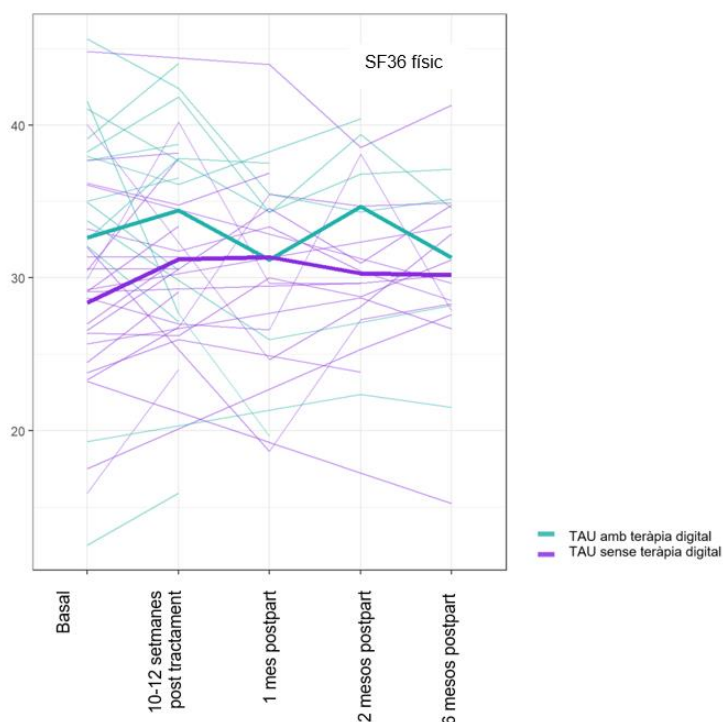
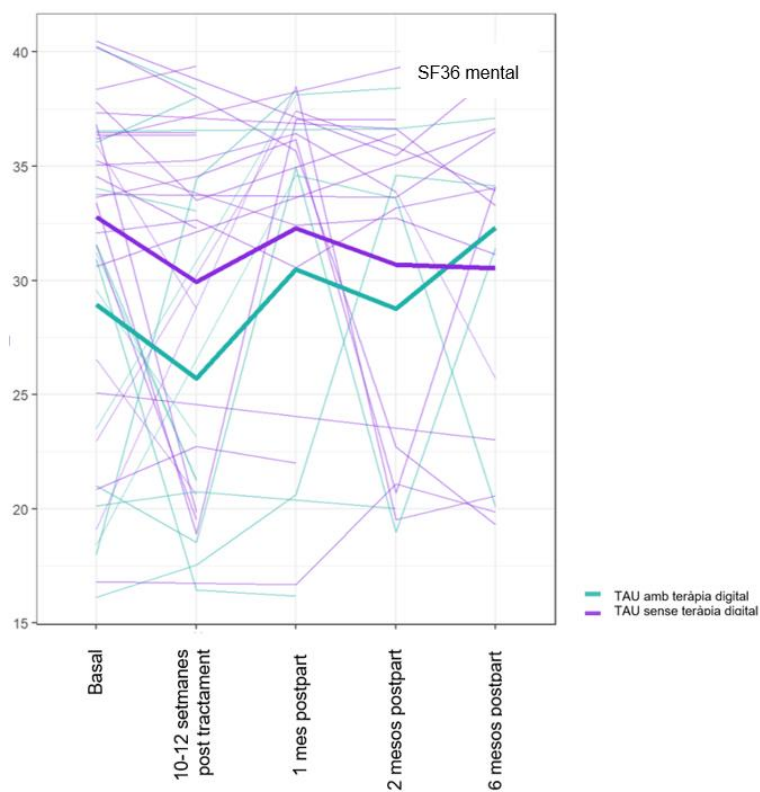


Figura 50. Evolució de les puntuacions obtingudes en el SF36 component mental basal, a les 10-12 setmanes i al mes, 2 mesos i 6 mesos postpart



Taula 44. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el SF36 per les pacients del grup TAU amb teràpia digital

Variable	Basal 16 (37.21%)	10_12 sem Postrat 11 (25.58%)	1 mes Postpart 6 (13.95%)	2 mesos Postpart 5 (11.63%)	6 mesos Postpart 5 (11.63%)
STANDARDIZED PHYSICAL COMPONENT SCALE-00₂	16 32.6 (9.5) CI[27.6; 37.7] 35 [29.2, 38.4]	11 34.4 (8.4) CI[28.8; 40.1] 36.5 [29.1, 40.3]	6 31.2 (6.9) CI[23.9; 38.4] 34.3 [28, 35.2]	5 34.7 (7.3) CI[25.6; 43.7] 36.8 [34.3, 39.4]	5 31.3 (6.4) CI[23.3; 39.3] 34.6 [28.2, 35.1]
STANDARDIZED MENTAL COMPONENT SCALE-00₂	16 28.9 (8.2) CI[24.6; 33.3] 31.1 [20.8, 36.1]	11 25.7 (8.5) CI[20; 31.4] 21.3 [19.6, 33.7]	6 30.5 (9.6) CI[20.4; 40.5] 34.8 [24.1, 37.4]	5 28.8 (8.5) CI[18.2; 39.4] 33.6 [20, 34.6]	5 32.3 (7.4) CI[23.1; 41.5] 34.1 [31.4, 37.1]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

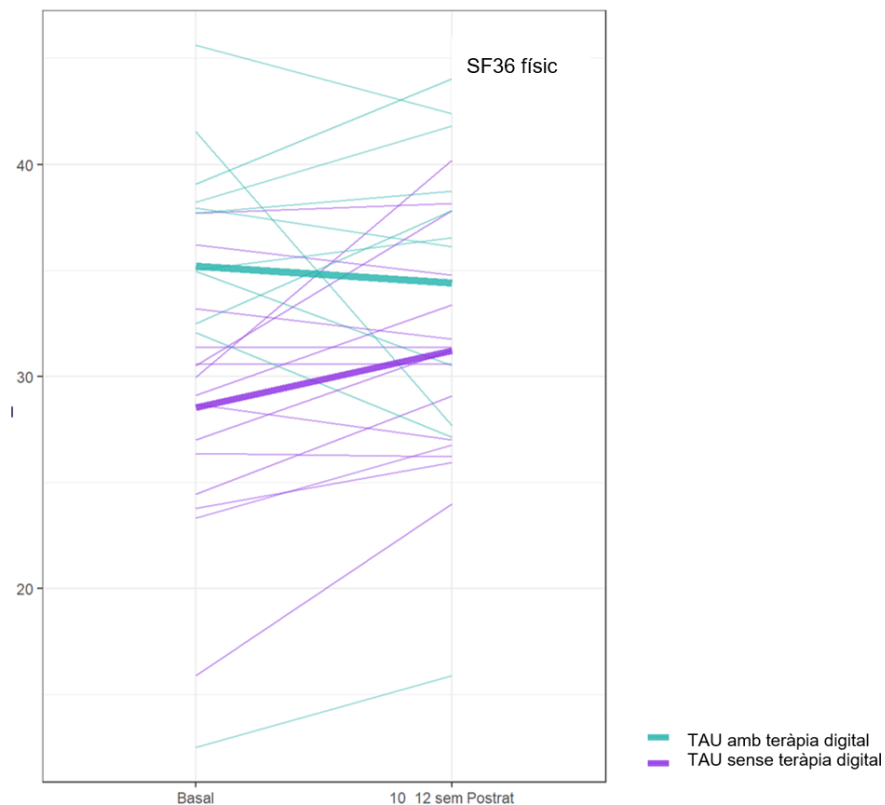
Taula 45. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en el SF36 per les pacients del grup TAU sense teràpia digital

Variable	Basal 34 (39.53%)	10_12 sem Postrat 15 (17.44%)	1 mes Postpart 10 (11.63%)	2 mesos Postpart 13 (15.12%)	6 mesos Postpart 14 (16.28%)
STANDARDIZED PHYSICAL COMPONENT SCALE-00₂	34 28.4 (6.3) CI[26.2; 30.6] 28.9 [24, 31.2]	15 31.2 (4.9) CI[28.5; 33.9] 31.2 [26.9, 34.1]	10 31.4 (7.1) CI[26.3; 36.4] 31.7 [27.4, 35.2]	13 30.3 (4.4) CI[27.6; 33] 29.6 [28.1, 31]	14 30.2 (5.8) CI[26.8; 33.5] 29.9 [28, 33.3]
STANDARDIZED MENTAL COMPONENT SCALE-00₂	34 32.8 (6) CI[30.7; 34.9] 34.6 [31, 36.8]	15 29.9 (7.5) CI[25.8; 34.1] 32.7 [21.7, 35.8]	10 32.3 (7.3) CI[27; 37.5] 35.9 [31, 36.9]	13 30.7 (6.9) CI[26.5; 34.8] 33.6 [22.7, 35.9]	14 30.5 (7.4) CI[26.3; 34.8] 33.6 [23.7, 35.9]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Figura 51. Comparació dels resultats SF36 component físic basal i a la setmana 10-12 amb i sense teràpia digital



Taula 46. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	34.20	30.16 – 38.25	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	1.22	-0.76 – 3.19	0.216
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-4.93	-10.11 – 0.24	0.061
N_{id}	26		
Observacions	52		

Figura 52. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

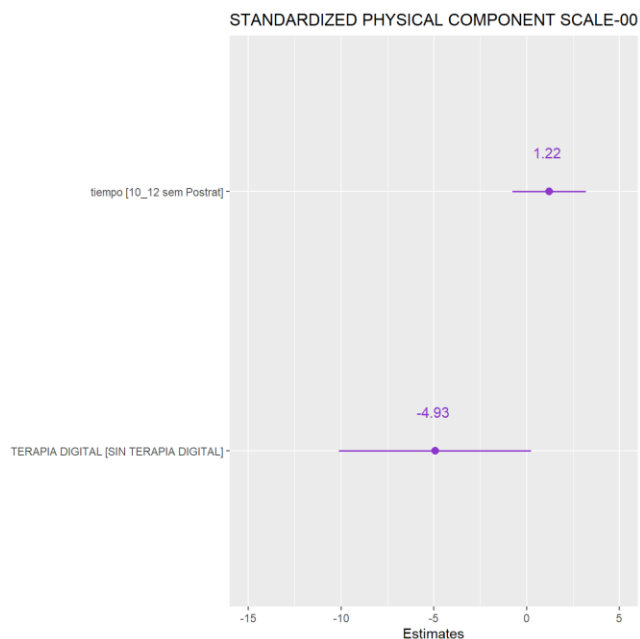
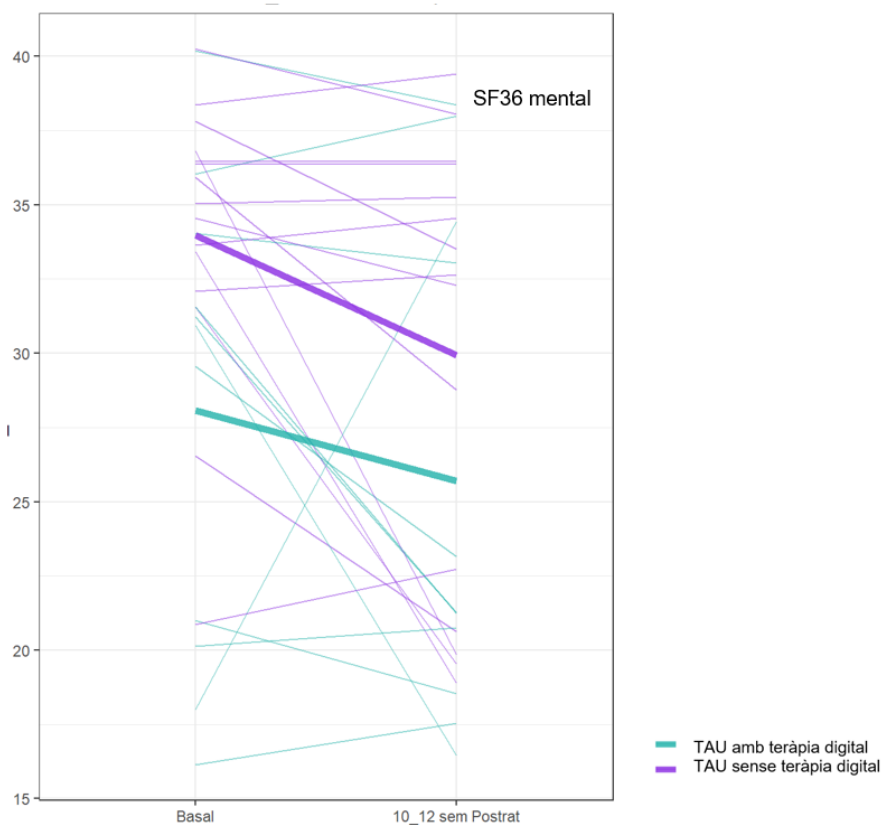


Figura 53. Comparació dels resultats SF36 component mental basal i a la setmana 10-12 amb i sense teràpia digital



Taula 47. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	28.56	24.43 – 32.69	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	-3.34	-6.16 – -0.52	0.022
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	5.06	-0.05 – 10.18	0.052
N_{id}	26		
Observacions	52		

Figura 54. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i després de 10-12 setmanes en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

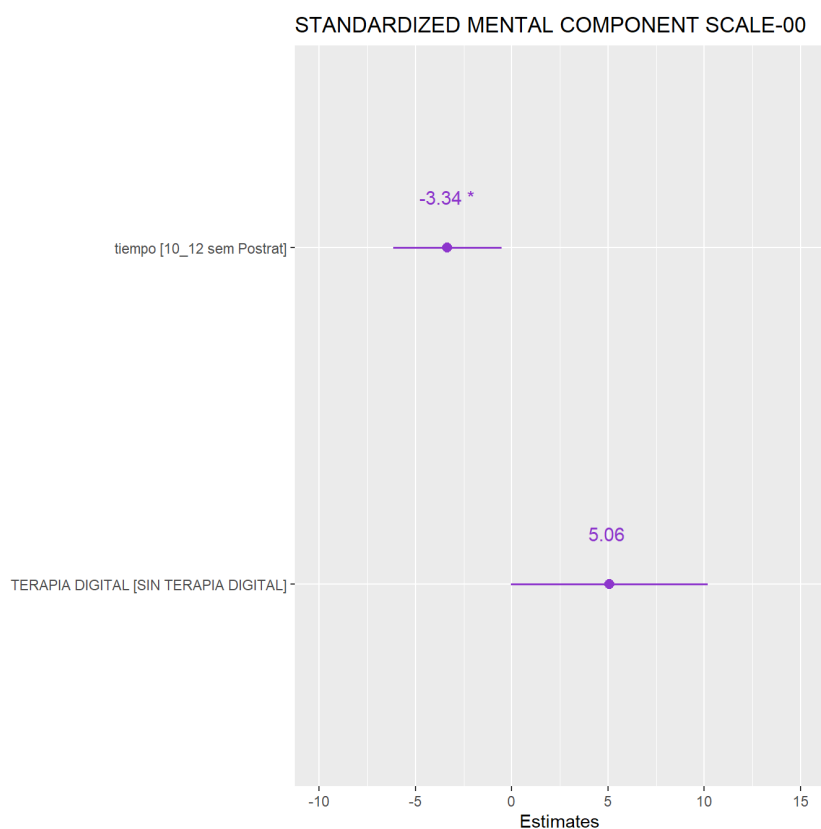
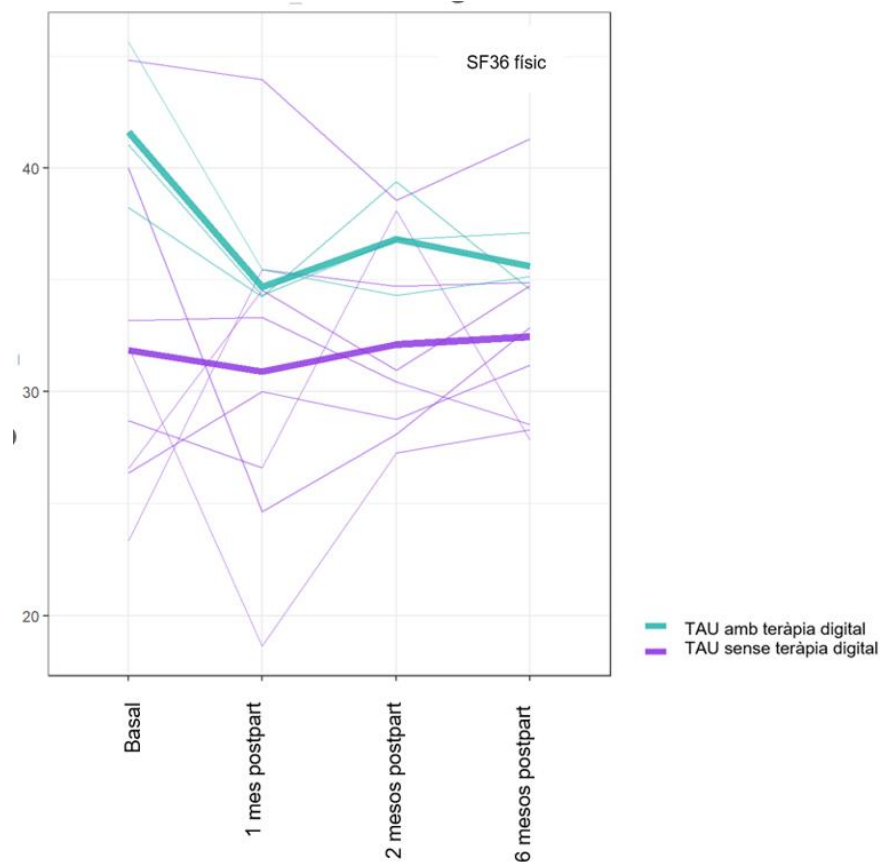


Figura 55. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



Taula 48. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

Predictors	SUMA EPDS		
	Estimates	IC	p
(Intercept)	38.42	33.11 – 43.73	<0.001
Temps [1 mes Postpart]	-2.60	-6.51 – 1.30	0.184
Temps [2 mesos Postpart]	-1.13	-5.04 – 2.77	0.558
Temps [6 mesos Postpart]	-1.21	-5.12 – 2.69	0.531
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	-5.35	-11.50 – 0.81	0.081
Nid	11		
Observacions	44		

Figura 56. Comparació del resultat del SF36 component físic basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

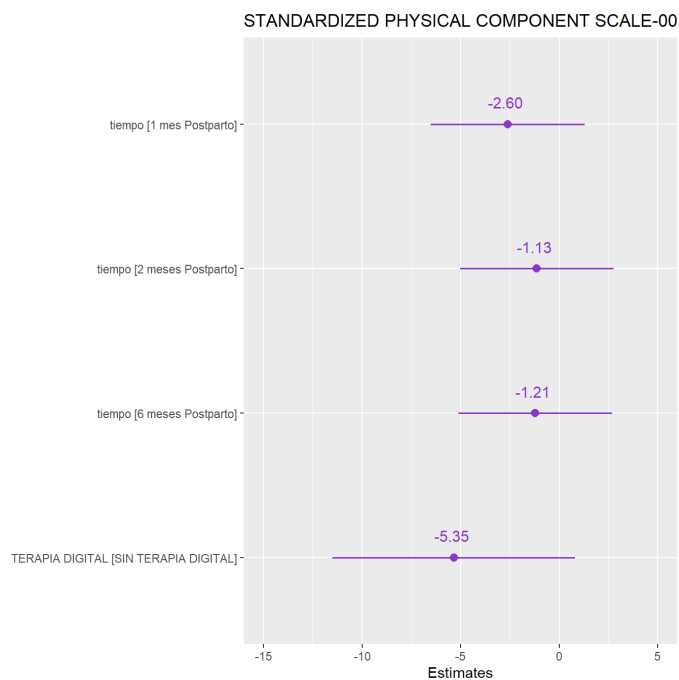
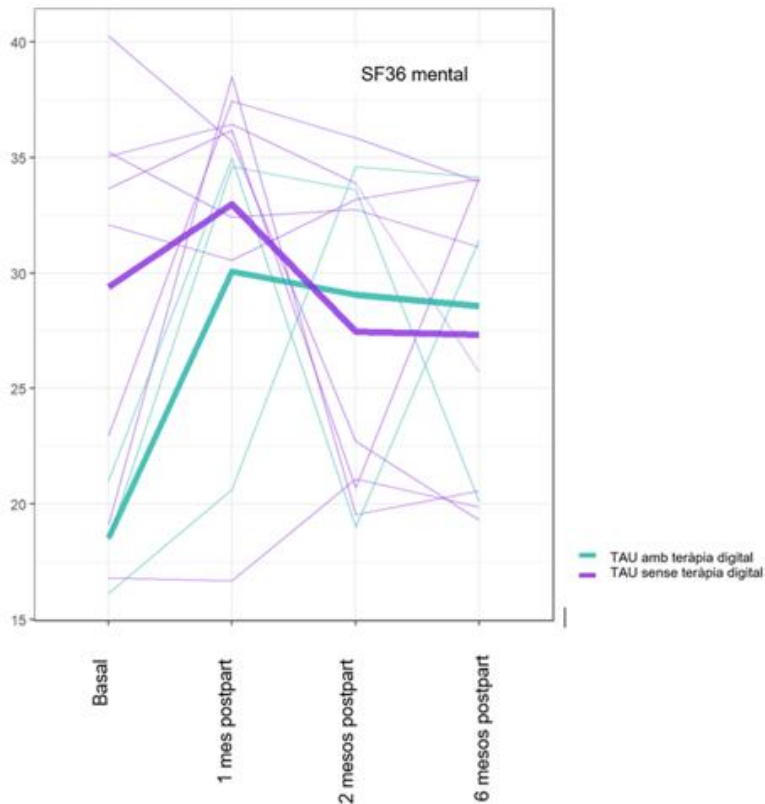


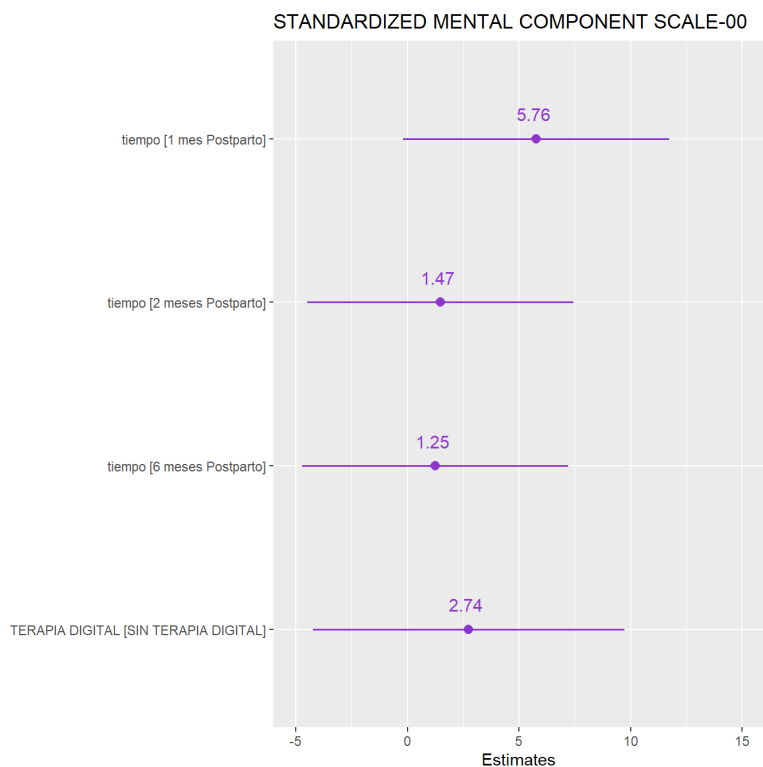
Figura 57. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



Taula 49. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	24.43	17.93 – 30.93	<0.001
Temps [1 mes Postpart]	5.76	-0.21 – 11.73	0.058
Temps [2 mesos Postpart]	1.47	-4.50 – 7.44	0.619
Temps [6 mesos Postpart]	1.25	-4.72 – 7.22	0.673
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	2.74	-4.24 – 9.72	0.397
Nid	11		
Observacions	44		

Figura 58. Comparació del resultat del SF36 component mental basal i al mes, 2 mesos i 6 mesos en el grup TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital



6.4.6 Adaptació social: SASS

A continuació es presenten els resultats de SASS. El *heatmap* ens il·lustra amb un mapa de calor el número de respostes al SASS que s'han obtingut, la figura 59 ens mostra el grup de TAU amb teràpia digital i la figura 60 les respostes obtingudes del grup de TAU sense teràpia digital.

En les següents figures i taules (figures de la 50 a la 54 i taules de la 50 a la 53) es mostra com l'adaptació social avaluada amb la SASS es manté estable al llarg de la gestació i el postpart i que no hi ha diferències significatives entre el grup de TAU amb teràpia digital i el grup de TAU sense teràpia digital. En ambdós grups la puntuació de la SASS es troba en tot moment dins dels rang de la normalitat que és entre 25 i 30. Per tant podem dir que totes les participants de l'estudi tenen habilitats i capacitats per desenvolupar-se de forma correcte en el seu àmbit social i personal.

Figura 59. Heatmap de resposta de la SASS pel grup TAU amb teràpia digital

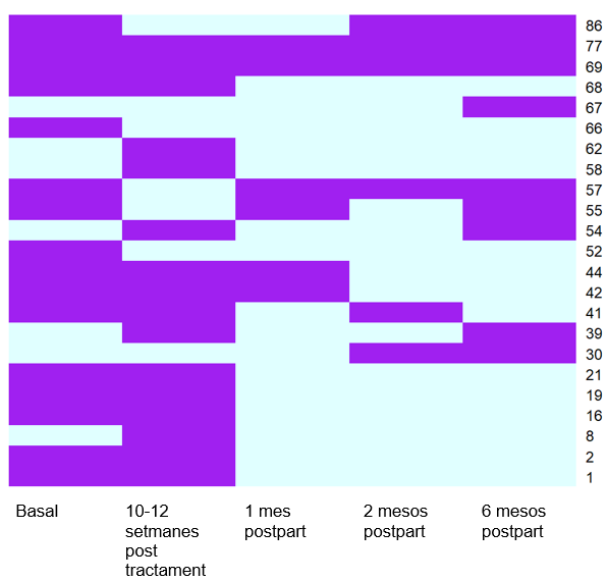


Figura 60. Heatmap de resposta de la SASS pel grup TAU sense teràpia digital

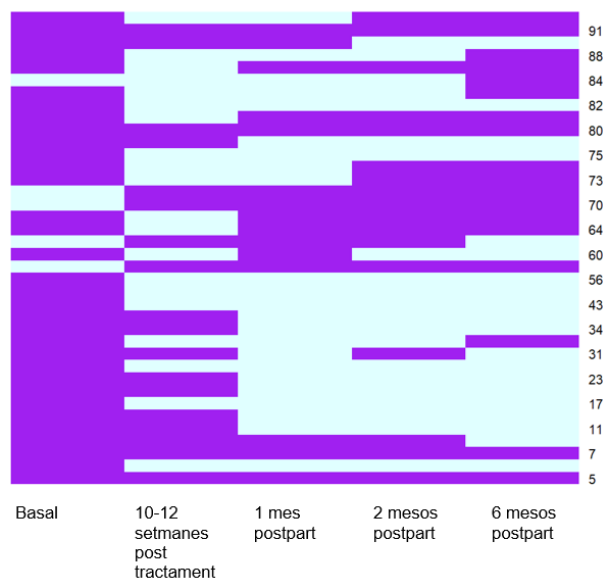
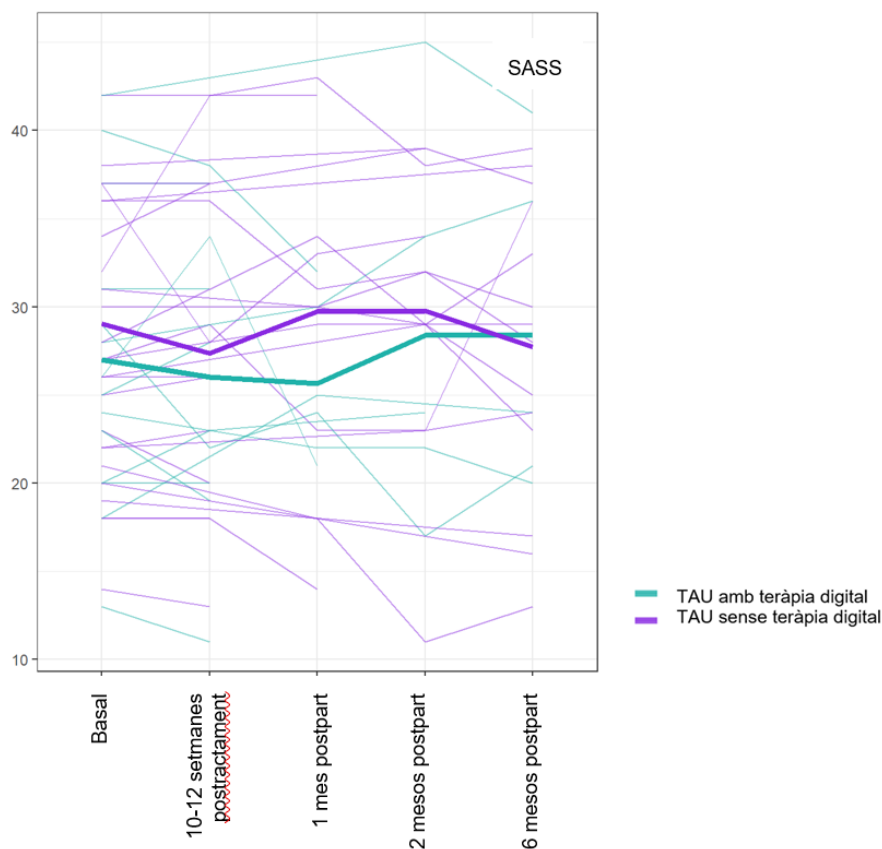


Figura 61. Gràfica de les puntuacions obtingudes de la SASS al llarg del seguiment durant l'embaràs i el postpart



Taula 50. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en la SASS al llarg de l'embaràs i el postpart del grup TAU amb teràpia digital

Variable	Basal 16 (37.21%)	10_12 sem Postrat 11 (25.58%)	1 mes Postpart 6 (13.95%)	2 mesos Postpart 5 (11.63%)	6 mesos Postpart 5 (11.63%)
SASS₂	16 27 (8) CI[22.7; 31.3] 25.5 [22.2, 31.5]	11 26 (8.4) CI[20.4; 31.6] 23 [21, 32.5]	6 25.7 (4.4) CI[21; 30.3] 24.5 [22.5, 28.8]	5 28.4 (11.1) CI[14.6; 42.2] 24 [22, 34]	5 28.4 (9.5) CI[16.6; 40.2] 24 [21, 36]

†
2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Taula 51. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en la SASS al llarg de l'embaràs i el postpart del grup TAU sense teràpia digital

Variable	Basal 33 (38.82%)	10_12 sem Postrat 14 (16.47%)	1 mes Postpart 11 (12.94%)	2 mesos Postpart 13 (15.29%)	6 mesos Postpart 14 (16.47%)
SUMA_SASS₂	33 29 (7.6) CI[26.3; 31.7] 28 [23, 36]	14 27.4 (8.5) CI[22.4; 32.3] 27 [20.8, 34.5]	11 29.7 (8.9) CI[23.8; 35.7] 30 [26, 33.5]	13 29.8 (7.7) CI[25.1; 34.4] 29 [29, 34]	14 27.7 (8.5) CI[22.8; 32.6] 28.5 [23.2, 35.2]

†

2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

Figura 62. Evolució de la puntuació de la SASS al llarg de l'embaràs i el postpart amb teràpia digital i sense teràpia digital

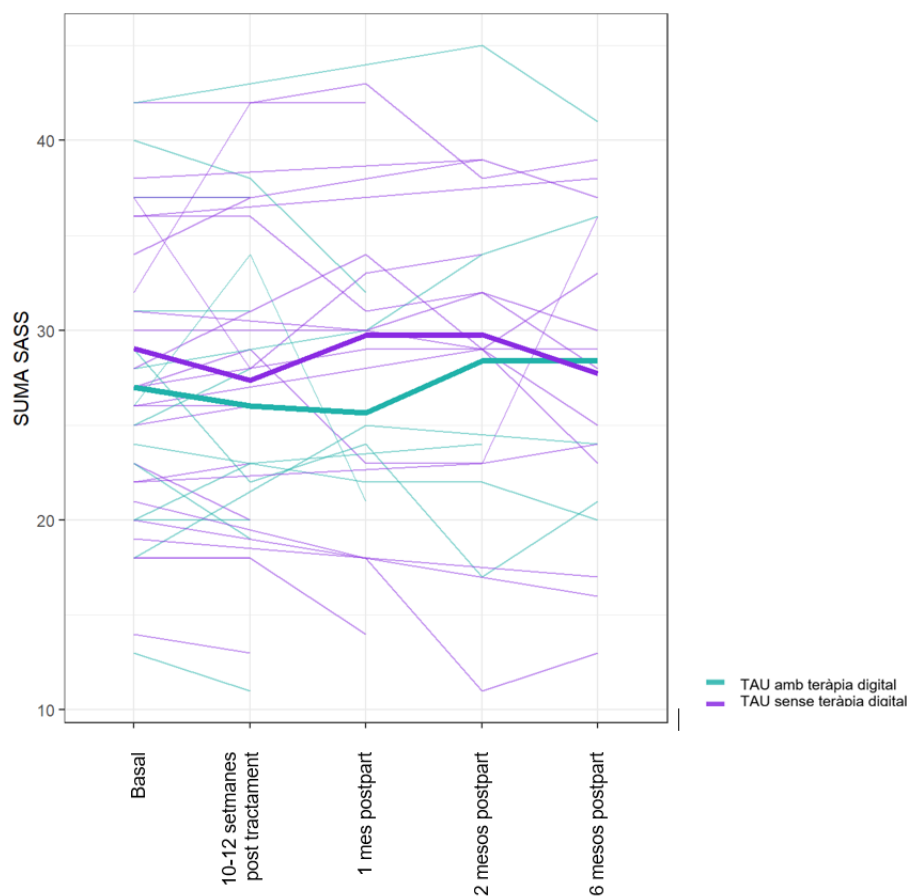
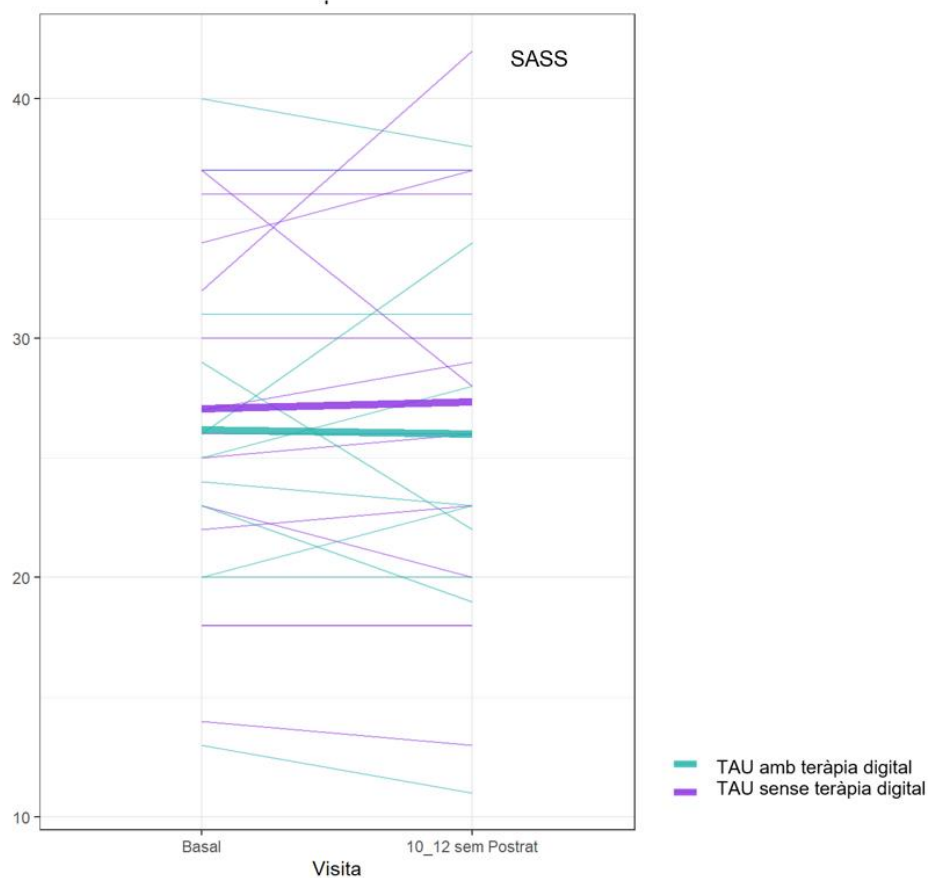


Figura 63. Evolució de la puntuació de la SASS durant l'embaràs amb teràpia digital i sense teràpia digital



Taula 52. Comparació del resultat de la SASS durant l'embaràs en el grup de TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

<i>Predictors</i>	SUMA EPDS		
	<i>Estimates</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	26.05	21.12 – 30.98	<0.001
Temps [10_12 sem Postrat]	0.08	-1.52 – 1.68	0.919
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	1.12	-5.39 – 7.64	0.725
N_{id}	25		
Observacions	50		

Figura 64. Comparació del resultat de la SASS durant l'embaràs en el grup de TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

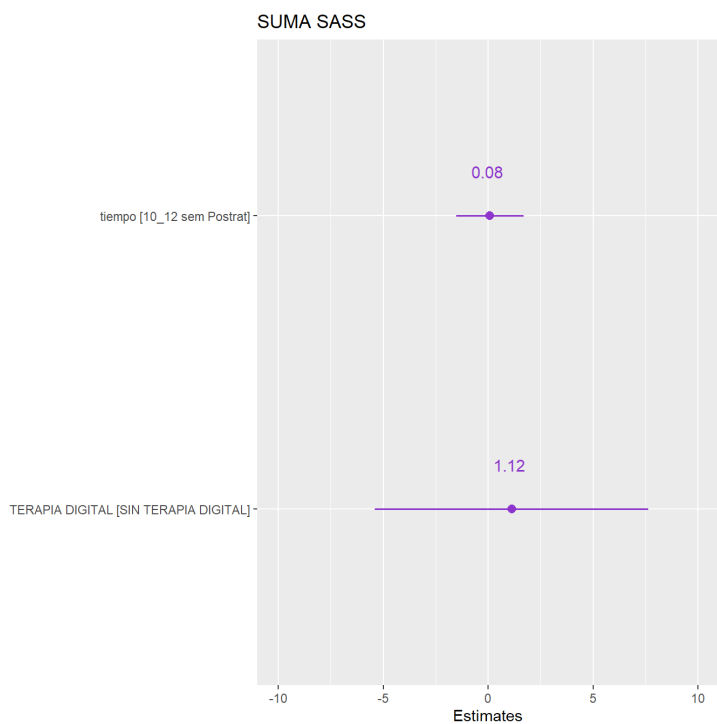
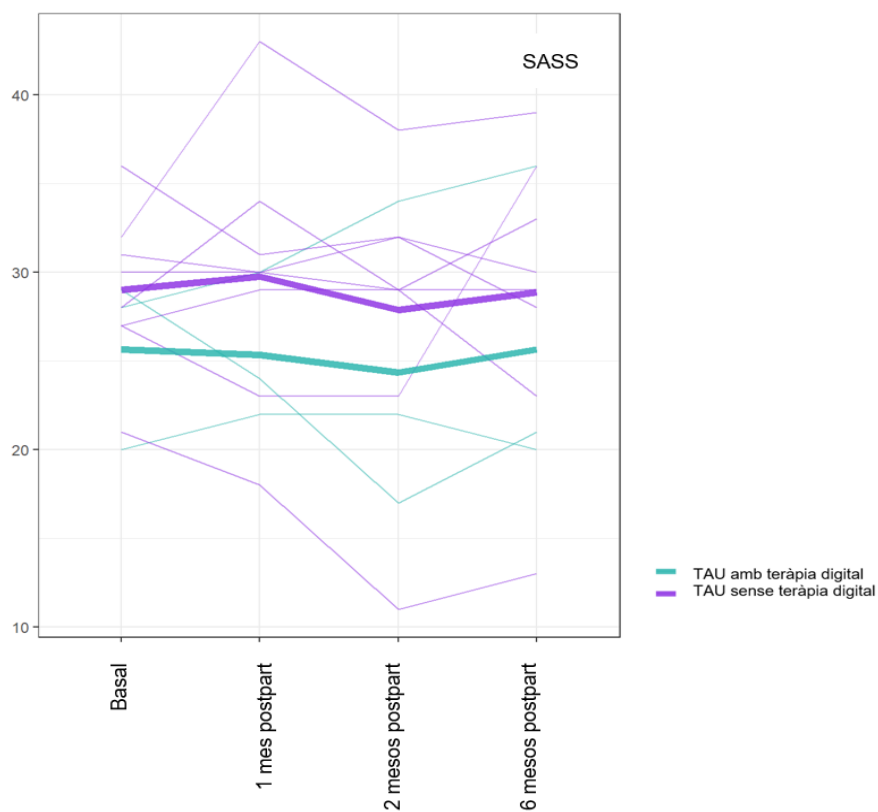


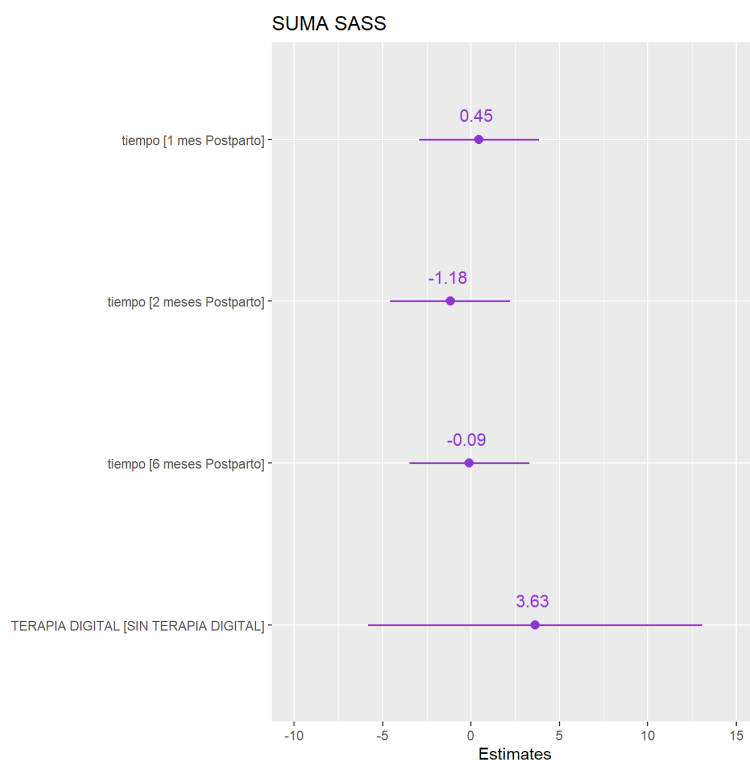
Figura 65. Evolució de la puntuació de la SASS durant el postpart amb teràpia digital i sense teràpia digital



Taula 53. Comparació del resultat de la SASS durant el postpart en el grup de TAU amb teràpia digital i el grup TAU sense teràpia digital

Predictors	SUMA EPDS		
	Estimates	IC	p
(Intercept)	25.45	17.89 – 33.02	<0.001
Temps [1 mes Postpart]	0.45	-2.93 – 3.84	0.786
Temps [2 mesos Postpart]	-1.18	-4.57 – 2.20	0.481
Temps [6 mesos Postpart]	-0.09	-3.47 – 3.29	0.957
Teràpia Digital [Sense Teràpia Digital]	3.63	-5.82 – 13.07	0.408
Nid	11		
Observacions	44		

Figura 66. Comparació del resultat de la SASS en el postpart i entre el grup de TAU amb teràpia digital i TAU sense teràpia digital

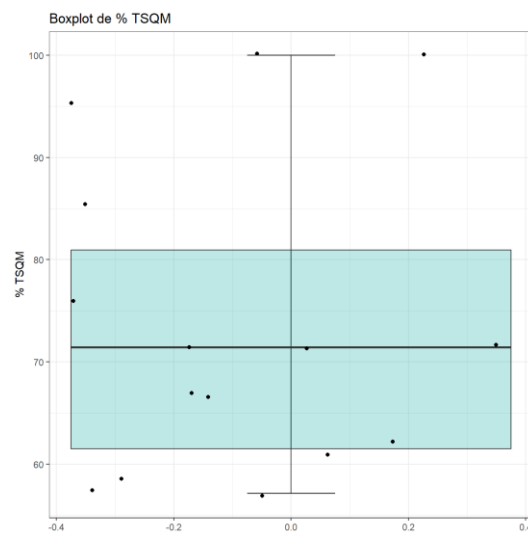


6.4.7 Satisfacció amb el tractament: TSQ

L'escala TSQ avalua la satisfacció amb el tractament. La satisfacció mitjana amb el tractament a les 10-12 setmanes de tractament digital amb *Sonreir es divertido* és de 73.4% (Taula 54). El 50% de les pacients puntuen entre 61.5 i 81%, un 25% té una satisfacció amb el tractament inferior a 61.5% (Figura 67)

Una puntuació del 73.4% en aquesta escala suggereix que la pacient està força satisfeta amb el tractament. Dos pacients puntuen el màxim (100%) i la que menys puntua un 58.5%.

Figura 67. Boxplot del TSQ



Taula 54. Estadístics descriptius de les puntuacions obtingudes en l'escala TSQ després de 10-12 setmanes de tractament amb *Sonreir es divertido*

Variable	ALL	n
percent_TSQ2	15 73.4 (15.1) CI[65;81.7] 71.4 [61.5,81]	15

†
2: N
mean(sd)
[CI95% mean]
median[IQR]

7. DISCUSSIÓ

La depressió perinatal constitueix un dels problemes més importants per la salut a tot el món, afecta a la dona, al vincle mare-bebè, al neurodesenvolupament de les criatures a llarg terme i a la societat en general (Zivin et al., 2024; Leusin et al., 2024). Suposa una despesa econòmica molt elevada pel que fa a les conseqüències tant en la dona com en la seva descendència (Bauer, 2014; Zivin i Courant, 2024; Yang et al., 2024), per tant resulta necessari disposar de tractaments i intervencions innovadores.

Sonreír es divertido a l'igual que altres intervencions psicològiques en línia, ha demostrat ser eficaç per la prevenció i tractament de la depressió en la població general (Botella et al., 2012; Botella et al., 2015; Mira et al., 2017 i Mira et al., 2018). Ara caldria desenvolupar programes específics per la depressió postpart amb eficàcia demostrada.

Els programes en línia poden aplicar-se amb facilitat i arribar a totes aquelles persones que ho puguin necessitar (European Pact for Mental Health and Well-being, 2008). És necessari que les intervencions psicològiques que han demostrat ser eficaces arribin a totes les persones que se'n puguin beneficiar perquè tot i que el tractament de la depressió és essencial per prevenir la cronificació i l'empitjorament de la simptomatologia (Wardenaar et al., 2014; Prieto-Vila et al., 2024), el 75 % de les persones amb depressió segueixen sense tractar (Organització Mundial de la Salut, 2022).

Kazdin i Blase el 2011 ja van assenyalar que les intervencions psicològiques per tractar problemes de salut mental s'han desenvolupat notablement en les últimes dècades, que la necessitat de serveis psicològics és gran però que només una petita proporció de les persones que els necessitin hi tindran accés. Actualment ja sabem que la psicoteràpia individual no pot donar abast a tota la demanda. Cal buscar noves fórmules, innovadores i accessibles, així la tecnologia ens donarà noves oportunitats. La reducció de la càrrega de la malaltia mental també dependrà de la integració de la prevenció i el tractament (Kazdin and Blase, 2011). En els últims anys s'han fet esforços importants per estudiar les possibilitats de les tecnologies de la informació i de la comunicació en l'àmbit dels tractaments psicològics i s'ha comprovat que és

possible aplicar els tractaments psicològics basats en l'evidència a través d'internet sense que perdin la seva eficàcia (Botella et al., 2011; Cuijpers et al., 2011, 2017, 2019 i 2024; Hedman et al., 2014).

Una avantatge fonamental d'aquest tipus de tractament és que redueixen el temps de contacte entre la pacient i el o la professional clínica i per tant permeten arribar a pacients que d'una altra manera no rebrien tractament, i a un menor cost del que suposa el tractament tradicional (Kazdin i Blase, 2011). Els metanàlisis que s'han anat publicant aquestes darrers anys, posen de manifest que aquests tractaments tenen mides de l'efecte comparables als obtinguts en les intervencions tradicionals presencials (Cuijpers et al., 2010 i 2017; Carlbring et al., 2018; Cuijpers et al., 2019).

El desenvolupament i aplicació de programes d'intervenció autoaplicats a través d'internet facilita la disseminació dels tractaments psicològics i suposen una ajuda per arribar a més persones. De tal manera que això reduirà les llistes d'espera i permetrà portar ràpidament el tractament a persones que viuen en àrees geogràfiques en les que no hi ha centres de salut disponibles i si hi són no hi ha disponibilitat de tractament psicològic. També millora l'accessibilitat per aquelles persones amb negativa a acudir als serveis de salut mental per temor a l'estigma perquè assegura la privacitat i la confidencialitat. Són programes econòmics que permeten reduir el temps que ha d'intervenir un o una psicòloga. Altres avantatges són la diversitat de materials que es poden emprar i que enriqueixen el programa: imatges, vinyetes, àudios, gràfics, animació,.. I la diversitat de dispositius mòbils i sensors de paràmetres biomètrics que permeten utilitzar (Lorente-Català et al., 2024)

Tot i la recerca encara hi ha alguns punts no aclarits, com la influència que pot tenir el o la professional en els resultats dels tractaments, el grau de recolzament que necessita el o la participant perquè es pugui beneficiar del tractament, com evitar els elevats abandonaments dels tractaments autoaplicats a través d'internet, com mantenir els beneficis del programa una vegada aquest ha finalitzat i també com responen a aquest tractament diferents tipus de població (Lorente-Català, 2024).

En el cas de la població que volem estudiar, dones gestants i en el postpart, cal tenir en compte que la recomanació de totes les guies clíniques de tractament de la

depressió perinatal són els tractaments psicològics basats en la teràpia cognitiu-conductual (Courtet et al., 2023; Motrico et al, 2023). Malgrat aquestes recomanacions menys d'un 20% de les dones que ho requeririen hi tindran accés, algunes d'elles perquè la depressió passarà desapercebuda i d'altres que si que es detectaran no rebran cap tractament per manca d'accés als serveis de salut mental perinatal (Byatt et al., 2016; Faisal-Curi *et al.*, 2021).

7.1 Principals resultats

En l'estudi que presentem s'ha avaluat l'eficàcia i acceptació d'una intervenció digital basada en la teràpia cognitiu-conductual en dones amb un episodi depressiu major lleu o moderat diagnosticat abans de la setmana 25 de gestació mitjançant un estudi pilot controlat randomitzat. Cal remarcar que les participants es reclutaven de la unitat de salut mental perinatal de Vall Hebron on reben tractament dones de l'àrea d'influència de l'hospital i també de la unitat d'ARO on fan el seguiment de la gestació dones de qualsevol lloc de Catalunya amb un embaràs de risc. Això fa que les participants siguin dones d'una àrea de Barcelona amb un nivell socioeconòmic baix però també dones amb nivells socioeconòmics més alts que viuen a diferents zones de Barcelona i de Catalunya. En la majoria dels estudis que es realitzen per avaluar l'ús de tractaments digitals per la depressió perinatal, les participants es recluten a través d'anuncis per internet (Lewkowitz *et al.*, 2024) per tant ja mostren un interès en participar en aquest tipus de tractament. En el nostre estudi aquest biaix d'autoselecció no es produeix però si que tenim moltes dones que accepten participar per motius diferents a la motivació de realitzar el tractament, com la desitjabilitat social, i això probablement és una de les causes de la manca d'adherència.

Les dades basals mostren algunes característiques de la mostra que cal analitzar. S'observa la presència de diferents factors de risc per depressió perinatal (Robertson *et al.*, 2004; Gastaldon *et al.*, 2022; Luo *et al.*, 2023; Yu *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2024). En la mostra de l'estudi alguns dels factors s'observen amb més freqüència que en la població general i són esperables per les característiques de la població de l'àrea d'influència de l'hospital on s'han reclutat les pacients. Un d'ells és la migració (Falah-Hassani *et al.*, 2015; SantiÀ *et al.*, 2023). Segons l'Idescat en la població general un

24% de les dones barcelonines en edat reproductiva són nascudes a l'estranger, a la nostra mostra un 34,8% IC del 95%: 25-45.7% de les participants ha nascut fora d'Espanya, D'aquestes, la majoria de països d'origen són d'Amèrica del Sud, només una és russa i 5 marroquines.

El nivell de formació de la nostra mostra és més baix que en la població general per la mateixa franja d'edat i sexe, així en la mostra de l'assaig un 24,5% IC del 95%: 15.6-34.5% tenen estudis universitaris i segons l'Idescat en la població catalana aquesta proporció per la mateixa edat i sexe és del 57,2%. Una de cada 5 dones participants tenen problemes econòmics, gairebé un 65% tenen feina i la meitat d'aquestes està de baixa laboral en el moment del reclutament (Fiala *et al.*, 2017) . Un terç de les dones tenen poc recolzament familiar i un 38,6% viuen en una família amb una dinàmica alterada. Destaca la història de violència de gènere, un 20% de les participants ha patit algun abús sexual al llarg de la seva vida i un 27,3% ha patit violència física. Haver patit violència masclista és un factor de risc molt robust per tenir problemes de salut mental en general i de salut mental perinatal en particular (Ankerstjerne *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2024). La violència per part de la parella incrementa el risc de suïcidi consumat en les dones que tenen una depressió perinatal, d'aquí la importància de que es faci un bon cribratge de violència de gènere en aquesta població (Islam *et al.*, 2020). Les dones amb problemes de salut mental previs tenen més risc de patir violència masclista i quan estan embarassades aquest risc encara s'incrementa més (Martinez-Vazquez *et al.*, 2024; White *et al.*, 2024).

Hi ha molta evidència de que les dones que pateixen una depressió perinatal tenen més antecedents de trastorns afectius en períodes de canvis hormonaals. En la mostra de l'estudi, un 58,1% de les participants tenen antecedents de Trastorn disfòric premenstrual i un 24,6% de mala tolerància als anticonceptius per aparició de símptomes afectius. En la població general aquests percentatges són molt inferiors. Per exemple, en el metanàlisi de Reilly troben una prevalença en població general de Trastorn disfòric premenstrual del 7,7% (IC del 95%: 5.3-11.0% (Larsen *et al.*, 2023; Reilly *et al.*, 2024) i un recent estudi troba que les usuàries d'anticonceptius orals tenen una menor prevalença de depressió major (4,6 %; IC del 95%: 3.2-6.6%) en comparació amb antigues usuàries (11,4 % IC del 95%: 10.1-12.9%) (Gawronska *et*

al., 2024). Hi ha diversos estudis que conclouen que algunes dones mostren una sensibilitat hormonal que contribueix al risc de depressió en algunes fases de la vida com la fase premenstrual, en el postpart i quan s'inicia l'anticoncepció hormonal o altres tractaments hormonals com en l'endometriosis o en el càncer de mama (McVoy *et al.*, 2017; Sharma *et al.*, 2022; Aber *et al.*, 2023; Chechko *et al.*, 2023; Larsen *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2024; Badawy *et al.*, 2024). Així és que el trastorn disfòric premenstrual és el predictor biològic amb més evidència per la depressió postpart (Yang *et al.*, 2024).

Un altre aspecte rellevant a tenir en compte és que gairebé la meitat de les participants a l'estudi tenen antecedents psiquiàtrics i que un 45% aproximadament tenen antecedents de consum de substàncies, principalment tabac 31,2% i cànnabis 14%. Aquestes dades també són congruents amb la literatura, un dels factors de risc més important per la depressió tant antenatal com postnatal és tenir antecedents psiquiàtrics, concretament antecedents de trastorn depressiu i d'ansietat (Kimmel *et al.*, 2014; Qi *et al.*, 2023; Lui *et al.*, 2024) i també antecedents de consum de substàncies (Pacho *et al.*, 2023). Un dels factors de risc per patir una depressió postpart és haver patit una depressió durant la gestació (Robertson *et al.*, 2004; Fiola *et al.*, 2017; Faisal-Cury *et al.*, 2021; Gastaldon *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2022; Kjeldsen *et al.*, 2022; Yu *et al.*, 2023).

La investigació de la relació entre la depressió prenatal i els resultats adversos de l'embaràs han donat resultats contradictoris. Malgrat algunes troballes oposades, hi ha molts estudis que troben que la depressió antenatal està relacionada amb un augment significatiu del risc de resultats obstètrics i neonatals adversos, especialment de part perllongat (Qiao *et al.*, 2012), un risc elevat de cesària (Acheampong *et al.*, 2021), part prematur (Grigoriadis *et al.*, 2018; Davis *et al.*, 2024), baix pes al néixer (Jarde *et al.*, 2016) i puntuacions baixes d'Apgar (Gelaye *et al.*, 2020). En la nostra mostra un 42.6% pareixen abans de la setmana 38, 6.5% IC del 95%: 2.4-13.5% de les participants tenen un part estacionari, un 41.9% IC del 95%: 31.8-52.% requereixen inducció al part i un 71% IC del 95%: 0.6-79.9% anestèsia peridural. Pel que fa al tipus de part, un 61,3% IC del 95%: 50.6-71.2% tenen un part vaginal i el 35.5% IC del 95%: 6.8-21.5% per cesària. De les que tenen un part vaginal 30,1% IC del 95%: 21-

40.5% pateixen un esquinçament perineal. Comparant amb la població general hi ha diferències significatives en els parts per cesària i en l'administració d'anestèsia peridural, segons l'Idescat més del 80% de les dones requereixen anestèsia peridural i un 23,7% de les dones que pareixen en un hospital públic tenen un part per cesària.

El part per cesària és el mètode preferit de part tant als països avançats com als països en desenvolupament i en els darrers 10 anys aquesta preferència ha tendit a incrementar-se (Begum *et al.*, 2024). Aquest mètode de part s'utilitza quan un part vaginal podria posar en perill la vida de la mare o del noutat. Tot i que en general els parts per cesària són segurs, impliquen més complexitat que el part vaginal i més costos per ingressos hospitalaris més llargs, més temps de recuperació de la mare i més dificultats per iniciar i instaurar la lactància materna (Boerma *et al.*, 2024). Els riscos materns més catastròfics són la ruptura uterina, la pèrdua excessiva de sang que pot acabar amb una histerectomia o transfusió, lesions d'òrgans veïns (bufeta o intestí) i malaltia tromboembòlica (Cali *et al.*, 2028; Sheng *et al.*, 2024). El risc de lesions infantils és baix però no absent. La morbiditat per cesària s'ha centrat principalment en els riscos i els resultats materns a curt i no a llarg termini. Les dones que se sotmeten a un part per cesària tenen un major risc de patir diverses complicacions cròniques i a llarg termini. Aquestes inclouen dolor, adherències, sagnat irregular i infertilitat. Els riscos relacionats amb l'embaràs inclouen ruptura uterina i placentació anormal, que representen les complicacions materns més mortals en obstetrícia (Rogers *et al.*, 2012; Komatsu *et al.*, 2020). Les complicacions a llarg termini en el nadó tenen a veure amb les alteracions de la microbiota infantil, que poden ocasionar obesitat i trastorns immunològics com l'asma, l'al·lèrgia i la dermatitis atòpica (Antoine i Young, 2020; Belloma *et al.*, 2024). En el nostre estudi un 35.5% IC del 95%: 6.8-21.5% de les participants pareixen mitjançant una cesària. Aquest percentatge és molt superior a la taxa ideal de cesàries que recomana l'OMS, que va establir que la taxa ideal hauria d'oscil·lar entre 10 i 15%. En els últims anys s'ha flexibilitat aquesta recomanació i indica que s'ha de fer el possible per realitzar cesàries a les dones que ho necessitin més que intentar assolir una taxa determinada (WHO, 2018). La mitjana de part per cesària de Catalunya tenint en compte la totalitat dels centres és entorn al 23,7% segons l'Idescat. No tenim dades sobre el risc de cesària en gestants amb depressió antenatal que viuen a Catalunya i tampoc hi ha

massa dades a nivell internacional. En un estudi publicat el 2022 troben que finalitzen la gestació amb un part per cesària un 26.5% de les dones que tenen una depressió antenatal que millora al llarg de l'embaràs, un 30,3% de les gestants amb una depressió estable durant l'embaràs i el 30.3% de les dones amb una depressió que empitjora durant la gestació (Miller *et al.*, 2022). El motiu del perquè les dones amb depressió antenatal tenen més risc de parir per cesària és desconegut. Podria tractar-se d'una preferència de la dona per no veure's capaç de portar a terme un part vaginal fruit de la cognició depressiva d'incapacitat o una actitud sobreprotectora per part de l'obstetra que tampoc la veu capaç i prefereix tenir el control del procés de part. Però la relació entre el part per cesària i la depressió perinatal és bidireccional. Això és que les gestants amb depressió antenatal tenen més risc de parir per cesària i que les dones que tenen un part per cesària tenen més risc de patir una depressió postpart (Bränn *et al.*, 2022; Agarwal *et al.*, 2023; Ning *et al.*, 2024; Beck-Hiestermann *et al.*, 2024)

Quan es comparen les característiques del grup de TAU amb teràpia digital i el grup de TAU sense teràpia digital es troben diferències significatives en el nivell d'estudis, la presència de diabetis gestacional, els antecedents mèdics, el número de parts i la planificació de l'embaràs. Tot i que fruit de l'atzar, les dones assignades a TAU amb teràpia digital tenen més estudis universitaris i de secundària, tenen més antecedents mèdics, menys parts previs, més diabetis gestacional i planifiquen més l'embaràs. Les característiques d'aquest grup fa pensar que hi ha una sobrerrepresentació de les dones que acudeixen a fer seguiment de la gestació a l'Hospital Vall Hebron per necessitat d'un seguiment especialitzat, i per tant tenen més comorbiditat que els confereix més risc durant l'embaràs. Aquestes característiques diferencials entre els dos grups poden estar relacionades entre si, així és conegut que hi ha diversos factors que es relacionen amb la planificació de l'embaràs, un dels factors fortament associat amb l'embaràs no planificat és el nivell d'educació inferior (Wellings *et al.*, 2013; Goossens *et al.*, 2016). Per tant podria ser que en la nostra mostra randomitzada al braç de TAU amb teràpia digital hi hagi més dones amb un primer embaràs que han planificat una gestació una vegada han finalitzat els seus estudis universitaris. També cal tenir en compte que hi ha variables més presents al grup control que estan associades a més risc de depressió antepart, com el baix nivell educatiu i embaràs no

planificat, i a depressió postpart, com baix nivell educatiu i multiparitat també més present en el grup control (Yang *et al.*, 2022). En canvi la diabetis gestacional que incrementa el risc de depressió postpart, és més freqüent en el grup experimental. (Gastaldon *et al.*, 2022).

Per assegurar la validesa de les conclusions de l'assaig clínic i evitar biaixos deguts a diferències inicials entre els grups, s'ha controlat la variable nivell educatiu mitjançant estratificació. Les participants s'han dividit en estrats basats en el seu nivell educatiu, permetent una anàlisi més precisa. S'han dividit en dos grups, un grup que ha assolit una educació fins a primària o inferior i un altre grup que ha assolit educació secundària o superior. Després s'han analitzat els resultats dins de cada estrat de manera independent. Aquest enfocament garanteix que les diferències observades siguin atribuïbles al tractament i no a variacions en el nivell educatiu dels participants.

Sonreir es divertido ha demostrat a través de diversos ECA eficàcia en la prevenció i tractament de la depressió en la població general (Botella *et al.*, 2015; Mira *et al.*, 2025; Mira *et al.*, 2019). Els estudis s'han realitzat en atenció primària i en entorns de laboratori on hi ha un millor control, més recursos econòmics i personals i més motivació per part de les persones que hi participen (Andersson *et al.*, 2016). L'objectiu del nostre estudi era avaluar l'eficàcia i acceptació d'una intervenció psicològica per internet en la depressió antenatal i en la prevenció de la depressió postpart en un entorn natural on es conviden a participar a totes les gestants amb clínica depressiva que tenen accés a Internet, independentment de la seva motivació.

Una de les troballes més repetides en les intervencions digitals és que malgrat la seva eficàcia les taxes d'abandonament solen ser molt altes. Un factor important que influeix en l'adherència terapèutica dels tractaments digitals per la depressió és el grau de suport o acompanyament per part d'un o d'una professional mentre dura la intervenció. Ja hi ha diversos estudis, com el d'Anderson de 2019 que conclouen que les teràpies psicològiques digitals sense acompanyament per un terapeuta o autoguiades tendeixen a ser menys efectives i les que tenen aquest suport demostren ser igual d'efectives que els tractaments psicològics presencials. Per tal de reduir les taxes d'abandonament es recomana combinar l'atenció en línia amb contactes telefònics breus tant abans com durant el tractament (Andersson *et al.*, 2019; Eht-

Schäfer *et al.*, 2023; McCallum *et al.*, 2024). En el nostre estudi la teràpia digital és autoguiada perquè en el cas que es podés implementar a tota la població gestant amb símptomes depressius de Catalunya l'objectiu seria arribar a tot el territori i no a tot arreu estaria disponible un o una terapeuta que pogués fer un control o una guia. El mateix programa envia recordatoris però no arriben a la participant si aquesta no consulta el seu correu electrònic. La taxa d'abandonament també s'ha vist que era més alta quan la teràpia digital utilitza intervencions web o en línia i s'aconsegueix més adherència quan la psicoteràpia s'ofereix a través del telèfon mòbil (Lewkowitz *et al.*, 2024).

L'acceptació de *Sonreir es positivo* s'avalua a través de la satisfacció i l'adherència. La satisfacció global amb *Sonreir es divertido* de les pacients que complimenten el TSQ és del 73.4%, no hi ha cap participant a l'estudi que puntuï per sota del 58.2%. Al nostre estudi considerem que hi ha hagut adherència quan es complimenten el 11 mòduls de *Sonreir es positivo*. En la nostra mostra només un 21,62% de les gestants vam completar tot el programa. Aquesta dada es replica bastant en altres estudis de característiques similars. O'Mahen i col·laboradors van dissenyar un estudi igual que el nostre, amb algunes diferències importants com que les dones eren autorreferides i hi havia un suport setmanal del o de la terapeuta a través de trucades telefòniques. En aquest cas només un 5% de les dones va completar 8 sessions de les 12 que tenia el programa (O'Mahen *et al.*, 2014). En població clínica general l'adherència a aquestes intervencions és entre el 46% i el 50% tot i que depèn molt de les característiques del tractament digital (Forsell *et al.*, 2017; Heller *et al.*, 2020; Suchan *et al.*, 2022) En el cas de *Sonreir es divertido*, segons els estudis realitzats en atenció primària, en depressió lleu i moderada en població no gestant, un 60% dels participants acaba el programa (Botella *et al.*, 2016; Mira *et al.*, 2019).

És important conèixer els motius de l'abandonament de les participants. En el nostre estudi quan comparem les dones que completen els 11 mòduls de *Sonreir es divertido* amb les que no els completen només trobem diferències significatives en el consum de substàncies, de tal manera que les dones que no tenen una bona adherència tenen més antecedents de consum de substàncies. Explorar les causes subjacents ens pot ajudar a millorar l'adherència. S'ha vist que els símptomes depressius, la depressió

amb símptomes d'ansietat comòrbida, els nivells educacionals més baixos, les intervencions sense suport i el gènere són factors de risc per abandonar les intervencions psicològiques basades en web per la depressió (Karyotaki *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2023; Haller *et al.*, 2023). Altres aspectes que també s'associen a l'abandonament són la percepció de contingut extens i que requereix molt temps, les demandes de la cura d'un nounat, la manca de motivació per començar el programa d'intervenció, el grau de compromís amb el contingut i la manca de familiarització amb la tecnologia, les expectatives dels beneficis que s'aconseguiran amb la intervenció i la personalització del tractament (Beatty *et al.*, 2017; Loughnan *et al.*, 2019; Lawler *et al.*, 2021; Xavier *et al.*, 2022; Valla *et al.*, 2023).

Altres factors que influencien en l'adherència al tractament són el tipus de plataforma digital i la presentació del material. Pel que fa a la plataforma digital, la intervenció basada en aplicacions és més acceptada que la intervenció basada en llocs webs. Una explicació és que més persones posseeixen telèfon mòbil (Lie *et al.*, 2021; Xie *et al.*, 2024). El programa utilitzat en el nostre estudi, *Sonreir es divertido*, és una intervenció basada en un lloc web i cal una tableta o un ordinador per poder seguir còmodament el programa. L'accés a internet i a un dispositiu com una tableta o un ordinador és una dificultat per les participants al nostre estudi que pertanyen a entorns amb pocs recursos tecnològics. També cal senyalar que la part principal de l'estudi es va portar a terme durant els anys 2020, 2021 i 2022, anys de confinaments domiciliaris repetits per la pandèmia COVID19, es va veure que les dones prioritzaven l'ús d'aquests dispositius per part d'altres membres de la família que els requerien per seguir les classes escolars de forma telemàtica o fer teletreball. Una altra característica dels programes en línia que pot afavorir l'adherència és la presentació de material a través d'àudio o vídeo que millora el seguiment, seguit per materials combinats, i els que tenen menys adherència són els que es basen en materials de text com és el cas de *Sonreir es divertido*. A diferència dels materials de text, l'àudio o el vídeo proporcionen una experiència més atractiva i més interactiva (Zhang *et al.*, 2023).

En els darrers anys les intervencions psicològiques basades en Internet han fet progressos significatius però tot i la creixent investigació sobre l'ús de teràpia cognitiu-

conductual la majoria d'estudis que avaluen l'eficàcia de la teràpia digital per la depressió perinatal són inconsistents (Xie et al., 2024). En l'assaig que hem dissenyat es proposa el tractament digital com a complement al TAU. Aquest consisteix en visites periòdiques a psiquiatria perinatal segons la necessitat clínica i en la meitat de les pacients de la mostra cal un tractament farmacològic.

L'objectiu principal de l'assaig a part d'avaluar l'acceptació a través de la satisfacció i l'adherència és avaluar l'eficàcia del programa digital basat en el teràpia cognitiu-conductual *Sonreir es divertido* en la millora dels símptomes depressius avaluats a través de l'escala EPDS. Els resultats indiquen que tant les participants que fan el tractament digital com les que no el fan milloren de forma significativa a les 10-12 setmanes després de la visita basal i aquests resultats no poden explicar-se pel nivell educatiu. Tot i que no de forma significativa, el grup experimental que realitza el tractament amb *Sonreir es divertido* millora més que el grup control i la puntuació mitjana de l'EPDS és per sota d'11 que indica remissió de l'episodi depressiu i en canvi el grup que no fa la teràpia digital continua puntuant per sobre el punt de tall que indica probabilitat de depressió. Quan s'intenta analitzar els resultats de l'EPDS com a variable dicotòmica ($EPDS > 11 =$ no remissió i $EPDS < 11 =$ remissió) es perd informació i no és possible fer cap anàlisi estadístic. Les poques dades tampoc permeten avaluar si hi ha resposta o no resposta al tractament. Una de les explicacions per la falta d'eficàcia de la teràpia digital observada en el nostre estudi podria ser la millora substancial d'ambdós grups amb el TAU, aquest tractament consta del seguiment per part del psiquiatre i en un 43% dels casos de TAU amb teràpia digital i un 51,8% del TAU sense teràpia digital es prescriu un antidepressiu. També cal tenir en compte que l'evidència mostra que la reducció dels símptomes depressius amb el temps en els grups control no és infreqüent (Schienle i Jurinec, 2023; Tong et al., 2023) i més en el cas de l'estudi que ens ocupa que el grup control també fa un tractament eficaç.

En els metanàlisis d'assajos clínics aleatoritzats de depressió perinatal i tractament digital, troben que les intervencions digitals tenen una eficàcia significativa tot i que modesta en la disminució dels símptomes depressius, i que aquest efecte és més pronunciat si el tractament digital ofereix psicoteràpia amb TCC, IP o *mindfulness* i es realitza a través d'aplicacions per a telèfons intel·ligents, malgrat això hi ha pocs

estudis basats en psicoteràpia a través d'aplicacions que siguin d'alta qualitat (Lewkowitz et al., 2024). El tractament digital que s'ofereix en el nostre estudi, *Sonreir es divertido*, està basat en la TCC però no és una aplicació per telèfon que s'ha demostrat més eficaç, és un programa a través d'internet.

Un altre objectiu del nostre estudi era avaluar l'eficàcia de *Sonreir es divertido* en prevenir la depressió postpart. En aquest cas no s'observa cap diferència significativa en les puntuacions de l'EPDS entre grups per tots els temps. En relació a la visita basal cap dels grups torna a tenir les mateixes puntuacions de l'EPDS de l'inici però sí que hi ha un empitjorament en relació a les 10-12 setmanes posttractament TAU amb teràpia digital o sense. Aquest empitjorament de la clínica depressiva en el postpart pot atribuir-se a que més de la meitat de les dones de la mostra, el 60.6% del grup amb teràpia digital i el 56.6% del grup sense teràpia digital, tenen un trastorn disfòric premenstrual i això indica una sensibilitat afectiva davant dels canvis hormonals que es produeixen en el postpart i per tant un risc incrementat de depressió postpart. Al dos mesos postpart hi ha una disminució de la puntuació de l'EPDS, més en el grup de teràpia digital. En aquest moment ja ha passat el postpart s'ha instaurat la lactància materna o la de fórmula i la mare i la seva criatura es coneixen més i ja s'ha establert una rutina. Entre el mes dos i el mes sis postpart hi ha un empitjorament de la puntuació EPDS i els dos grups acaben amb una puntuació molt similar que indica probabilitat de depressió. En aquest temps hi ha dos fets rellevants, la mare acaba la baixa maternal i s'ha d'incorporar a la feina, amb el que torna a la doble jornada laboral. L'altre fet és que disminueix la lactància materna perquè s'introdueixen aliments a la dieta del nadó i es recupera el cicle hormonal normal, si tenim en compte que les participants en la seva majoria pateixen un trastorn disfòric premenstrual tornaran a presentar aquests símptomes de depressió major en període premenstrual.

Quan avaluem les diferències de l'EPDS en els diferents temps del postpart per grup educatiu trobem que són significatives tant al mes, com als dos mesos com als sis mesos. Per tant tenir un nivell educatiu superior correlaciona amb una menor puntuació de l'EPDS en el postpart. Aquesta troballa és coherent amb altres estudis en les que troben que tenir un nivell d'estudis superior és un factor protector per la

salut general, la salut mental i també la salut perinatal (Wang et al., 2021; Jacovides et al., 2024).

Quan analitzem la clínica depressiva amb la BDI, obtenim resultats molts semblants als que hem obtingut amb l'EPDS. A les 10- 12 setmanes de tractament observem una millora significativa de la puntuació BDI en els dos grups. En el postpart no s'observen diferències en els resultats del BDI quan comparem entre grups per tots els temps.

En el nostre estudi també s'avalua l'ansietat a través de l'escala GAD-7. S'observa una millora significativa de l'ansietat avaluada amb la GAD-7 després de 10-12 setmanes de la visita basal en el grup experimental que fa TAU més teràpia digital i en el grup control que fa TAU sense teràpia digital. Tot i que millora més el grup que segueix el programa de *Sonreir es divertido*, les diferències no són significatives i tampoc ho són en el postpart quan comparem entre grups per tots els temps.

En el nostre estudi s'ha avaluat el vincle prenatal maternofetal i el vincle postpart maternofamiliar amb les escales EVAP i el PBQ respectivament. El vincle maternofetal prenatal es refereix a la relació emocional primària entre la mare i el fetus (Rollé et al., 202) i el maternofamiliar o postnatal a la relació o lligam afectiu entre la mare i el nadó (Doyle et al., 2023). Els resultats de diferents estudis donen suport a la hipòtesi de que el vincle maternofetal deficient es relaciona amb un vincle maternofamiliar postpart també deficient i que els nadons de mares amb depressió tenen gairebé el doble de probabilitats de tenir un vincle insegur que els nadons de mares sanes (Dubler et al., 2015; Barnes et al., 2019; Slomian et al., 2021). Una altra dada rellevant és que el vincle antenatal alterat es relaciona amb més símptomes depressius postpart (Rollé et al., 2019). Per aquest motiu és important millorar el vincle maternofetal durant l'embaràs per evitar un trastorn del vincle en el postpart i també per millorar la simptomatologia depressiva postpart. Les participants del nostre assaig, tenen una millora significativa de la puntuació de l'EVAP durant l'embaràs tant en el grup de TAU que fa teràpia digital com el grup que només fa TAU. En diversos metanàlisi s'ha vist que la millora de la simptomatologia depressiva durant la gestació també millora el vincle prenatal (Barnes et al., 2019; O'Dea et al., 2023). Aquesta relació també la trobem en el nostre estudi, la millora de l'EVAP coincideix amb la millora de la puntuació de l'EPDS i del BDI. En la mostra del nostre estudi totes les puntuacions del

PBQ indiquen una vinculació materno-filial negativa, no hi ha diferències significatives ni entre els grups per tots els temps en els que s'avalua el PBQ durant el postpart. Cal tenir en compte que totes les pacients de la nostra mostra, tant del grup experimental com del control, presenten simptomatologia depressiva en el postpart i segons la literatura aquesta troballa correlaciona amb un vincle maternofilial negatiu (Saharoy et al., 2023).

La millora de la funcionalitat i de l'estat de salut amb la millora de la simptomatologia depressiva eren dos altres objectius secundaris del nostre estudi. La funcionalitat mesurada amb l'escala SASS es manté estable durant tot l'estudi. L'estat de salut avaluat amb el qüestionari de salut SF-36 no mostra cap canvi significatiu al llarg de l'embaràs ni en el postpart en cap dels grups. Tot i que sense trobar diferències significatives entre els dos grups de l'estudi, el grup TAU amb teràpia digital en comparació amb el grup TAU sense teràpia digital, té millor salut física i pitjor salut mental basal, durant la gestació i el primer mes postpart. Aquest resultat podria explicar-se perquè el grup TAU amb teràpia digital té més antecedents mèdics però també cal tenir en compte que el grup de TAU sense teràpia digital té més diabetis gestacional. El component físic millora a mesura que avança la gestació en ambdós grups i en el post part empitjora al mes en tots els grups i es manté molt estable els següents mesos. El component mental basal del SF-36 és pitjor en el grup TAU sense teràpia digital que en el grup TAU amb teràpia digital. Tant en un grup com en un altre el component mental del SF-36 millora de forma significativa des de la visita basal a la visita de les 10-12 setmanes de forma independent a l'haver realitzat o no el programa de *Sonreir es divertido*. En les següents avaluacions del component mental els resultats de la SF-36 evolucionen de forma paral·lela en ambdós grups a excepció de la última avaluació al mes 6 postpart del grup TAU amb teràpia digital que mostra una qualitat de vida relacionada amb la salut mental pitjor que el grup TAU sense teràpia digital. En estudis previs s'ha demostrat una relació indirecta entre la qualitat de vida i la depressió perinatal (Kang et al., 2020; Jeong et al., 2021; Li et al., 2022; Lee et al., 2024). Veiem que aquesta relació també es veu en el nostre estudi pel que fa al component mental, la qualitat de vida millora quan millora la clínica depressiva i empitjora quan també ho fa la clínica depressiva.

7.2 Fortaleses i limitacions

Una de les principals fortaleses del nostre estudi és que el tractament psicològic que s'utilitza, *Sonreir es divertido* es basa en la teràpia cognitiu-conductual que ha demostrat ser un tractament psicològic acceptable i eficaç per a la depressió i l'ansietat en la població adulta general (Health Quality Ontario, 2019). També ha demostrat ser tan eficaç per reduir la simptomatologia depressiva i d'ansietat com la teràpia cognitiu-conductual presencial (Carlbring *et al.*, 2018). El format de TCC en línia està altament estructurat i controlat el que augmenta la fidelitat al tractament en comparació a la TCC presencial on el o la psicòloga pot desviar-se més fàcilment del manual.

Sonreir es divertido també ha demostrat a través de diversos ECA eficàcia en la prevenció i tractament de la depressió en la població general (Botella *et al.*, 2016; Mira *et al.*, 2019; Mira *et al.*, 2016). Els estudis s'han realitzat en atenció primària i en entorns de laboratori on hi ha un millor control, més recursos econòmics i personals i més motivació per part de les persones que hi participen (Bauer i Kirchner, 2020). Un dels objectius del nostre estudi era avaluar l'eficàcia d'una intervenció psicològica per internet en la depressió antenatal i en la prevenció de la depressió postpart en un entorn clínic on es conviden a participar a totes les gestants amb clínica depressiva que tenen accés a Internet, independentment de la seva motivació. Una de les troballes més repetides en les intervencions digitals és que malgrat la seva eficàcia les taxes d'abandonament solen ser molt altes. Un factor important que influeix en l'adherència terapèutica dels tractaments digitals per la depressió és el grau de suport o acompanyament per part d'un o d'una professional mentre dura la intervenció. Ja hi ha diversos estudis, com el d'Anderson de 2019 que conclouen que les teràpies psicològiques digitals autoguiades o sense acompanyament per un terapeuta tendeixen a ser menys efectives i les que tenen aquest suport demostren ser igual d'efectives que els tractaments psicològics presencials. Per tal de reduir les taxes d'abandonament es recomana combinar l'atenció en línia amb contactes telefònics breus tant abans com durant el tractament (Andersson, 2019). En el nostre estudi la teràpia digital és autoguiada o sigui sense suport per un terapeuta, és així perquè en el cas que es podés implementar a tota la població gestant amb símptomes depressius de Catalunya l'objectiu seria arribar a tot el territori i no a tot arreu estaria disponible

un o una terapeuta que pogués fer un control o de guia. El mateix programa de *Sonreír es divertido* i també el REDCap envien recordatoris per correu electrònic però no arriben a la participant si aquesta no consulta el seu correu.

La majoria d'estudis que volen demostrar l'eficàcia d'una teràpia digital recluten a les participants a través d'internet (Leung *et al.*, 2022; Lewkiwitz *et al.*, 2023; Xie *et al.*, 2024). Aquestes dones solen tenir accés a la tecnologia, de més nivell educatiu i també socioeconòmic i solen estar més motivades per seguir el tractament. En el nostre estudi es recluten totes les pacients que accepten participar a l'estudi i que reben tractament ambulatori a la Unitat de Salut Mental Perinatal, d'aquesta manera s'evita el biaix d'autoselecció i les dones que participen a l'estudi són una bona representació de les dones gestants amb depressió que ens trobarem a la pràctica clínica diària. Però això fa que s'incloguin participants d'entorns socioeconòmics deprimits, amb un baix nivell educatiu, poc domini d'internet i poc accés a dispositius digitals i això fa que molt poques dones completin el tractament.

El reclutament de pacients en molts assajos clínics per avaluar l'eficàcia d'intervencions per internet en la depressió perinatal és per autocribratge a través d'escales autoaplicades (Yasumo *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2023; Xie *et al.*, 2024), en el nostre cas el reclutament el fa un o una psiquiatra experta en salut mental perinatal que fa el diagnòstic clínic de Trastorn depressiu major durant la gestació i descarta altres trastorns mentals que poden interferir en el resultat de l'estudi. A excepció de la primera visita les altres avaluacions es fan a través de qüestionaris d'autoinforme que poden donar lloc a estimacions errònies de la mida de l'efecte.

Hi ha diversos estudis que avaluen l'eficàcia d'un programa de depressió en dones embarassades i d'altres que determinen si aquestes intervencions són eficaces en el postpart. Hi ha pocs estudis d'un seguiment durant la gestació i fins a 6 mesos postpart (Karyotaki *et al.*, 2018 i 2020; Kaiser *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2022; Mu *et al.*, 2022, Leung *et al.*, 2022; Lewkowitz *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2024; Xie *et al.*, 2024). El nostre estudi avalua la depressió antenatal i la postnatal, tant l'eficàcia de la intervenció per millorar els símptomes depressius durant la gestació com l'eficàcia en la prevenció dels símptomes postpart.

Molts d'estudis que es realitzen per comprovar l'eficàcia d'intervencions digitals en la depressió perinatal no ofereixen el TAU en els dos braços de l'estudi. La majoria només ofereixen el seguiment d'acompanyament habitual de l'embaràs o intervencions psicoeducatives, el disseny del nostre estudi implica el TAU a totes les participants. Aquest tractament sabem que és eficaç i per si sol ja suposa una millora significativa amb el que observar una millora significativa entre el grup experimental i control és més difícil.

Altres limitacions de l'estudi són que algunes característiques basals de les pacients no es recullen d'una manera estructurada, per exemple tan el trastorn disfòric premenstrual com els antecedents de violència sexual i física i el consum de substàncies es recullen de forma autorreferida durant l'entrevista amb la pacient i no a través d'una entrevista semiestructurada. Això pot fer que alguns d'aquests antecedents estiguin sobreestimats i d'altres pel contrari infraestimats per manca de declaració de la gestant amb la fi d'evitar l'estigma i les possibles conseqüències negatives amb els serveis de protecció a la infància.

L'acceptació de la teràpia digital es fa a través d'una enquesta de satisfacció del tractament i a través de l'adherència. Caldria fer una avaluació qualitativa de l'acceptació i utilitat del programa i així poder conèixer la opinió de les participants sobre el tractament i allò que podria incrementar l'adherència al tractament i millorar l'experiència d'usuària.

7.3 Perspectives de futur

La depressió perinatal és una de les complicacions més freqüents de l'embaràs i el postpart. Tot i que hi ha evidència que la psicoteràpia la prevé i la tracta eficaçment poques dones tenen accés a aquestes intervencions. Un dels problemes que ens trobem en l'accés és per la manca de professionals i la dispersió geogràfica i l'elevada taxa d'abandonament.

En salut mental perinatal s'ha comprovat que el tractament psicològic és eficaç pel trastorn depressiu lleu i moderat tant durant la gestació com en el postpart. Per tant cal prioritzar el tractament psicològic per davant del tractament farmacològic. Millorar

els símptomes depressius durant la gestació, millora els símptomes depressius en el postpart. En el nostre estudi tot i que hi ha millora significativa dels símptomes depressius durant la gestació, la millora dels símptomes depressius en el postpart no és significativa. Millorar els símptomes depressius durant la gestació es relaciona amb menys complicacions obstètriques i amb menys resultats neonatals adversos. La millora dels símptomes depressius en el postpart disminueix les conseqüències en el desenvolupament i la salut mental de la criatura i millora el vincle maternofilial evitant aferraments desorganitzats o insegurs.

El desenvolupament de tractaments a través de la xarxa permetria accedir a un número important de dones que requereixen tractament però cal definir quines característiques de les participants s'associen a una millor adherència.

Les investigacions futures haurien d'identificar les característiques que ha de tenir el tractament digital per incrementar l'adherència i l'eficàcia, com el número òptim de sessions d'intervenció i la durada del període de tractament, el tipus de suport (per exemple per telèfon o per una sala de xat en línia), si és una aplicació o un programa d'internet, si es requereix un telèfon mòbil o un ordinador i fer tractaments personalitzats i adaptar-lo a la gestació i el postpart.

8. CONCLUSIONS

Les principals conclusions a les que podem arribar a partir de les troballes d'aquesta tesi doctoral són les següents:

1. Les gestants que realitzen teràpia digital amb *Sonreir es divertido* durant la gestació estan satisfetes amb el tractament.
2. L'adherència al tractament amb teràpia digital durant la gestació és molt baixa.
3. Els símptomes depressius i d'ansietat durant la gestació milloren amb el tractament psiquiàtric que es fa habitualment, el grup que segueix teràpia digital amb *Sonreir es divertido* mostra una millora superior tot i que no és significativa.
4. Des d'una perspectiva clínica general aquest estudi confirma que els tractaments psicològics digitals que han demostrat eficàcia en la població general poden aplicar-se a la població gestant o puèrpera però calen algunes modificacions per millorar-ne l'adherència.
5. Cal poder seleccionar les gestants que tindran una adherència més alta al tractament i que per tant se'n podran beneficiar més. A tal fi cal definir factors o característiques de les gestants que prediguin l'adherència. En la nostra mostra els antecedents de consum de substàncies és l'única variable que prediu una baixa adherència.
6. Les dones amb un trastorn depressiu durant la gestació tenen més probabilitat de que se'ls practiqui una cesària.
7. Les dones que tenen un trastorn disfòric premenstrual i les que toleren malament els anticonceptius orals per aparició de símptomes depressius tenen més risc de patir una depressió peripart.
8. Les dones amb educació secundària o superior tenen una depressió postpart menys greu.
9. Les dones amb un nivell educatiu més alt tenen millor vincle materno-fetal.

9. BIBLIOGRAFIA

Aafjes-van Doorn K, Spina DS, Horne SJ, Békés V. The association between quality of therapeutic alliance and treatment outcomes in teletherapy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2024 Jun;110:102430. doi: 10.1016/j.cpr.2024.102430. Epub 2024 Apr 12. PMID: 38636207.

Abel KM, Freeman MP. Optimizing Mental Health for Women: Recognizing and Treating Mood Disorders Throughout the Lifespan. *J Clin Psychiatry.* 2023 Sep 18;84(5):vtsmdd2136ahc. doi: 10.4088/JCP.vtsmdd2136ahc. PMID: 37728480.

Abrishamcar S, Zhuang B, Thomas M, Gladish N, Maclsaac J, Jones M, Simons E, Moraes T, Mandhane P, Brook J, Subbarao P, Turvey S, Chen E, Miller G, Kobor M, Huels A. Association between Maternal Perinatal Stress and Depression on Infant DNA Methylation in the First Year of Life. *Res Sq [Preprint].* 2024 Mar 21:rs.3.rs-3962429. doi: 10.21203/rs.3.rs-3962429/v1. PMID: 38562779; PMCID: PMC10984027.

Acheampong K, Pan X, Kaminga AC, Wen SW, Liu A. Risk of adverse maternal outcomes associated with prenatal exposure to moderate-severe depression compared with mild depression: A fellow-up study. *J Psychiatr Res.* 2021 Apr;136:32-38. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.01.036. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33548828.

ACOG. Treatment and Management of Mental Health Conditions During Pregnancy and Postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 5. *Obstet Gynecol.* 2023 Jun 1;141(6):1262-1288. doi: 10.1097/AOG.0000000000005202. PMID: 37486661.

Adane AA, Bailey HD, Morgan VA, Galbally M, Farrant BM, Marriott R, White SW, Shepherd CC. The impact of maternal prenatal mental health disorders on stillbirth and infant mortality: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health.* 2021 Aug;24(4):543-555. doi: 10.1007/s00737-020-01099-9. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33386983.

Ahmadinezhad GS, Karimi FZ, Abdollahi M, NaviPour E. Association between postpartum depression and breastfeeding self-efficacy in mothers: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024 Apr 12;24(1):273. doi: 10.1186/s12884-024-06465-4. PMID: 38609849; PMCID: PMC11015580.

Ahmed A, Bowen A, Feng CX, Muhajarine N. Trajectories of maternal depressive and anxiety symptoms from pregnancy to five years postpartum and their prenatal predictors. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Jan 14;19(1):26. doi: 10.1186/s12884-019-2177-y. PMID: 30642277; PMCID: PMC6332639.

Agarwal P, Dasari P, Sarkar S. Mode of Delivery and Postpartum Depression: A Cohort Study. *J Obstet Gynaecol India.* 2023 Oct;73(Suppl 1):88-96. doi: 10.1007/s13224-023-01810-7. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37916009; PMCID: PMC10616037.

Algoe SB, Fredrickson BL. Emotional fitness and the movement of affective science from lab to field. *Am Psychol.* 2011 Jan;66(1):35-42. doi: 10.1037/a0021720. PMID: 21219046; PMCID: PMC3156027.

Almeida IF, Rinne GR, Coussons-Read M, Dunkel Schetter C. Placental corticotrophin-releasing hormone trajectories in pregnancy: Associations with postpartum depressive symptoms. *Psychoneuroendocrinology.* 2024 Jun;164:107030. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107030. Epub 2024 Mar 21. PMID: 38537413.

Althaus AL, Ackley MA, Belfort GM, Gee SM, Dai J, Nguyen DP, Kazdoba TM, Modgil A, Davies PA, Moss SJ, Salituro FG, Hoffmann E, Hammond RS, Robichaud AJ, Quirk MC, Doherty JJ. Preclinical characterization of zuranolone (SAGE-217), a selective neuroactive steroid GABAA receptor positive allosteric modulator. *Neuropharmacology*. 2020 Dec 15;181:108333. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108333. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32976892; PMCID: PMC8265595.

Alvim-Soares A, Miranda D, Campos SB, Figueira P, Romano-Silva MA, Correa H. Postpartum depression symptoms associated with Val158Met COMT polymorphism. *Arch Womens Ment Health*. 2013 Aug;16(4):339-40. doi: 10.1007/s00737-013-0349-8. Epub 2013 May 2. PMID: 23636476.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

Andersson, G., Carlbring, P., Lindefors, N. History and Current Status of ICBT. In: Lindefors, N., Andersson, G. (eds) *Guided Internet-Based Treatments in Psychiatry*. Springer, Cham. 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-319-06083-5_1

Andersson G, Titov N, Dear BF, Rozental A, Carlbring P. Internet-delivered psychological treatments: from innovation to implementation. *World Psychiatry*. 2019 Feb;18(1):20-28. doi: 10.1002/wps.20610. PMID: 30600624; PMCID: PMC6313242.

Ankerstjerne LBS, Laizer SN, Andreasen K, Normann AK, Wu C, Linde DS, Rasch V. Landscaping the evidence of intimate partner violence and postpartum depression: a systematic review. *BMJ Open*. 2022 May 18;12(5):e051426. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051426. PMID: 35584869; PMCID: PMC9119188.

Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med*. 2020 Sep 4;49(1):5-16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305. PMID: 32887190.

Ascaso Terrén C, Garcia Esteve L, Navarro P, Aguado J, Ojuel J, Tarragona MJ. [Prevalence of postpartum depression in Spanish mothers: comparison of estimation by mean of the structured clinical interview for DSM-IV with the Edinburgh Postnatal Depression Scale]. *Med Clin (Barc)*. 2003 Mar 15;120(9):326-9. Spanish. PMID: 12646107.

Askelund AD, Wootton RE, Torvik FA, Lawn RB, Ask H, Corfield EC, Magnus MC, Reichborn-Kjennerud T, Magnus PM, Andreassen OA, Stoltenberg C, Davey Smith G, Davies NM, Havdahl A, Hannigan LJ. Assessing causal links between age at menarche and adolescent mental health: a Mendelian randomisation study. *BMC Med*. 2024 Apr 12;22(1):155. doi: 10.1186/s12916-024-03361-8. PMID: 38609914; PMCID: PMC11015655.

Asherin RM, Everhart KD, Stophaeros SL, Vogeli JM, Fowler J, Phiel CJ, Kaplan PS. Associations between maternal depression and mother and infant oxytocin receptor gene (OXTR_rs53576) polymorphisms. *Dev Psychobiol*. 2020 May;62(4):496-504. doi: 10.1002/dev.21938. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31755553.

Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, Colman SS, Kumar RN, Brod M, Rowland CR. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2004 Feb 26;2:12. doi: 10.1186/1477-7525-2-12. PMID: 14987333; PMCID: PMC398419.

- Ayers S, Jessop D, Pike A, Parfitt Y, Ford E. The role of adult attachment style, birth intervention and support in posttraumatic stress after childbirth: a prospective study. *J Affect Disord.* 2014 Feb;155:295-8. doi: 10.1016/j.jad.2013.10.022. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24238870.
- Badawy Y, Spector A, Li Z, Desai R. The risk of depression in the menopausal stages: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2024 Jul 15;357:126-133. doi: 10.1016/j.jad.2024.04.041. Epub 2024 Apr 18. PMID: 38642901.
- Badowski ME, Walker S, Bacchus S, Bartlett S, Chan J, Cochran KA, Coon S, Liedtke M, Phillips BG, White T. Providing Comprehensive Medication Management in Telehealth. *Pharmacotherapy.* 2018 Feb;38(2):e7-e16. doi: 10.1002/phar.2071. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29239004.
- Barlow DH, Allen LB, Choate ML. Toward a Unified Treatment for Emotional Disorders - Republished Article. *Behav Ther.* 2016 Nov;47(6):838-853. doi: 10.1016/j.beth.2016.11.005. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27993336.
- Barnes J, Theule J. Maternal depression and infant attachment security: A meta-analysis. *Infant Ment Health J.* 2019 Nov;40(6):817-834. doi: 10.1002/imhj.21812. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31415711.
- Baumeister H, Nowoczin L, Lin J, Seifferth H, Seufert J, Laubner K, Ebert DD. Impact of an acceptance facilitating intervention on diabetes patients' acceptance of Internet-based interventions for depression: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Jul;105(1):30-9. doi: 10.1016/j.diabres.2014.04.031. Epub 2014 May 10. PMID: 24862240.
- Baumel A, Tinkelman A, Mathur N, Kane JM. Digital Peer-Support Platform (7Cups) as an Adjunct Treatment for Women With Postpartum Depression: Feasibility, Acceptability, and Preliminary Efficacy Study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018 Feb 13;6(2):e38. doi: 10.2196/mhealth.9482. PMID: 29439944; PMCID: PMC5829455.
- Beatty L, Binnion C, Kemp E, Koczwara B. A qualitative exploration of barriers and facilitatorsto adherence to an online self-help intervention for cancer-related distress. *Support Care Cancer.* 2017 Aug;25(8):2539-2548. doi: 10.1007/s00520-017-3663-2. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28299458.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961 Jun;4:561-71. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004. PMID: 13688369.
- Beck-Hiestermann FML, Hartung LK, Richert N, Miethe S, Wiegand-Grefe S. Are 6 more accurate than 4? The influence of different modes of delivery on postpartum depression and PTSD. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024 Feb 8;24(1):118. doi: 10.1186/s12884-024-06267-8. PMID: 38331809; PMCID: PMC10851577.
- Bech P, Lunde M, Undén M. Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS): Psychometric analysis as outcome measure in the treatment of patients with major depression in the remission phase. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2002;6(3):141-6. doi: 10.1080/136515002760276063. PMID: 24945200.
- Berli J, Ehlert U, Amiel Castro RT. Internet-based interventions for perinatal depression and anxiety symptoms: an ethnographic qualitative study exploring the views and opinions of midwives in Switzerland. *BMC Prim Care.* 2022 Jul 14;23(1):172. doi: 10.1186/s12875-022-01779-8. PMID: 35836110; PMCID: PMC9281123.

Begum J, Mitra S. Preference and Associated Factors for Cesarean Delivery Among Pregnant Women: A Cross-Sectional Study. *J Family Reprod Health*. 2024 Mar;18(1):20-29. doi: 10.18502/jfrh.v18i1.15435. PMID: 38863842; PMCID: PMC11162879.

Bell AF, Carter CS, Steer CD, Golding J, Davis JM, Steffen AD, Rubin LH, Lillard TS, Gregory SP, Harris JC, Connelly JJ. Interaction between oxytocin receptor DNA methylation and genotype is associated with risk of postpartum depression in women without depression in pregnancy. *Front Genet*. 2015 Jul 21;6:243. doi: 10.3389/fgene.2015.00243. PMID: 26257770; PMCID: PMC4508577.

Bellomo AR, Rotondi G, Rago P, Bloise S, Di Ruzza L, Zingoni A, Di Valerio S, Valzano E, Di Pierro F, Cazzaniga M, Bertuccioli A, Guasti L, Zerbinati N, Lubrano R. Effect of Bifidobacterium bifidum Supplementation in Newborns Born from Cesarean Section on Atopy, Respiratory Tract Infections, and Dyspeptic Syndromes: A Multicenter, Randomized, and Controlled Clinical Trial. *Microorganisms*. 2024 May 28;12(6):1093. doi: 10.3390/microorganisms12061093. PMID: 38930475; PMCID: PMC11205812.

Bina R. Predictors of postpartum depression service use: A theory-informed, integrative systematic review. *Women Birth*. 2020 Feb;33(1):e24-e32. doi: 10.1016/j.wombi.2019.01.006. Epub 2019 Feb 2. PMID: 30718105.

Binder EB, Newport DJ, Zach EB, Smith AK, Deveau TC, Altshuler LL, Cohen LS, Stowe ZN, Cubells JF. A serotonin transporter gene polymorphism predicts peripartum depressive symptoms in an at-risk psychiatric cohort. *J Psychiatr Res*. 2010 Jul;44(10):640-6. doi: 10.1016/j.jpsychires.2009.12.001. Epub 2009 Dec 31. PMID: 20045118; PMCID: PMC2891911.

Björvang RD, Liakea I, Carpentier B, Kozinszky Z, Skalkidou A, Fransson E. Association of Diabetes Mellitus in Pregnancy and Perinatal Depression. *Psychosom Med*. 2024 Jan 1;86(1):52-58. doi: 10.1097/PSY.0000000000001261. Epub 2023 Nov 9. PMID: 37994519.

Björväng RD, Walldén Y, Fransson E, Comasco E, Sundström-Poromaa I, Skalkidou A. Mid-pregnancy allopregnanolone levels and trajectories of perinatal depressive symptoms. *Psychoneuroendocrinology*. 2024 Jun;164:107009. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107009. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38442504.

Blackmore ER, Moynihan JA, Rubinow DR, Pressman EK, Gilchrist M, O'Connor TG. Psychiatric symptoms and proinflammatory cytokines in pregnancy. *Psychosom Med*. 2011 Oct;73(8):656-63. doi: 10.1097/PSY.0b013e31822fc277. Epub 2011 Sep 23. PMID: 21949424; PMCID: PMC3188677.

Blake JA, Thomas HJ, Hurst CP, Pelecanos AM, McGee TR, Najman JM, Scott JG. A two-generation study of attachment in mothers and their young adult offspring: Latent classes of attachment and associations with anxiety and depression. *J Affect Disord*. 2024 Aug 1;358:361-368. doi: 10.1016/j.jad.2024.05.046. Epub 2024 May 10. PMID: 38734244.

Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubinow DR. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry*. 2000 Jun;157(6):924-30. doi: 10.1176/appi.ajp.157.6.924. PMID: 10831472.

Bloch M, Tevet M, Onn R, Fried-Zaig I, Aisenberg-Romano G. The long-term course and prognosis of postpartum depression: a retrospective longitudinal cohort study. *Arch Womens Ment Health*. 2024 Feb;27(1):99-107. doi: 10.1007/s00737-023-01373-6. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37749279.

Bobes J, González MP, Bascarán MT, Corominas A, Adán A, Sánchez J, Such P. Validación de la versión española de la Escala de Adaptación Social en pacientes depresivos [Validation of the Spanish

version of the social adaptation scale in depressive patients]. *Actas Esp Psiquiatr.* 1999 Mar-Apr;27(2):71-80. Spanish. PMID: 10380180.

Boerma T, Campbell OMR, Amouzou A, Blumenberg C, Blencowe H, Moran A, Lawn JE, Ikilezi G. Maternal mortality, stillbirths, and neonatal mortality: a transition model based on analyses of 151 countries. *Lancet Glob Health.* 2023 Jul;11(7):e1024-e1031. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00195-X. PMID: 37349032; PMCID: PMC10299966.

Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1997 Apr;7 Suppl 1:S57-70; discussion S71-3. doi: 10.1016/s0924-977x(97)00420-3. PMID: 9169311.

Bosc M. Assessment of social functioning in depression. *Compr Psychiatry.* 2000 Jan-Feb;41(1):63-9. doi: 10.1016/s0010-440x(00)90133-0. PMID: 10646621.

Botella C, Moragrega I, Baños R, García-Palacios A. Online predictive tools for intervention in mental illness: the OPTIMI project. *Stud Health Technol Inform.* 2011;163:86-92. PMID: 21335767.

Botella C, Mira A, Garcia-Palacios A, Quero S, Navarro MV, Riera López Del Amo A, Molinari G, Castilla D, Moragrega I, Soler C, Alcañiz M, Baños RM. Smiling is fun: a Coping with Stress and Emotion Regulation Program. *Stud Health Technol Inform.* 2012;181:123-7. PMID: 22954841.

Botella, C., Mira, A., Herrero, R., García-Palacios, A., & Baños, R. Un programa de intervención autoaplicado a través de Internet para el tratamiento de la depresión: Sonreír es divertido. *Aloma.* 2015;33(2), 39-48. ISSN: 1138-3194. doi: 10.51698/aloma.2015.33.2.39-48

Botella C, Mira A, Moragrega I, García-Palacios A, Bretón-López J, Castilla D, Riera López Del Amo A, Soler C, Molinari G, Quero S, Guillén-Botella V, Miralles I, Nebot S, Serrano B, Majoe D, Alcañiz M, Baños RM. An Internet-based program for depression using activity and physiological sensors: efficacy, expectations, satisfaction, and ease of use. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016 Feb 23;12:393-406. doi: 10.2147/NDT.S93315. PMID: 27042067; PMCID: PMC4770071.

Boufidou F, Lambrinouadaki I, Argeitis J, Zervas IM, Pliatsika P, Leonardou AA, Petropoulos G, Hasiakos D, Papadias K, Nikolaou C. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *J Affect Disord.* 2009 May;115(1-2):287-92. doi: 10.1016/j.jad.2008.07.008. Epub 2008 Aug 15. PMID: 18708264.

Braithwaite EC, Oftedal A, Kaasen A, Ayorech Z, Bekkhus M. A history of depression and prenatal depression are associated with a lower likelihood of breastfeeding initiation and maintenance, and more breastfeeding problems. *Arch Womens Ment Health.* 2024 Jun 5. doi: 10.1007/s00737-024-01479-5. Epub ahead of print. PMID: 38834917.

Bränn E, Skalkidou A, Schwarz J, Papadopoulos FC, Sundström Poromaa I, Fransson E. Longitudinal assessment of inflammatory markers in the peripartum period by depressive symptom trajectory groups. *Brain Behav Immun Health.* 2022 May 2;22:100468. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100468. PMID: 35571146; PMCID: PMC9097612.

Brockington IF, Fraser C, Wilson D. The Postpartum Bonding Questionnaire: a validation. *Arch Womens Ment Health.* 2006 Sep;9(5):233-42. doi: 10.1007/s00737-006-0132-1. Epub 2006 May 4. PMID: 16673041.

Brod, M., Pohlman, B., Wamboldt, A., & Brandes, J. (2010). Development and psychometric evaluation of the Spanish version of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) in patients with diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*, 8, 6. doi:10.1186/1477-7525-8-6.

Bromberger JT, Epperson CN. Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Dec;45(4):663-678. doi: 10.1016/j.ogc.2018.07.007. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30401549; PMCID: PMC6226029.

Bur OT, Bielinski LL, Krauss S, Häfliger A, Guggisberg J, Krieger T, Berger T. Working alliance and adherence mediate the effect of guidance in a web-based program for participants with mild to moderate depressive symptoms: A secondary mediation analysis. *Internet Interv*. 2022 Nov 26;30:100593. doi: 10.1016/j.invent.2022.100593. PMID: 36471704; PMCID: PMC9718995.

Byatt N, Xiao RS, Dinh KH, Waring ME. Mental health care use in relation to depressive symptoms among pregnant women in the USA. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Feb;19(1):187-91. doi: 10.1007/s00737-015-0524-1. Epub 2015 Apr 7. PMID: 25846018; PMCID: PMC5515586.

Calì G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, Familiari A, Scambia G, Acharya G, D'Antonio F. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Feb;51(2):169-175. doi: 10.1002/uog.17568. PMID: 28661021.

Calleja P, Wilkes S, Spencer M, Woodbridge S. Telehealth use in rural and remote health practitioner education: an integrative review. *Rural Remote Health*. 2022 Jan;22(1):6467. doi: 10.22605/RRH6467. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35038387.

Cameron EE, Sedov ID, Tomfohr-Madsen LM. Prevalence of paternal depression in pregnancy and the postpartum: An updated meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016 Dec;206:189-203. doi: 10.1016/j.jad.2016.07.044. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27475890.

Carlbring P, Andersson G, Cuijpers P, Riper H, Hedman-Lagerlöf E. Internet-based vs. face-to-face cognitive behavior therapy for psychiatric and somatic disorders: an updated systematic review and meta-analysis. *Cogn Behav Ther*. 2018 Jan;47(1):1-18. doi: 10.1080/16506073.2017.1401115. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29215315.

Carlini SV, Osborne LM, Deligiannidis KM. Current pharmacotherapy approaches and novel GABAergic antidepressant development in postpartum depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2023 Dec;25(1):92-100. doi: 10.1080/19585969.2023.2262464. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796239; PMCID: PMC10557560.

Cary E, Simpson P. Premenstrual disorders and PMDD - a review. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2024 Jan;38(1):101858. doi: 10.1016/j.beem.2023.101858. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38182436.

Cepeda MS, Kern DM, Nicholson S. Treatment resistant depression in women with peripartum depression. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Sep 2;19(1):323. doi: 10.1186/s12884-019-2462-9. PMID: 31477032; PMCID: PMC6721276.

Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, Suri R, Burt VK, Hendrick V, Reminick AM, Loughhead A, Vitonis AF, Stowe ZN. Relapse of major depression during pregnancy in

women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA*. 2006 Feb 1;295(5):499-507. doi: 10.1001/jama.295.5.499. Erratum in: *JAMA*. 2006 Jul 12;296(2):170. PMID: 16449615.

Chandra JH, Kurniawan C, Puspitasari IM. Genetic Markers Associated with Postpartum Depression: A Review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2024 Feb 15;20:281-293. doi: 10.2147/NDT.S434165. PMID: 38375417; PMCID: PMC10876008.

Chai Y, Li Q, Wang Y, Tao E, Asakawa T. The Value of HPA Axis Hormones as Biomarkers for Screening and Early Diagnosis of Postpartum Depression: Updated Information About Methodology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 12;13:916611. doi: 10.3389/fendo.2022.916611. PMID: 35903273; PMCID: PMC9315198.

Checko N, Losse E, Frodl T, Nehls S. Baby blues, premenstrual syndrome and postpartum affective disorders: intersection of risk factors and reciprocal influences. *BJPsych Open*. 2023 Dec 4;10(1):e3. doi: 10.1192/bjo.2023.612. PMID: 38044681; PMCID: PMC10755547.

Chen JJ, Chen XJ, She QM, Li JX, Luo QH. Clinical risk factors for preterm birth and evaluating maternal psychology in the postpartum period. *World J Psychiatry*. 2024 May 19;14(5):661-669. doi: 10.5498/wjp.v14.i5.661. PMID: 38808088; PMCID: PMC11129159.

Choi D, Tsuchiya KJ, Takei N. Interaction effect of oxytocin receptor (OXTR) rs53576 genotype and maternal postpartum depression on child behavioural problems. *Sci Rep*. 2019 May 22;9(1):7685. doi: 10.1038/s41598-019-44175-6. PMID: 31118457; PMCID: PMC6531431.

Choudhury AA, Devi Rajeswari V. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. *Biomed Pharmacother*. 2021 Nov;143:112183. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112183. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34560536.

Çiçekoğlu Öztürk P, Taştekin Ouyaba A. Prevalence and related factors of eating disorders in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 Feb;309(2):397-411. doi: 10.1007/s00404-023-07051-3. Epub 2023 May 10. PMID: 37162562.

Coll CVN, Domingues MR, Stein A, da Silva BGC, Bassani DG, Hartwig FP, da Silva ICM, da Silveira MF, da Silva SG, Bertoldi AD. Efficacy of Regular Exercise During Pregnancy on the Prevention of Postpartum Depression: The PAMELA Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2019 Jan 4;2(1):e186861. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.6861. PMID: 30646198; PMCID: PMC6324311.

Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2015 Jun;14(2):119-36. doi: 10.1002/wps.20204. PMID: 26043321; PMCID: PMC4471960.

Costas J, Gratacòs M, Escaramís G, Martín-Santos R, de Diego Y, Baca-García E, Canellas F, Estivill X, Guillamat R, Guitart M, Gutiérrez-Zotes A, García-Esteve L, Mayoral F, Moltó MD, Phillips C, Roca M, Carracedo A, Vilella E, Sanjuán J. Association study of 44 candidate genes with depressive and anxiety symptoms in post-partum women. *J Psychiatr Res*. 2010 Aug;44(11):717-24. doi: 10.1016/j.jpsychires.2009.12.012. Epub 2010 Jan 22. PMID: 20092830.

Courtet P, Amiot O, Baca-Garcia E, Bellardita L, Cerveri G, Clair AH, De Leo D, Drapier D, Fakra E, Gheysen F, Giner L, Gonzalez-Pinto A, Gussoni G, Haffen E, Lecardeur L, Mayoral-Cleries F, Mennini FS, Sáiz PA, Vieta E, Hidalgo DA, Volpe U. Understanding the potential of digital therapies in

implementing the standard of care for depression in Europe. *Eur Psychiatry*. 2023 Oct 24;66(1):e82. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.2453. PMID: 37872705; PMCID: PMC10755564.

Couto TC, Brancaglioni MY, Alvim-Soares A, Moreira L, Garcia FD, Nicolato R, Aguiar RA, Leite HV, Corrêa H. Postpartum depression: A systematic review of the genetics involved. *World J Psychiatry*. 2015 Mar 22;5(1):103-11. doi: 10.5498/wjp.v5.i1.103. PMID: 25815259; PMCID: PMC4369539.

Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987 Jun;150:782-6. doi: 10.1192/bjp.150.6.782. PMID: 3651732.

Cox JL, Chapman G, Murray D, Jones P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in non-postnatal women. *J Affect Disord*. 1996 Jul 29;39(3):185-9. doi: 10.1016/0165-0327(96)00008-0. PMID: 8856422.

Cox EQ, Sowa NA, Meltzer-Brody SE, Gaynes BN. The Perinatal Depression Treatment Cascade: Baby Steps Toward Improving Outcomes. *J Clin Psychiatry*. 2016 Sep;77(9):1189-1200. doi: 10.4088/JCP.15r10174. PMID: 27780317.

Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Grossman DC, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. US Preventive Services Task Force; Interventions to Prevent Perinatal Depression: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2019 Feb 12;321(6):580-587. doi: 10.1001/jama.2019.0007. PMID: 30747971.

Cuijpers P, Clignet F, van Meijel B, van Straten A, Li J, Andersson G. Psychological treatment of depression in inpatients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2011 Apr;31(3):353-60. doi: 10.1016/j.cpr.2011.01.002. Epub 2011 Jan 16. PMID: 21382540.

Cuijpers P, Gentili C. Psychological treatments are as effective as pharmacotherapies in the treatment of adult depression: a summary from Randomized Clinical Trials and neuroscience evidence. *Res Psychother*. 2017 Jul 13;20(2):273. doi: 10.4081/ripppo.2017.273. PMID: 32913741; PMCID: PMC7451304.

Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, Cipriani A, Furukawa TA. Effectiveness and Acceptability of Cognitive Behavior Therapy Delivery Formats in Adults With Depression: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019 Jul 1;76(7):700-707. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.0268. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2019 Jul 17;; Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2022 Feb 1;79(2):180. PMID: 30994877; PMCID: PMC6583673.

Cuijpers P, Franco P, Ciharova M, Miguel C, Segre L, Quero S, Karyotaki E. Psychological treatment of perinatal depression: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2023 Apr;53(6):2596-2608. doi: 10.1017/S0033291721004529. Epub 2021 Nov 16. PMID: 37310303; PMCID: PMC10123831.

Dadi AF, Miller ER, Bisetegn TA, Mwanri L. Global burden of antenatal depression and its association with adverse birth outcomes: an umbrella review. *BMC Public Health*. 2020 Feb 4;20(1):173. doi: 10.1186/s12889-020-8293-9. PMID: 32019560; PMCID: PMC7001252.

Daley AJ, Foster L, Long G, Palmer C, Robinson O, Walmsley H, Ward R. The effectiveness of exercise for the prevention and treatment of antenatal depression: systematic review with meta-analysis. *BJOG*. 2015 Jan;122(1):57-62. doi: 10.1111/1471-0528.12909. Epub 2014 Jun 17. PMID: 24935560.

Daniore P, Nittas V, von Wyl V. Enrollment and Retention of Participants in Remote Digital Health Studies: Scoping Review and Framework Proposal. *J Med Internet Res*. 2022 Sep 9;24(9):e39910. doi: 10.2196/39910. PMID: 36083626; PMCID: PMC9508669.

Davis EP, Demers CH, Deer L, Gallop RJ, Hoffman MC, Grote N, Hankin BL. Impact of prenatal maternal depression on gestational length: post hoc analysis of a randomized clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2024 Apr 22;72:102601. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102601. PMID: 38680516; PMCID: PMC11053273.

Deligiannidis KM, Sikoglu EM, Shaffer SA, Frederick B, Svenson AE, Kopoyan A, Kosma CA, Rothschild AJ, Moore CM. GABAergic neuroactive steroids and resting-state functional connectivity in postpartum depression: a preliminary study. *J Psychiatr Res*. 2013 Jun;47(6):816-28. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.02.010. Epub 2013 Mar 15. PMID: 23499388; PMCID: PMC3983790.

Den Besten-Bertholee D, Touw DJ, Damer EA, Mian P, Ter Horst PGJ. Sertraline, citalopram and paroxetine in lactation: passage into breastmilk and infant exposure. *Front Pharmacol*. 2024 May 22;15:1414677. doi: 10.3389/fphar.2024.1414677. PMID: 38841362; PMCID: PMC11150716.

Dennis CL, Ross LE, Grigoriadis S. Psychosocial and psychological interventions for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD006309. doi: 10.1002/14651858.CD006309.pub2. PMID: 17636841.

Dennis CL, Singla DR, Brown HK, Savel K, Clark CT, Grigoriadis S, Vigod SN. Postpartum Depression: A Clinical Review of Impact and Current Treatment Solutions. *Drugs*. 2024 May 30. doi: 10.1007/s40265-024-02038-z. Epub ahead of print. PMID: 38811474.

Dhillon, A., Sparkes, E., Duarte, R.V., 2017. Mindfulness-based interventions during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Mindfulness* (N. Y). 8, 1421–1437. <https://doi.org/10.1007/s12671-017-0726-x>.

Dickens MJ, Pawluski JL. The HPA Axis During the Perinatal Period: Implications for Perinatal Depression. *Endocrinology*. 2018 Nov 1;159(11):3737-3746. doi: 10.1210/en.2018-00677. PMID: 30256957.

Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K, Heron J, Jones L, Craddock N, Jones I. Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. *JAMA Psychiatry*. 2013 Feb;70(2):168-75. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.279. PMID: 23247604.

Dimcea DA, Petca RC, Dumitraşcu MC, Şandru F, Mehedinţu C, Petca A. Postpartum Depression: Etiology, Treatment, and Consequences for Maternal Care. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Apr 23;14(9):865. doi: 10.3390/diagnostics14090865. PMID: 38732283; PMCID: PMC11083152.

Doe S, LoBue S, Hamaoui A, Rezai S, Henderson CE, Mercado R. Prevalence and predictors of positive screening for postpartum depression in minority parturients in the South Bronx. *Arch Womens Ment Health*. 2017 Apr;20(2):291-295. doi: 10.1007/s00737-016-0695-4. Epub 2016 Dec 26. PMID: 28025705.

Doornbos B, Dijck-Brouwer DA, Kema IP, Tanke MA, van Goor SA, Muskiet FA, Korf J. The development of peripartum depressive symptoms is associated with gene polymorphisms of MAOA, 5-HTT and COMT. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Oct 1;33(7):1250-4. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.07.013. Epub 2009 Jul 19. PMID: 19625011.

Doyle FL, Dickson SJ, Eapen V, Frick PJ, Kimonis ER, Hawes DJ, Moul C, Richmond JL, Mehta D, Dadds MR. Towards Preventative Psychiatry: Concurrent and Longitudinal Predictors of Postnatal Maternal-Infant Bonding. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2023 Dec;54(6):1723-1736. doi: 10.1007/s10578-022-01365-0. Epub 2022 May 26. PMID: 35616764; PMCID: PMC10582133.

Dubber S, Reck C, Müller M, Gawlik S. Postpartum bonding: the role of perinatal depression, anxiety and maternal-fetal bonding during pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 2015 Apr;18(2):187-195. doi: 10.1007/s00737-014-0445-4. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25088531.

Dye C, Lenz KM, Leuner B. Immune System Alterations and Postpartum Mental Illness: Evidence From Basic and Clinical Research. *Front Glob Womens Health.* 2022 Feb 10;2:758748. doi: 10.3389/fgwh.2021.758748. PMID: 35224544; PMCID: PMC8866762.

Ehrt-Schäfer Y, Rusmir M, Vetter J, Seifritz E, Müller M, Kleim B. Feasibility, Adherence, and Effectiveness of Blended Psychotherapy for Severe Mental Illnesses: Scoping Review. *JMIR Ment Health.* 2023 Dec 26;10:e43882. doi: 10.2196/43882. PMID: 38147373; PMCID: PMC10777283.

Eleftheriou G, Zandonella Callegher R, Butera R, De Santis M, Cavaliere AF, Vecchio S, Lanzi C, Davanzo R, Mangili G, Bondi E, Somaini L, Gallo M, Balestrieri M, Mannaioni G, Salvatori G, Albert U. Consensus Panel Recommendations for the Pharmacological Management of Breastfeeding Women with Postpartum Depression. *Int J Environ Res Public Health.* 2024 Apr 26;21(5):551. doi: 10.3390/ijerph21050551. PMID: 38791766; PMCID: PMC11121006.

Engineer N, Darwin L, Nishigandh D, Ngianga-Bakwin K, Smith SC, Grammatopoulos DK. Association of glucocorticoid and type 1 corticotropin-releasing hormone receptors gene variants and risk for depression during pregnancy and post-partum. *J Psychiatr Res.* 2013 Sep;47(9):1166-73. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.05.003. Epub 2013 May 30. PMID: 23726670.

Epperson CN, Gueorguieva R, Czarkowski KA, Stiklus S, Sellers E, Krystal JH, Rothman DL, Mason GF. Preliminary evidence of reduced occipital GABA concentrations in puerperal women: a 1H-MRS study. *Psychopharmacology (Berl).* 2006 Jun;186(3):425-33. doi: 10.1007/s00213-006-0313-7. Epub 2006 May 3. PMID: 16724188.

Eysenbach G; CONSORT-EHEALTH Group. CONSORT-EHEALTH: improving and standardizing evaluation reports of Web-based and mobile health interventions. *J Med Internet Res.* 2011 Dec 31;13(4):e126. doi: 10.2196/jmir.1923. PMID: 22209829; PMCID: PMC3278112.

Faisal-Cury A, Menezes PR, d'Oliveira AF, Schraiber LB, Lopes CS. Temporal relationship between intimate partner violence and postpartum depression in a sample of low income women. *Matern Child Health J.* 2013 Sep;17(7):1297-303. doi: 10.1007/s10995-012-1127-3. PMID: 22935913.

Faisal-Cury A, Levy RB, Azeredo CM, Matijasevich A. Prevalence and associated risk factors of prenatal depression underdiagnosis: A population-based study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Jun;153(3):469-475. doi: 10.1002/ijgo.13593. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33448023.

Fairbrother N, Stagg B, Scoten O, Keeney C, Cargnelli C. Perinatal anxiety disorders screening study: a study protocol. *BMC Psychiatry.* 2024 Feb 24;24(1):162. doi: 10.1186/s12888-024-05575-9. PMID: 38395837; PMCID: PMC10893673.

Falah-Hassani K, Shiri R, Vigod S, Dennis CL. Prevalence of postpartum depression among immigrant women: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2015 Nov;70:67-82. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.08.010. Epub 2015 Aug 13. PMID: 26424425.

Falah-Hassani K, Shiri R, Dennis CL. The prevalence of antenatal and postnatal co-morbid anxiety and depression: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2017 Sep;47(12):2041-2053. doi: 10.1017/S0033291717000617. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28414017.

Fan X, Wu N, Tu Y, Zang T, Bai J, Peng G, Liu Y. Perinatal depression and infant and toddler neurodevelopment: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024 Apr;159:105579. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105579. Epub 2024 Feb 10. PMID: 38342472.

Fasching PA, Faschingbauer F, Goecke TW, Engel A, Häberle L, Seifert A, Voigt F, Amann M, Rebhan D, Burger P, Kornhuber J, Ekici AB, Beckmann MW, Binder EB. Genetic variants in the tryptophan hydroxylase 2 gene (TPH2) and depression during and after pregnancy. *J Psychiatr Res.* 2012 Sep;46(9):1109-17. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.05.011. Epub 2012 Jun 20. PMID: 22721547.

Fawcett EJ, Fairbrother N, Cox ML, White IR, Fawcett JM. The Prevalence of Anxiety Disorders During Pregnancy and the Postpartum Period: A Multivariate Bayesian Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry.* 2019 Jul 23;80(4):18r12527. doi: 10.4088/JCP.18r12527. PMID: 31347796; PMCID: PMC6839961.

Fayoud AM, Orebi HA, Elshnoudy IA, Elsebaie MAT, Elewid MMM, Sabra HK. The efficacy and safety of Zuranolone for treatment of depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl).* 2024 May 28. doi: 10.1007/s00213-024-06611-y. Epub ahead of print. PMID: 38802705.

Feng S, Dai B, Li H, Fu H, Zhou Y. Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia in the perinatal period: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Biol Rhythms.* 2023 Dec 10;22(2):207-215. doi: 10.1007/s41105-023-00502-z. PMID: 38524162; PMCID: PMC10959878.

Fernández R, Escuriet R, Armelles M, Cabezas C, Group Working. (2018). Protocol de seguiment de l'embaras de Catalunya. 2018.

Fiala A, Švancara J, Klánová J, Kašpárek T. Sociodemographic and delivery risk factors for developing postpartum depression in a sample of 3233 mothers from the Czech ELSPAC study. *BMC Psychiatry.* 2017 Mar 21;17(1):104. doi: 10.1186/s12888-017-1261-y. PMID: 28327118; PMCID: PMC5361789.

First MB, Spitzer RL, Williams JB, Gibbon, M. Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos del Eje I del DSM-IV, Versión CLÍNICA (SCID-I-VC). 1997 Barcelona: Masson.

Fisher SD, Sit DK, Yang A, Ciolino JD, Gollan JK, Wisner KL. Four maternal characteristics determine the 12-month course of chronic severe postpartum depressive symptoms. *Depress Anxiety.* 2019 Apr;36(4):375-383. doi: 10.1002/da.22879. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30645006; PMCID: PMC6494079.

Fitzgerald RM. Substance Use Disorder in Pregnancy. *Am Fam Physician.* 2023 May;107(5):547-550. PMID: 37192085.

Forty L, Jones L, Macgregor S, Caesar S, Cooper C, Hough A, Dean L, Dave S, Farmer A, McGuffin P, Brewster S, Craddock N, and Jones I, Familiarity of Postpartum Depression in Unipolar Disorder: Results of a Family Study. *American Journal of Psychiatry* 163 (2006) 1549–1553. [PubMed: 16946179]

Fox M, Sandman CA, Davis EP, Glynn LM. A longitudinal study of women's depression symptom profiles during and after the postpartum phase. *Depress Anxiety*. 2018 Apr;35(4):292-304. doi: 10.1002/da.22719. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29394510; PMCID: PMC5889323.

Fransson E, Dubicke A, Byström B, Ekman-Ordeberg G, Hjelmstedt A, Lekander M. Negative emotions and cytokines in maternal and cord serum at preterm birth. *Am J Reprod Immunol*. 2012 Jun;67(6):506-14. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01081.x. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22017458.

Fu C, Li C, Wan X, Yang Y, Zhang S, Hu J. The Relationship Between Adverse Childhood Experiences and Postpartum Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2024 Mar 22:15248380241235639. doi: 10.1177/15248380241235639. Epub ahead of print. PMID: 38516894.

Galbally M, Ryan J, van IJzendoorn M, Watson SJ, Spigset O, Lappas M, Saffery R, de Kloet R, Lewis AJ. Maternal depression, antidepressant use and placental oxytocin receptor DNA methylation: Findings from the MPEWS study. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Apr;90:1-8. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.01.004. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29407512.

Galbally M, Sved-Williams A, Kristianopoulos D, Mercuri K, Brown P, Buist A. Comparison of public mother-baby psychiatric units in Australia: similarities, strengths and recommendations. *Australas Psychiatry*. 2019 Apr;27(2):112-116. doi: 10.1177/1039856218810165. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30407072.

Gallitelli V, Franco R, Guidi S, Puri L, Parasiliti M, Vidiri A, Eleftheriou G, Perelli F, Cavaliere AF. Depression Treatment in Pregnancy: Is It Safe, or Is It Not? *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Mar 26;21(4):404. doi: 10.3390/ijerph21040404. PMID: 38673317; PMCID: PMC11049910.

García-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, Pardo A, Pérez-Páramo M, López-Gómez V, Freire O, Rojas J. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Jan 20;8:8. doi: 10.1186/1477-7525-8-8. PMID: 20089179; PMCID: PMC2831043.

Garcia-Esteve L, Ascaso C, Ojuel J, Navarro P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord*. 2003 Jun;75(1):71-6. doi: 10.1016/s0165-0327(02)00020-4. PMID: 12781353.

Garcia-Esteve L, Torres A, Lasheras G, Palacios-Hernández B, Farré-Sender B, Subirà S, Valdés M, Brockington IF. Assessment of psychometric properties of the Postpartum Bonding Questionnaire (PBQ) in Spanish mothers. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Apr;19(2):385-94. doi: 10.1007/s00737-015-0589-x. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26608303.

Gastaldon C, Solmi M, Correll CU, Barbui C, Schoretsanitis G. Risk factors of postpartum depression and depressive symptoms: umbrella review of current evidence from systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Br J Psychiatry*. 2022 Oct;221(4):591-602. doi: 10.1192/bjp.2021.222. PMID: 35081993.

Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1071-83. doi: 10.1097/01.AOG.0000183597.31630.db. PMID: 16260528.

Gawronska J, Meads C, Smith L, Cao C, Wang N, Walker S. Association of oral contraceptive pill use and depression among US women. *J Affect Disord.* 2024 Jan 1;344:132-140. doi: 10.1016/j.jad.2023.10.041. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37832730.

Gelaye B, Sanchez SE, Andrade A, Gómez O, Coker AL, Dole N, Rondon MB, Williams MA. Association of antepartum depression, generalized anxiety, and posttraumatic stress disorder with infant birth weight and gestational age at delivery. *J Affect Disord.* 2020 Feb 1;262:310-316. doi: 10.1016/j.jad.2019.11.006. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31733923; PMCID: PMC7048002.

Gibson J, McKenzie-McHarg K, Shakespeare J, Price J, Gray R. A systematic review of studies validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in antepartum and postpartum women. *Acta Psychiatr Scand.* 2009 May;119(5):350-64. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01363.x. Epub 2009 Mar 2. PMID: 19298573.

Gidén K, Vinnerljung L, Iliadis SI, Fransson E, Skalkidou A. Feeling better? - Identification, interventions, and remission among women with early postpartum depressive symptoms in Sweden: a nested cohort study. *Eur Psychiatry.* 2024 Jan 23;67(1):e14. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.6. PMID: 38254262; PMCID: PMC10897831.

Glynn LM, Sandman CA. Evaluation of the association between placental corticotrophin-releasing hormone and postpartum depressive symptoms. *Psychosom Med.* 2014 Jun;76(5):355-62. doi: 10.1097/PSY.000000000000066. PMID: 24915294.

Goodman JH. Women's attitudes, preferences, and perceived barriers to treatment for perinatal depression. *Birth.* 2009 Mar;36(1):60-9. doi: 10.1111/j.1523-536X.2008.00296.x. PMID: 19278385.

Goossens J, Van Den Branden Y, Van der Sluys L, Delbaere I, Van Hecke A, Verhaeghe S, Beeckman D. The prevalence of unplanned pregnancy ending in birth, associated factors, and health outcomes. *Hum Reprod.* 2016 Dec;31(12):2821-2833. doi: 10.1093/humrep/dew266. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27798048.

Guard M, Labonte AK, Mendoza M, Myers MJ, Duncan M, Drysdale AT, Mukherji E, Rahman T, Tandon M, Kelly JC, Cooke E, Rogers CE, Lenze S, Sylvester CM. Brexanolone Treatment in a Real-World Patient Population: A Case Series and Pilot Feasibility Study of Precision Neuroimaging. *J Clin Psychopharmacol.* 2024 May-Jun 01;44(3):240-249. doi: 10.1097/JCP.0000000000001859. Epub 2024 Mar 28. PMID: 38551454.

Guintivano J, Arad M, Gould TD, Payne JL, Kaminsky ZA. Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. *Mol Psychiatry.* 2014 May;19(5):560-7. doi: 10.1038/mp.2013.62. Epub 2013 May 21. Erratum in: *Mol Psychiatry.* 2014 May; 19(5):633. PMID: 23689534; PMCID: PMC7039252.

Guintivano J, Manuck T, Meltzer-Brody S. Predictors of Postpartum Depression: A Comprehensive Review of the Last Decade of Evidence. *Clin Obstet Gynecol.* 2018 Sep;61(3):591-603. doi: 10.1097/GRF.000000000000368. PMID: 29596076; PMCID: PMC6059965.

Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1993 Dec 1;270(21):2598-601. doi: 10.1001/jama.270.21.2598. PMID: 8230645.

Grigoriadis S, Graves L, Peer M, Mamisashvili L, Tomlinson G, Vigod SN, Dennis CL, Steiner M, Brown C, Cheung A, Dawson H, Rector NA, Guenette M, Richter M. Maternal Anxiety During Pregnancy and the Association With Adverse Perinatal Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2018 Sep 4;79(5):17r12011. doi: 10.4088/JCP.17r12011. PMID: 30192449.

Groer ME, Jevitt C, Ji M. Immune changes and dysphoric moods across the postpartum. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Mar;73(3):193-8. doi: 10.1111/aji.12322. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25227158; PMCID: PMC4323631.

Grötsch MK, Ehlert U. Allopregnanolone in the peripartum: Correlates, concentrations, and challenges - A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2024 May 16;166:107081. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107081. Epub ahead of print. PMID: 38759520.

Hall, H.G., Beattie, J., Lau, R., East, C., Anne Biro, M., 2016. Mindfulness and perinatal mental health: a systematic review. *Women Birth* 29, 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2015.08.006>.

Haller K, Becker P, Niemeyer H, Boettcher J. Who benefits from guided internet-based interventions? A systematic review of predictors and moderators of treatment outcome. *Internet Interv*. 2023 Jun 9;33:100635. doi: 10.1016/j.invent.2023.100635. PMID: 37449052; PMCID: PMC10336165.

Halbreich U, Karkun S. Cross-cultural and social diversity of prevalence of postpartum depression and depressive symptoms. *J Affect Disord*. 2006 Apr;91(2-3):97-111. doi: 10.1016/j.jad.2005.12.051. Epub 2006 Feb 7. PMID: 16466664.

Hanach N, de Vries N, Radwan H, Bissani N. The effectiveness of telemedicine interventions, delivered exclusively during the postnatal period, on postpartum depression in mothers without history or existing mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery*. 2021 Mar;94:102906. doi: 10.1016/j.midw.2020.102906. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33360589.

Hantsoo L, Jagodnik KM, Novick AM, Baweja R, di Scalea TL, Ozerdem A, McGlade EC, Simeonova DI, Dekel S, Kornfield SL, Nazareth M, Weiss SJ. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Dec 12;14:1295261. doi: 10.3389/fendo.2023.1295261. PMID: 38149098; PMCID: PMC10750128.

Hasser C, Ameresekere M, Girgis C, Knapp J, Shah R. Striking the Balance: Bipolar Disorder in the Perinatal Period. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2024 Jan;22(1):3-15. doi: 10.1176/appi.focus.20230020. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38694148; PMCID: PMC11058914.

Health Quality Ontario. Internet-Delivered Cognitive Behavioural Therapy for Major Depression and Anxiety Disorders: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2019 Feb 19;19(6):1-199. PMID: 30873251; PMCID: PMC6394534.

Hedman E, Ljótsson B, Kaldö V, Hesser H, El Alaoui S, Kraepelien M, Andersson E, Rück C, Svanborg C, Andersson G, Lindfors N. Effectiveness of Internet-based cognitive behaviour therapy for depression in routine psychiatric care. *J Affect Disord*. 2014 Feb;155:49-58. doi: 10.1016/j.jad.2013.10.023. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24238951.

Hellgren C, Åkerud H, Skalkidou A, Bäckström T, Sundström-Poromaa I. Low serum allopregnanolone is associated with symptoms of depression in late pregnancy. *Neuropsychobiology*. 2014;69(3):147-53. doi: 10.1159/000358838. Epub 2014 Apr 26. PMID: 24776841.

Henshaw EJ. Breastfeeding and Postpartum Depression: A Review of Relationships and Potential Mechanisms. *Curr Psychiatry Rep.* 2023 Dec;25(12):803-808. doi: 10.1007/s11920-023-01471-3. Epub 2023 Oct 31. PMID: 37906349.

Henshaw EJ, Flynn HA, Himle JA, O'Mahen HA, Forman J, Fedock G. Patient preferences for clinician interactional style in treatment of perinatal depression. *Qual Health Res.* 2011 Jul;21(7):936-51. doi: 10.1177/1049732311403499. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21429945.

Hirtz R, Libuda L, Hinney A, Föcker M, Bühlmeier J, Holterhus PM, Kulle A, Kiewert C, Kuhnert R, Cohrdes C, Peters T, Hebebrand J, Grasemann C. Age at menarche relates to depression in adolescent girls: Comparing a clinical sample to the general pediatric population. *J Affect Disord.* 2022 Dec 1;318:103-112. doi: 10.1016/j.jad.2022.08.092. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36058357.

Hitt EM. Zuranolone: A Narrative Review of a New Oral Treatment for Postpartum Depression. *Clin Ther.* 2024 May 1:S0149-2918(24)00079-1. doi: 10.1016/j.clinthera.2024.04.001. Epub ahead of print. PMID: 38697873.

Høgh S, Lange EØ, Høgsted ES, Larsen K, Hegaard HK, Borgsted C, Frokjaer VG. The cortisol awakening response is blunted in healthy women early postpartum. *Psychoneuroendocrinology.* 2024 Apr 13;165:107048. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107048. Epub ahead of print. PMID: 38657341.

Hoffman C, Dunn DM, Njoroge WFM. Impact of Postpartum Mental Illness Upon Infant Development. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Nov 6;19(12):100. doi: 10.1007/s11920-017-0857-8. PMID: 29105008.

Hudepohl N, MacLean JV, Osborne LM. Perinatal Obsessive-Compulsive Disorder: Epidemiology, Phenomenology, Etiology, and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2022 Apr;24(4):229-237. doi: 10.1007/s11920-022-01333-4. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384553; PMCID: PMC10323687.

Hughes C. Assessing the pregnant family. En L.N.Sherwen (Ed.). *Psychosocial dimensions of the pregnant family.* New York: Springer Pub. Co. 1987.

Hutner, Lucy A.; Catapano, Lisa A.; Nagle-Yang, Sarah M.; Williams, Katherine E.; and Osborne, Lauren M., "Textbook of Women's Reproductive Mental Health" (2021). Faculty Bookshelf. 270.

International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization (WHO) 2019/2021 <https://icd.who.int/browse11>.

Islam MJ, Broidy L, Mazerolle P, Baird K, Mazumder N, Zobair KM. Do Maternal Depression and Self-Esteem Moderate and Mediate the Association Between Intimate Partner Violence After Childbirth and Postpartum Suicidal Ideation? *Arch Suicide Res.* 2020 Oct-Dec;24(4):609-632. doi: 10.1080/13811118.2019.1655507. Epub 2019 Sep 26. PMID: 31462186.

Jacovides C, Papadopoulou SK, Pavlidou E, Dakanalis A, Alexatou O, Vorvolakos T, Lechouritis E, Papacosta E, Chrysafi M, Mitsiou M, Mentzelou M, Kostis RI, Giaginis C. Association of Pregnant Women's Perinatal Depression with Sociodemographic, Anthropometric and Lifestyle Factors and Perinatal and Postnatal Outcomes: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2024 Apr 3;13(7):2096. doi: 10.3390/jcm13072096. PMID: 38610861; PMCID: PMC11012430.

Jaholkowski P, Shadrin AA, Jangmo A, Frei E, Tesfaye M, Hindley GFL, Haram M, Rahman Z, Athanasiu L, Bakken NR, Holen B, Fominykh V, Kutrolli G, Parekh P, Parker N, Rødevand L, Birkenæs V, Djurovic S, Frei O, O'Connell KS, Smeland OB, Tesli M, Andreassen OA. Associations Between Symptoms of Premenstrual Disorders and Polygenic Liability for Major Psychiatric Disorders. *JAMA*

Psychiatry. 2023 Jul 1;80(7):738-742. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.1137. PMID: 37163253; PMCID: PMC10173094.

Jarde A, Morais M, Kingston D, Giallo R, MacQueen GM, Giglia L, Beyene J, Wang Y, McDonald SD. Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2016 Aug 1;73(8):826-37. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0934. PMID: 27276520.

Jeminiwa R, Hohmann L, Qian J, Garza K, Hansen R, Fox BI. Impact of eHealth on medication adherence among patients with asthma: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2019 Mar;149:59-68. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.011. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30803887.

Jeong YJ, Nho JH, Kim HY, Kim JY. Factors Influencing Quality of Life in Early Postpartum Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 14;18(6):2988. doi: 10.3390/ijerph18062988. PMID: 33799474; PMCID: PMC8000893.

Jonas W, Mileva-Seitz V, Girard AW, Bisceglia R, Kennedy JL, Sokolowski M, Meaney MJ, Fleming AS, Steiner M; MAVAN Research Team. Genetic variation in oxytocin rs2740210 and early adversity associated with postpartum depression and breastfeeding duration. *Genes Brain Behav*. 2013 Oct;12(7):681-94. doi: 10.1111/gbb.12069. Epub 2013 Aug 31. PMID: 23941164.

Kaiser J, Hanschmidt F, Kersting A. The association between therapeutic alliance and outcome in internet-based psychological interventions: A meta-analysis. *Computers in Human Behavior*. 2021; 114:106512, ISSN 0747-5632 <https://doi.org/10.1016/j.chb.2020.106512>.

Kang AW, Pearlstein TB, Sharkey KM. Changes in quality of life and sleep across the perinatal period in women with mood disorders. *Qual Life Res*. 2020 Jul;29(7):1767-1774. doi: 10.1007/s11136-020-02437-1. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016680; PMCID: PMC7299811.

Kang HK, Bisht B, Kaur M, Alexis O, Worsley A, John D. Effectiveness of interpersonal psychotherapy in comparison to other psychological and pharmacological interventions for reducing depressive symptoms in women diagnosed with postpartum depression in low- and middle-income countries: A systematic review. *Campbell Syst Rev*. 2024 Apr 21;20(2):e1399. doi: 10.1002/cl2.1399. PMID: 38645302; PMCID: PMC11032640.

Karyotaki E, Kleiboer A, Smit F, Turner DT, Pastor AM, Andersson G, Berger T, Botella C, Breton JM, Carlbring P, Christensen H, de Graaf E, Griffiths K, Donker T, Farrer L, Huibers MJ, Lenndin J, Mackinnon A, Meyer B, Moritz S, Riper H, Spek V, Vernmark K, Cuijpers P. Predictors of treatment dropout in self-guided web-based interventions for depression: an 'individual patient data' meta-analysis. *Psychol Med*. 2015 Oct;45(13):2717-26. doi: 10.1017/S0033291715000665. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25881626.

Karyotaki E, Kemmeren L, Riper H, Twisk J, Hoogendoorn A, Kleiboer A, Mira A, Mackinnon A, Meyer B, Botella C, Littlewood E, Andersson G, Christensen H, Klein JP, Schröder J, Bretón-López J, Scheider J, Griffiths K, Farrer L, Huibers MJH, Phillips R, Gilbody S, Moritz S, Berger T, Pop V, Spek V, Cuijpers P. Is self-guided internet-based cognitive behavioural therapy (iCBT) harmful? An individual participant data meta-analysis. *Psychol Med*. 2018 Nov;48(15):2456-2466. doi: 10.1017/S0033291718000648. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29540243; PMCID: PMC6190066.

Karyotaki E, Efthimiou O, Miguel C, Bermpohl FMG, Furukawa TA, Cuijpers P; Individual Patient Data Meta-Analyses for Depression (IPDMA-DE) Collaboration; Riper H, Patel V, Mira A, Gemmil AW, Yeung

AS, Lange A, Williams AD, Mackinnon A, Geraedts A, van Straten A, Meyer B, Björkelund C, Knaevelsrud C, Beevers CG, Botella C, Strunk DR, Mohr DC, Ebert DD, Kessler D, Richards D, Littlewood E, Forsell E, Feng F, Wang F, Andersson G, Hadjistavropoulos H, Christensen H, Ezawa ID, Choi I, Rosso IM, Klein JP, Shumake J, Garcia-Campayo J, Milgrom J, Smith J, Montero-Marin J, Newby JM, Bretón-López J, Schneider J, Vernmark K, Bücken L, Sheeber LB, Warmerdam L, Farrer L, Heinrich M, Huibers MJH, Kivi M, Kraepelien M, Forand NR, Pugh N, Lindefors N, Lintvedt O, Zagorscak P, Carlbring P, Phillips R, Johansson R, Kessler RC, Brabyn S, Perini S, Rauch SL, Gilbody S, Moritz S, Berger T, Pop V, Kaldò V, Spek V, Forsell Y. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Depression: A Systematic Review and Individual Patient Data Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021 Apr 1;78(4):361-371. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4364. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2024 Mar 1;81(3):320. PMID: 33471111; PMCID: PMC8027916.

Kazdin AE, Blase SL. Rebooting Psychotherapy Research and Practice to Reduce the Burden of Mental Illness. *Perspect Psychol Sci*. 2011 Jan;6(1):21-37. doi: 10.1177/1745691610393527. Epub 2011 Feb 3. PMID: 26162113.

Kee MZL, Cremaschi A, De Iorio M, Chen H, Montreuil T, Nguyen TV, Côté SM, O'Donnell KJ, Giesbrecht GF, Letourneau N, Chan SY, Meaney MJ. Perinatal Trajectories of Maternal Depressive Symptoms in Prospective, Community-Based Cohorts Across 3 Continents. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 2;6(10):e2339942. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.39942. PMID: 37883082; PMCID: PMC10603499.

Kettunen P, Koistinen E, Hintikka J. Is postpartum depression a homogenous disorder: time of onset, severity, symptoms and hopelessness in relation to the course of depression. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14(1):1–9.

Khosla K, Jin Y, Espinoza J, Kent M, Gencay M, Kunz LH, Mueller A, Xiao Y, Frank Peacock W, Neath SX, Stuart JJ, Woelkers D, Harris JM, Rana S. Signs or symptoms of suspected preeclampsia - A retrospective national database study of prevalence, costs, and outcomes. *Pregnancy Hypertens*. 2024 Apr 11;36:101124. doi: 10.1016/j.preghy.2024.101124. Epub ahead of print. PMID: 38608393.

Kim H, Jung JH, Han K, Lee DY, Fava M, Mischoulon D, Jeon HJ. Ages at menarche and menopause, hormone therapy, and the risk of depression. *Gen Hosp Psychiatry*. 2023 Jul-Aug;83:35-42. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2023.04.001. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37043925.

Kimmel M, Hess E, Roy PS, Palmer JT, Meltzer-Brody S, Meuchel JM, Bost-Baxter E, Payne JL. Family history, not lack of medication use, is associated with the development of postpartum depression in a high-risk sample. *Arch Womens Ment Health*. 2015 Feb;18(1):113-21. doi: 10.1007/s00737-014-0432-9. Epub 2014 Jul 1. PMID: 24980575; PMCID: PMC5325698.

Kimmel M, Clive M, Gispén F, Guintivano J, Brown T, Cox O, Beckmann MW, Kornhuber J, Fasching PA, Osborne LM, Binder E, Payne JL, Kaminsky Z. Oxytocin receptor DNA methylation in postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 Jul;69:150-60. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.04.008. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27108164; PMCID: PMC7152506.

Kaplan RM, Hays RD. Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health. *Annu Rev Public Health*. 2022 Apr 5;43:355-373. doi: 10.1146/annurev-publhealth-052120-012811. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34882431.

Kjeldsen MZ, Bricca A, Liu X, Frokjaer VG, Madsen KB, Munk-Olsen T. Family history of psychiatric disorders as a risk factor for maternal postpartum depression: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2022 Apr 15;11(1):68. doi: 10.1186/s13643-022-01952-1. PMID: 35422027; PMCID: PMC9011941.

Klein M, Schmoeger M, Kasper S, Schosser A. Meta-analysis of the COMT Val158Met polymorphism in major depressive disorder: the role of gender. *World J Biol Psychiatry*. 2016;17(2):147-58. doi: 10.3109/15622975.2015.1083615. Epub 2016 Jan 26. PMID: 26813412.

Klier CM. Mother-infant bonding disorders in patients with postnatal depression: The Postpartum Bonding Questionnaire in clinical practice. *Arch Womens Ment Health*. 2006 Sep;9(5):289-91. doi: 10.1007/s00737-006-0150-z. Epub 2006 Sep 8. PMID: 16937312.

Komatsu R, Ando K, Flood PD. Factors associated with persistent pain after childbirth: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2020 Mar;124(3):e117-e130. doi: 10.1016/j.bja.2019.12.037. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31955857; PMCID: PMC7187795.

Kozinszky Z, Dudas RB. Validation studies of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for the antenatal period. *J Affect Disord*. 2015 May 1;176:95-105. doi: 10.1016/j.jad.2015.01.044. Epub 2015 Jan 24. PMID: 25704562.

Kramuschke M, Reinhardt J, Dölemeyer R, Kaiser J, Kersting A. The change of working alliance and the association to treatment outcome in an internet-based therapy after pregnancy loss. *BMC Psychol*. 2024 May 7;12(1):254. doi: 10.1186/s40359-024-01751-4. PMID: 38715033; PMCID: PMC11077727.

Landman A, Ngameni EG, Dubreucq M, Dubreucq J; IGEDEPP Groups; Tebeka S, Dubertret C. Postpartum blues: a predictor of postpartum depression, from the IGEDEPP Cohort. *Eur Psychiatry*. 2024 Apr 1;67(1):e30. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.1741. PMID: 38555958; PMCID: PMC11059245.

Lartey D, Jateng D, Li M, Nguyen C, Crensil V, Beitz J, George B. Quantification of sertraline maternal/fetal ratio and amniotic fluid concentration using a pregnancy physiologically based pharmacokinetic model. *Br J Clin Pharmacol*. 2023 Jun 13. doi: 10.1111/bcp.15826. Epub ahead of print. PMID: 37312614.

Lasheras G, Farré-Sender B, Osma J, Martínez-Borba V, Mestre-Bach G. Mother-infant bonding screening in a sample of postpartum women: comparison between online vs offline format. *J Reprod Infant Psychol*. 2022 Nov;40(5):500-515. doi: 10.1080/02646838.2021.1921716. Epub 2021 May 5. PMID: 33950755.

Larsen SV, Mikkelsen AP, Lidegaard Ø, Frokjaer VG. Depression Associated With Hormonal Contraceptive Use as a Risk Indicator for Postpartum Depression. *JAMA Psychiatry*. 2023 Jul 1;80(7):682-689. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.0807. PMID: 37099310; PMCID: PMC10134043.

La Verde M, Luciano M, Fordellone M, Sampogna G, Lettieri D, Palma M, Torella D, Marrapodi MM, Di Vincenzo M, Torella M. Postpartum Depression and Inflammatory Biomarkers of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, and Monocyte-Lymphocyte Ratio: A Prospective Observational Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2024;89(2):140-149. doi: 10.1159/000536559. Epub 2024 Feb 12. PMID: 38346412.

Lawler K, Earley C, Timulak L, Enrique A, Richards D. Dropout From an Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy Intervention for Adults With Depression and Anxiety: Qualitative Study. *JMIR Form Res*. 2021 Nov 12;5(11):e26221. doi: 10.2196/26221. PMID: 34766909; PMCID: PMC8663602.

Lebin LG, Novick AM. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Pregnancy: An Updated Review on Risks to Mother, Fetus, and Child. *Curr Psychiatry Rep*. 2022 Nov;24(11):687-695. doi: 10.1007/s11920-022-01372-x. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36181572; PMCID: PMC10590209.

Lederman R. *Psychosocial adaptation in pregnancy: Assessment of seven dimensions of maternal development*. N. York: Springer, 1996.

Lee LC, Hung CH, Wu WR. Trajectory and Determinants of Quality of Life Among Postpartum Women. *West J Nurs Res*. 2024 Jun 2:1939459241257869. doi: 10.1177/01939459241257869. Epub ahead of print. PMID: 38824397.

Lejuez CW, Hopko DR, Hopko SD. A brief behavioral activation treatment for depression. *Treatment manual. Behav Modif*. 2001 Apr;25(2):255-86. doi: 10.1177/0145445501252005. PMID: 11317637.

Leng, L.L., Yin, X.C., Ng, S.M., 2023. Mindfulness-based intervention for clinical and subthreshold perinatal depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Compr. Psychiatr*. 122, 152375 <https://doi.org/10.1016/J.COMPPSYCH.2023.152375>.

Leung C, Pei J, Hudec K, Shams F, Munthali R, Vigo D. The Effects of Nonclinician Guidance on Effectiveness and Process Outcomes in Digital Mental Health Interventions: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2022 Jun 15;24(6):e36004. doi: 10.2196/36004. PMID: 35511463; PMCID: PMC9244656.

Leusin F, Damiano RF, Mendes LST, Hoffmann MS, Manfro AG, Pan PM, Gadelha A, de Jesus Mari J, Manfro GG, Miguel EC, Rohde LA, Bressan RA, Salum GA. Perinatal and neonatal factors and mental disorders in children and adolescents: looking for the contributions of the early environment to common and dissociable aspects of psychopathology. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024 Mar 22. doi: 10.1007/s00787-024-02402-0. Epub ahead of print. PMID: 38519607.

Levin G, Ein-Dor T. A unified model of the biology of peripartum depression. *Transl Psychiatry*. 2023 Apr 28;13(1):138. doi: 10.1038/s41398-023-02439-w. PMID: 37117197; PMCID: PMC10147643.

Lewkowitz AK, Whelan AR, Ayala NK, Hardi A, Stoll C, Battle CL, Tuuli MG, Ranney ML, Miller ES. The effect of digital health interventions on postpartum depression or anxiety: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2024 Jan;230(1):12-43. doi: 10.1016/j.ajog.2023.06.028. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37330123; PMCID: PMC10721728.

Li J, Chen Y, Xiang Q, Xiang J, Tang Y, Tang L. 5HTTLPR polymorphism and postpartum depression risk: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 25;99(39):e22319. doi: 10.1097/MD.00000000000022319. PMID: 32991440; PMCID: PMC7523802.

Li J, Yin J, Waqas A, Huang Z, Zhang H, Chen M, Guo Y, Rahman A, Yang L, Li X. Quality of Life in Mothers With Perinatal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2022 Feb 15;13:734836. doi: 10.3389/fpsy.2022.734836. PMID: 35242060; PMCID: PMC8886107.

Li L, Yue SW, Xu J, Qiao J, Redding SR, Ouyang YQ. Effectiveness of Internet-based psychological interventions for treating perinatal depression: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2023 Jul;32(13-14):3087-3101. doi: 10.1111/jocn.16399. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35697972.

Linardon J. Rates of attrition and engagement in randomized controlled trials of mindfulness apps: Systematic review and meta-analysis. *Behav Res Ther*. 2023 Nov;170:104421. doi: 10.1016/j.brat.2023.104421. Epub 2023 Oct 14. PMID: 37862854.

Liu Y, Zhang R, Zhang Z, Zhou L, Cheng B, Liu X, Lv B. Risk factors and predictive model for prenatal depression: A large retrospective study in China. *J Affect Disord.* 2024 Mar 5;354:1-10. doi: 10.1016/j.jad.2024.02.090. Epub ahead of print. PMID: 38452936.

Liu X, Huang S, Hu Y, Wang G. The effectiveness of telemedicine interventions on women with postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2022 Jun;19(3):175-190. doi: 10.1111/wvn.12576. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35349219.

Loughnan SA, Joubert AE, Grierson A, Andrews G, Newby JM. Internet-delivered psychological interventions for clinical anxiety and depression in perinatal women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health.* 2019 Dec;22(6):737-750. doi: 10.1007/s00737-019-00961-9. Epub 2019 May 17. PMID: 31101993.

Lorente-Català R, Gili M, López-Del-Hoyo Y, Mayoral-Cleries F, Perez-Aranda A, Castro A, Varela-Moreno E, Baños RM, Roca M, Monreal-Bartolomé A, García-Palacios A. Implementation of a psychological online intervention for low to moderate depression in primary care: study protocol. *Internet Interv.* 2022 Nov 1;30:100581. doi: 10.1016/j.invent.2022.100581. PMID: 36573071; PMCID: PMC9789354.

Lorente-Català R, Font-Furnieles P, Escrivá-Sanchis R, Bertó-García C, Vera-Albero P, García-Palacios A. Telephone support vs. self-guidance in an Internet-based self-administered psychological program for the treatment of depression: Protocol for a hybrid type 1 effectiveness-implementation randomized controlled trial. *Internet Interv.* 2024 Apr 20;36:100742. doi: 10.1016/j.invent.2024.100742. PMID: 38737981; PMCID: PMC11081795.

Luca DL, Margiotta C, Staatz C, Garlow E, Christensen A, Zivin K. Financial Toll of Untreated Perinatal Mood and Anxiety Disorders Among 2017 Births in the United States. *Am J Public Health.* 2020 Jun;110(6):888-896. doi: 10.2105/AJPH.2020.305619. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32298167; PMCID: PMC7204436.

Luo F, Zhu Z, Du Y, Chen L, Cheng Y. Risk Factors for Postpartum Depression Based on Genetic and Epigenetic Interactions. *Mol Neurobiol.* 2023 Jul;60(7):3979-4003. doi: 10.1007/s12035-023-03313-y. Epub 2023 Apr 1. PMID: 37004608.

Maes M, Lin AH, Ombélet W, Stevens K, Kenis G, De Jongh R, Cox J, Bosmans E. Immune activation in the early puerperium is related to postpartum anxiety and depressive symptoms. *Psychoneuroendocrinology.* 2000 Feb;25(2):121-37. doi: 10.1016/s0306-4530(99)00043-8. PMID: 10674277.

Mancuso RA, Ross KM, Accortt E, Coussons-Read M, Okun ML, Irwin J, Carroll J, Hobel CJ, Schetter CD. Prenatal mood and anxiety disorders and associated cytokine changes. *J Affect Disord.* 2024 Feb 15;347:635-644. doi: 10.1016/j.jad.2023.12.014. Epub 2023 Dec 7. PMID: 38070749.

Mannarini S, Rossi A. Assessing Mental Illness Stigma: A Complex Issue. *Front Psychol.* 2019 Jan 11;9:2722. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02722. PMID: 30687177; PMCID: PMC6336735.

Martínez-Vázquez S, Peinado-Molina RA, Hernández-Martínez A, Martínez-Galiano JM. "Prevalence and Associated Factors of Perinatal Suicide Risk in Spanish Women". *Arch Suicide Res.* 2024 May 15:1-16. doi: 10.1080/13811118.2024.2353175. Epub ahead of print. PMID: 38747527.

Martins C, Mitchell JJ, Hamer M, Blodgett JM. Associations between psychological distress in adolescence and menstrual symptoms across life: Longitudinal evidence from the 1970 British Cohort Study. *J Affect Disord*. 2024 Jun 1;354:712-718. doi: 10.1016/j.jad.2024.03.069. Epub 2024 Mar 15. PMID: 38494131.

Masters GA, Hugunin J, Xu L, Ulbricht CM, Moore Simas TA, Ko JY, Byatt N. Prevalence of Bipolar Disorder in Perinatal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2022 Jul 13;83(5):21r14045. doi: 10.4088/JCP.21r14045. PMID: 35830616; PMCID: PMC10849873.

Massey SH, Schuette SA, Pournajafi-Nazarloo H, Wisner KL, Carter CS. Interaction of oxytocin level and past depression may predict postpartum depressive symptom severity. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Oct;19(5):799-808. doi: 10.1007/s00737-016-0616-6. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26957508; PMCID: PMC5016208.

Massoudi P, Strömwall LA, Åhlen J, Kärrman Fredriksson M, Dencker A, Andersson E. Women's experiences of psychological treatment and psychosocial interventions for postpartum depression: a qualitative systematic review and meta-synthesis. *BMC Womens Health*. 2023 Nov 14;23(1):604. doi: 10.1186/s12905-023-02772-8. PMID: 37964250; PMCID: PMC10647124.

McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, Green L, Gregoire A, Howard LM, Jones I, Khalifeh H, Lingford-Hughes A, McDonald E, Micali N, Pariante CM, Peters L, Roberts A, Smith NC, Taylor D, Wieck A, Yates LM, Young AH; endorsed by the British Association for Psychopharmacology. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol*. 2017 May;31(5):519-552. doi: 10.1177/0269881117699361. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28440103.

McCallum M, Baldwin M, Thompson P, Blessing K, Frisch M, Ho A, Ainsworth MC, Mitchell ES, Michaelides A, May CN. Long-Term Efficacy of a Mobile Mental Wellness Program: Prospective Single-Arm Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024 Jun 27;12:e54634. doi: 10.2196/54634. PMID: 38935946.

McCoy CE. Understanding the Intention-to-treat Principle in Randomized Controlled Trials. *West J Emerg Med*. 2017 Oct;18(6):1075-1078. doi: 10.5811/westjem.2017.8.35985. Epub 2017 Sep 18. PMID: 29085540; PMCID: PMC5654877.

McEvoy K, Osborne LM, Nanavati J, Payne JL. Reproductive Affective Disorders: a Review of the Genetic Evidence for Premenstrual Dysphoric Disorder and Postpartum Depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Oct 30;19(12):94. doi: 10.1007/s11920-017-0852-0. PMID: 29082433.

McEvoy K, Osborne LM, Nanavati J, Payne JL. Reproductive Affective Disorders: a Review of the Genetic Evidence for Premenstrual Dysphoric Disorder and Postpartum Depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Oct 30;19(12):94. doi: 10.1007/s11920-017-0852-0. PMID: 29082433.

Mehta D, Quast C, Fasching PA, Seifert A, Voigt F, Beckmann MW, Faschingbauer F, Burger P, Ekici AB, Kornhuber J, Binder EB, Goecke TW. The 5-HTTLPR polymorphism modulates the influence on environmental stressors on peripartum depression symptoms. *J Affect Disord*. 2012 Feb;136(3):1192-7. doi: 10.1016/j.jad.2011.11.042. Epub 2011 Dec 29. PMID: 22209125.

Mehta D, Newport DJ, Frishman G, Kraus L, Rex-Haffner M, Ritchie JC, Lori A, Knight BT, Stagnaro E, Ruepp A, Stowe ZN, Binder EB. Early predictive biomarkers for postpartum depression point to a role for estrogen receptor signaling. *Psychol Med*. 2014 Aug;44(11):2309-22. doi: 10.1017/S0033291713003231. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24495551.

Meky HK, Shaaban MM, Ahmed MR, Mohammed TY. Prevalence of postpartum depression regarding mode of delivery: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Oct;33(19):3300-3307. doi: 10.1080/14767058.2019.1571572. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30704328.

Meltzer-Brody S, Stuebe A, Dole N, Savitz D, Rubinow D, Thorp J. Elevated corticotropin releasing hormone (CRH) during pregnancy and risk of postpartum depression (PPD). *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;96(1):E40-7. doi: 10.1210/jc.2010-0978. Epub 2010 Oct 13. PMID: 20943787; PMCID: PMC3038484.

Míguez MC, Vázquez MB. Prevalence of postpartum major depression and depressive symptoms in Spanish women: A longitudinal study up to 1 year postpartum. *Midwifery.* 2023 Nov;126:103808. doi: 10.1016/j.midw.2023.103808. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37672853.

Mileva-Seitz V, Steiner M, Atkinson L, Meaney MJ, Levitan R, Kennedy JL, Sokolowski MB, Fleming AS. Interaction between oxytocin genotypes and early experience predicts quality of mothering and postpartum mood. *PLoS One.* 2013 Apr 18;8(4):e61443. doi: 10.1371/journal.pone.0061443. PMID: 23637833; PMCID: PMC3630168.

Miller ES, Saade GR, Simhan HN, Monk C, Haas DM, Silver RM, Mercer BM, Parry S, Wing DA, Reddy UM, Grobman WA. Trajectories of antenatal depression and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;226(1):108.e1-108.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2021.07.007. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34280383; PMCID: PMC8748269.

Miller ML, Roche AI, Lemon E, O'Hara MW. Obsessive-compulsive and related disorder symptoms in the perinatal period: prevalence and associations with postpartum functioning. *Arch Womens Ment Health.* 2022 Aug;25(4):771-780. doi: 10.1007/s00737-022-01239-3. Epub 2022 May 26. PMID: 35614279.

Min Z, Li Y, Ying H. Blood T-helper 17 cells and interleukin-17A correlate with the elevated risk of postpartum depression and anxiety. *J Clin Lab Anal.* 2022 Jul;36(7):e24559. doi: 10.1002/jcla.24559. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35708016; PMCID: PMC9279994.

Mira A, Bretón-López J, García-Palacios A, Quero S, Baños RM, Botella C. An Internet-based program for depressive symptoms using human and automated support: a randomized controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017 Mar 31;13:987-1006. doi: 10.2147/NDT.S130994. PMID: 28408833; PMCID: PMC5384701.

Mira A, Bretón-López J, Enrique Á, Castilla D, García-Palacios A, Baños R, Botella C. Exploring the Incorporation of a Positive Psychology Component in a Cognitive Behavioral Internet-Based Program for Depressive Symptoms. Results Throughout the Intervention Process. *Front Psychol.* 2018 Nov 29;9:2360. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02360. PMID: 30555384; PMCID: PMC6281749.

Mira A, Soler C, Alda M, Baños R, Castilla D, Castro A, García-Campayo J, García-Palacios A, Gili M, Hurtado M, Mayoral F, Montero-Marín J, Botella C. Exploring the Relationship Between the Acceptability of an Internet-Based Intervention for Depression in Primary Care and Clinical Outcomes: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry.* 2019 May 10;10:325. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00325. PMID: 31133899; PMCID: PMC6523778.

Mira A, Díaz-García A, Castilla D, Campos D, Romero S, Bretón-López J, García-Palacios A, Baños R, Botella C. Protocol for a randomized controlled dismantling study of an internet-based intervention for depressive symptoms: exploring the contribution of behavioral activation and positive psychotherapy

strategies. *BMC Psychiatry*. 2019 May 3;19(1):133. doi: 10.1186/s12888-019-2099-2. PMID: 31053067; PMCID: PMC6500058.

Mirhosseini H, Moosavipoor SA, Nazari MA, Dehghan A, Mirhosseini S, Bidaki R, Yazdian-Anari P. Cognitive Behavioral Development in Children Following Maternal Postpartum Depression: A Review Article. *Electron Physician*. 2015 Dec 20;7(8):1673-9. doi: 10.19082/1673. PMID: 26816593; PMCID: PMC4725423.

Molenaar NM, Brouwer ME, Duvekot JJ, Burger H, Knijff EM, Hoogendijk WJ, Bockting CLH, de Wolf GS, Lambregtse-van den Berg MP. Antidepressants during pregnancy: Guideline adherence and current practice amongst Dutch gynaecologists and midwives. *Midwifery*. 2018 Jun;61:29-35. doi: 10.1016/j.midw.2018.02.018. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29524773.

Molenaar NM, Maegbaek ML, Rommel AS, Ibroci E, Liu X, Munk-Olsen T, Bergink V. The incidence of depressive episodes is different before, during, and after pregnancy: A population-based study. *J Affect Disord*. 2023 Feb 1;322:273-276. doi: 10.1016/j.jad.2022.11.031. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36395991; PMCID: PMC9768818.

Montero-Marín J, Araya R, Pérez-Yus MC, Mayoral F, Gili M, Botella C, Baños R, Castro A, Romero-Sanchiz P, López-Del-Hoyo Y, Nogueira-Arjona R, Vives M, Riera A, García-Campayo J. An Internet-Based Intervention for Depression in Primary Care in Spain: A Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2016 Aug 26;18(8):e231. doi: 10.2196/jmir.5695. PMID: 27565118; PMCID: PMC5018101.

Moore Simas TA, Whelan A, Byatt N. Postpartum Depression-New Screening Recommendations and Treatments. *JAMA*. 2023 Dec 19;330(23):2295-2296. doi: 10.1001/jama.2023.21311. PMID: 38010647.

Mor G, Cardenas I, Abrahams V, Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci*. 2011 Mar;1221(1):80-7. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05938.x. PMID: 21401634; PMCID: PMC3078586.

Morrissey MV. Suffer no more in silence: challenging the myths of women's mental health in childbearing. *Int J Psychiatr Nurs Res*. 2007 Jan;12(2):1429-38. PMID: 17283957.

Motrico E, Moreno-Peral P, Uriko K, Hancheva C, Brekalo M, Ajaz E, Apter G, Bramante A, Conejo-Cerón S, Christoforou A, Dikmen-Yildiz P, Evagorou O, Fonseca A, Lupattelli A, Radoš SN, Al Maach N, Rodriguez-Muñoz MF, Žutić M, Lambregtse-van den Berg MP. Clinical practice guidelines with recommendations for peripartum depression: A European systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2022 Oct;146(4):325-339. doi: 10.1111/acps.13478. Epub 2022 Aug 24. PMID: 35838293; PMCID: PMC9805017.

Mu TY, Li YH, Xu RX, Chen J, Wang YY, Shen CZ. Internet-based interventions for postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2021 May;8(3):1125-1134. doi: 10.1002/nop2.724. Epub 2020 Dec 29. Erratum in: *Nurs Open*. 2022 May;9(3):1918-1922. PMID: 33373101; PMCID: PMC8046152.

Murphy-Eberenz K, Zandi PP, March D, Crowe RR, Scheftner WA, Alexander M, McInnis MG, Coryell W, Adams P, DePaulo JR Jr, Miller EB, Marta DH, Potash JB, Payne J, Levinson DF. Is perinatal depression familial? *J Affect Disord*. 2006 Jan;90(1):49-55. doi: 10.1016/j.jad.2005.10.006. Epub 2005 Dec 5. PMID: 16337009.

Mwita M, Patten S, Dewey D. Prevalence and predictors of postpartum depression and generalized anxiety symptoms among women who delivered at a tertiary hospital in Mwanza Tanzania: a cross-sectional study. *Discov Ment Health*. 2024 Jun 8;4(1):21. doi: 10.1007/s44192-024-00074-5. PMID: 38849688.

Nappi RE, Petraglia F, Luisi S, Polatti F, Farina C, Genazzani AR. Serum allopregnanolone in women with postpartum "blues". *Obstet Gynecol*. 2001 Jan;97(1):77-80. doi: 10.1016/s0029-7844(00)01112-1. PMID: 11152912.

NICE. Antenatal and postnatal mental health clinical management and service guidance. Updated Edition National Clinical Guideline Number 192 National Collaborating Centre for Mental Health; 2018; NCCMH. Accessed Mai, 2024. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG192>

Nienhuis JB, Owen J, Valentine JC, Winkeljohn Black S, Halford TC, Parazak SE, Budge S, Hilsenroth M. Therapeutic alliance, empathy, and genuineness in individual adult psychotherapy: A meta-analytic review. *Psychother Res*. 2018 Jul;28(4):593-605. doi: 10.1080/10503307.2016.1204023. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27389666.

Ning J, Deng J, Li S, Lu C, Zeng P. Meta-analysis of association between caesarean section and postpartum depression risk. *Front Psychiatry*. 2024 Mar 28;15:1361604. doi: 10.3389/fpsy.2024.1361604. PMID: 38606408; PMCID: PMC11006970.

Nishi D, Imamura K, Watanabe K, Obikane E, Sasaki N, Yasuma N, Sekiya Y, Matsuyama Y, Kawakami N. Internet-based cognitive-behavioural therapy for prevention of depression during pregnancy and in the post partum (iPDP): a protocol for a large-scale randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020 May 17;10(5):e036482. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036482. PMID: 32423941; PMCID: PMC7239549.

Niwa M, Lockhart S, Wood DJ, Yang K, Francis-Oliveira J, Kin K, Ahmed A, Wand GS, Kano SI, Payne JL, Sawa A. Prolonged HPA axis dysregulation in postpartum depression associated with adverse early life experiences: A cross-species translational study. *Nat Ment Health*. 2024 May;2(5):593-604. doi: 10.1038/s44220-024-00217-1. Epub 2024 Apr 11. PMID: 38736646; PMCID: PMC11087073.

Nguyen HTH, Hoang PA, Do TKL, Taylor-Robinson AW, Nguyen TTH. Postpartum depression in Vietnam: a scoping review of symptoms, consequences, and management. *BMC Womens Health*. 2023 Jul 26;23(1):391. doi: 10.1186/s12905-023-02519-5. PMID: 37496038; PMCID: PMC10369808.

Nolan LN, Hughes L. Premenstrual exacerbation of mental health disorders: a systematic review of prospective studies. *Arch Womens Ment Health*. 2022 Oct;25(5):831-852. doi: 10.1007/s00737-022-01246-4. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35867164.

O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU. Primary Care Screening for and Treatment of Depression in Pregnant and Postpartum Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016 Jan 26;315(4):388-406. doi: 10.1001/jama.2015.18948. PMID: 26813212.

O'Connor E, Senger CA, Henninger M, Gaynes BN, Coppola E, Soulsby Weyrich M. Interventions to Prevent Perinatal Depression: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2019 Feb. Report No.: 18-05243-EF-1. PMID: 30807060.

O'Dea GA, Youssef GJ, Hagg LJ, Francis LM, Spry EA, Rossen L, Smith I, Teague SJ, Mansour K, Booth A, Davies S, Hutchinson D, Macdonald JA. Associations between maternal psychological distress and mother-infant bonding: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*. 2023 Aug;26(4):441-452. doi: 10.1007/s00737-023-01332-1. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37316760; PMCID: PMC10333415.

Ogbo FA, Kingsley Ezech O, Dhami MV, Naz S, Khanlari S, McKenzie A, Agho K, Page A, Ussher J, Perz J, Eastwood J. Perinatal Distress and Depression in Culturally and Linguistically Diverse (CALD) Australian Women: The Role of Psychosocial and Obstetric Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Aug 16;16(16):2945. doi: 10.3390/ijerph16162945. PMID: 31426304; PMCID: PMC6720521.

O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:379-407. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23394227.

Oliveira TA, Luzetti GGCM, Rosalém MMA, Mariani Neto C. Screening of Perinatal Depression Using the Edinburgh Postpartum Depression Scale. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 May;44(5):452-457. doi: 10.1055/s-0042-1743095. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35253138; PMCID: PMC9948039.

O'Mahen HA, Woodford J, McGinley J, Warren FC, Richards DA, Lynch TR, Taylor RS. Internet-based behavioral activation--treatment for postnatal depression (Netmums): a randomized controlled trial. *J Affect Disord*. 2013 Sep 25;150(3):814-22. doi: 10.1016/j.jad.2013.03.005. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23602514.

Osborne LM, Gispen F, Sanyal A, Yenokyan G, Meilman S, Payne JL. Lower allopregnanolone during pregnancy predicts postpartum depression: An exploratory study. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 May;79:116-121. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.02.012. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28278440; PMCID: PMC5420429.

Pacho M, Aymerich C, Pedruzo B, Salazar de Pablo G, Sesma E, Bordenave M, Dieguez R, Lopez-Zorroza I, Herrero J, Laborda M, Fernandez-Rivas A, Garcia-Rizo C, Gonzalez-Torres MA, Catalan A. Substance use during pregnancy and risk of postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2023 Nov 9;14:1264998. doi: 10.3389/fpsy.2023.1264998. PMID: 38025481; PMCID: PMC10666188.

Park SH, Kim JI. Predictive validity of the Edinburgh postnatal depression scale and other tools for screening depression in pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 May;307(5):1331-1345. doi: 10.1007/s00404-022-06525-0. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35416478.

Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol*. 2019 Jan;52:165-180. doi: 10.1016/j.yfrne.2018.12.001. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30552910; PMCID: PMC6370514.

Payne JL. Reproductive psychiatry: giving birth to a new subspecialty. *Int Rev Psychiatry*. 2019 May;31(3):207-209. doi: 10.1080/09540261.2018.1579991. PMID: 31241010.

Payne JL, Osborne LM, Cox O, Kelly J, Meilman S, Jones I, Grenier W, Clark K, Ross E, McGinn R, Wadhwa PD, Entringer S, Dunlop AL, Knight AK, Smith AK, Buss C, Kaminsky ZA. DNA methylation biomarkers prospectively predict both antenatal and postpartum depression. *Psychiatry Res*. 2020

Mar;285:112711. doi: 10.1016/j.psychres.2019.112711. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31843207; PMCID: PMC7702696.

Payne JL. Psychiatric Medication Use in Pregnancy and Breastfeeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Mar;48(1):131-149. doi: 10.1016/j.ogc.2020.11.006. PMID: 33573783.

Pisavadia K, Spencer LH, Tuersley L, Coates R, Ayers S, Edwards RT. Health economic evaluations of preventative care for perinatal anxiety and associated disorders: a rapid review. *BMJ Open.* 2024 Feb 27;14(2):e068941. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068941. PMID: 38417959; PMCID: PMC10900391.

Pao C, Guintivano J, Santos H, Meltzer-Brody S. Postpartum depression and social support in a racially and ethnically diverse population of women. *Arch Womens Ment Health.* 2019 Feb;22(1):105-114. doi: 10.1007/s00737-018-0882-6. Epub 2018 Jul 3. PMID: 29968129; PMCID: PMC6800248.

Pátková Daňšová P, Chvojka E, Cígler H, Lacinová L. Mild differences in the role of somatic symptoms in depression networks in pregnancy and postpartum: A comparison with women outside peripartum. *J Psychiatr Res.* 2024 Jun;174:165-171. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.04.014. Epub 2024 Apr 9. PMID: 38636153.

Prasad D, Kuhathasan N, de Azevedo Cardoso T, Suh JS, Frey BN. The prevalence of borderline personality features and borderline personality disorder during the perinatal period: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health.* 2022 Apr;25(2):277-289. doi: 10.1007/s00737-022-01218-8. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35217928.

Prieto-Vila M, González-Blanch C, Estupiñá Puig FJ, Buckman JEJ, Saunders R, Muñoz-Navarro R, Moriana JA, Rodríguez-Ruiz P, Barrio-Martínez S, Carpallo-González M, Cano-Vindel A. Long-term depressive symptom trajectories and related baseline characteristics in primary care patients: Analysis of the PsicAP clinical trial. *Eur Psychiatry.* 2024 Mar 27;67(1):e32. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.27. PMID: 38532731; PMCID: PMC11059253.

Prince C, Joinson C, Kwong ASF, Fraser A, Heron J. The relationship between timing of onset of menarche and depressive symptoms from adolescence to adulthood. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2023 Sep 28;32:e60. doi: 10.1017/S2045796023000707. PMID: 37766510; PMCID: PMC10539742.

Pierzynowska K, Gaffke L, Żabińska M, Cyske Z, Rintz E, Wiśniewska K, Podlacha M, Węgrzyn G. Roles of the Oxytocin Receptor (OXTR) in Human Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 15;24(4):3887. doi: 10.3390/ijms24043887. PMID: 36835321; PMCID: PMC9966686

Postpartum Depression: Action Towards Causes and Treatment (PACT) Consortium. Heterogeneity of postpartum depression: a latent class analysis. *Lancet Psychiatry.* 2015 Jan;2(1):59-67. doi: 10.1016/S2215-0366(14)00055-8. Epub 2015 Jan 8. PMID: 26359613; PMCID: PMC4800818.

Putnam KT, Wilcox M, Robertson-Blackmore E, Sharkey K, Bergink V, Munk-Olsen T, Deligiannidis KM, Payne J, Altemus M, Newport J, Apter G, Devouche E, Viktorin A, Magnusson P, Penninx B, Buist A, Bilszta J, O'Hara M, Stuart S, Brock R, Roza S, Tiemeier H, Guille C, Epperson CN, Kim D, Schmidt P, Martinez P, Di Florio A, Wisner KL, Stowe Z, Jones I, Sullivan PF, Rubinow D, Wildenhaus K, Meltzer-Brody S; Postpartum Depression: Action Towards Causes and Treatment (PACT) Consortium. Clinical phenotypes of perinatal depression and time of symptom onset: analysis of data from an international consortium. *Lancet Psychiatry.* 2017 Jun;4(6):477-485. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30136-0. Epub 2017 May 3. PMID: 28476427; PMCID: PMC5836292.

Qi W, Wang Y, Li C, He K, Wang Y, Huang S, Li C, Guo Q, Hu J. Predictive models for predicting the risk of maternal postpartum depression: A systematic review and evaluation. *J Affect Disord.* 2023 Jul 15;333:107-120. doi: 10.1016/j.jad.2023.04.026. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37084958.

Radoš SN, Akik BK, Žutić M, Rodriguez-Muñoz MF, Uriko K, Motrico E, Moreno-Peral P, Apter G, den Berg ML. Diagnosis of peripartum depression disorder: A state-of-the-art approach from the COST Action Riseup-PPD. *Compr Psychiatry.* 2024 Apr;130:152456. doi: 10.1016/j.comppsy.2024.152456. Epub 2024 Jan 29. PMID: 38306851.

Ramakrishna S, Cooklin AR, Leach LS. Comorbid anxiety and depression: a community-based study examining symptomology and correlates during the postpartum period. *J Reprod Infant Psychol.* 2019 Nov;37(5):468-479. doi: 10.1080/02646838.2019.1578870. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30786765.

Ramos RM, Cheng PGF, Jonas SM. Validation of an mHealth App for Depression Screening and Monitoring (Psychologist in a Pocket): Correlational Study and Concurrence Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019 Sep 16;7(9):e12051. doi: 10.2196/12051. PMID: 31538946; PMCID: PMC6754681.

Reilly TJ, Patel S, Unachukwu IC, Knox CL, Wilson CA, Craig MC, Schmalenberger KM, Eisenlohr-Moul TA, Cullen AE. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2024 Mar 15;349:534-540. doi: 10.1016/j.jad.2024.01.066. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38199397

Rich-Edwards J, Hacker M, Gillman M. Premature recommendation of corticotropin-releasing hormone as screen for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Aug;66(8):917. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.101. PMID: 19652134; PMCID: PMC4646075. Reilly TJ, Patel S, Unachukwu IC, Knox CL, Wilson CA, Craig MC, Schmalenberger KM, Eisenlohr-Moul TA, Cullen AE. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2024 Mar 15;349:534-540. doi: 10.1016/j.jad.2024.01.066. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38199397.

Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry.* 2004 Jul-Aug;26(4):289-95. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2004.02.006. PMID: 15234824.

Roddy Mitchell A, Gordon H, Lindquist A, Walker SP, Homer CSE, Middleton A, Cluver CA, Tong S, Hastie R. Prevalence of Perinatal Depression in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2023 May 1;80(5):425-431. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.0069. PMID: 36884232; PMCID: PMC9996459.

Rodgers SK, Kirby CL, Smith RJ, Horrow MM. Imaging after cesarean delivery: acute and chronic complications. *Radiographics.* 2012 Oct;32(6):1693-712. doi: 10.1148/rg.326125516. PMID: 23065165.

Roland A, Dressler CM, Shreffler KM. Maternal postpartum bonding impairment and increased substance use to cope with pandemic-related stress. *Front Psychol.* 2024 Apr 17;15:1275857. doi: 10.3389/fpsyg.2024.1275857. PMID: 38699571; PMCID: PMC11064843.

Rollè L, Giordano M, Santoniccolo F, Trombetta T. Prenatal Attachment and Perinatal Depression: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 12;17(8):2644. doi: 10.3390/ijerph17082644. PMID: 32290590; PMCID: PMC7216181. omaine E, McAllister-Williams RH. Guidelines on prescribing psychotropic medication during the perinatal period. *Br J Hosp Med (Lond).* 2019 Jan 2;80(1):27-32. doi: 10.12968/hmed.2019.80.1.27. PMID: 30592677.

Romeo E, Ströhle A, Spalletta G, di Michele F, Hermann B, Holsboer F, Pasini A, Rupprecht R. Effects of antidepressant treatment on neuroactive steroids in major depression. *Am J Psychiatry*. 1998 Jul;155(7):910-3. doi: 10.1176/ajp.155.7.910. PMID: 9659856.

Ronen K, Gewali A, Dachelet K, White E, Jean-Baptiste M, Evans YN, Unger JA, Tandon SD, Bhat A. Acceptability and Utility of a Digital Group Intervention to Prevent Perinatal Depression in Youths via Interactive Maternal Group for Information and Emotional Support (IMAGINE): Pilot Cohort Study. *JMIR Form Res*. 2024 Feb 2;8:e51066. doi: 10.2196/51066. PMID: 38306159; PMCID: PMC10873795.

Rubinow DR. Suicide and the Menstrual Cycle. *Am J Psychiatry*. 2024 Jan 1;181(1):11-13. doi: 10.1176/appi.ajp.20230860. PMID: 38161294.

Saharoy R, Potdukhe A, Wanjari M, Taksande AB. Postpartum Depression and Maternal Care: Exploring the Complex Effects on Mothers and Infants. *Cureus*. 2023 Jul 4;15(7):e41381. doi: 10.7759/cureus.41381. PMID: 37546054; PMCID: PMC10400812.

Sakowicz A, Allen E, Alvarado-Goldberg M, Grobman WA, Miller ES. Association Between Antenatal Depression Symptom Trajectories and Preterm Birth. *Obstet Gynecol*. 2023 Apr 1;141(4):810-817. doi: 10.1097/AOG.0000000000005125. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36897146.

Sanjuan J, Martin-Santos R, Garcia-Esteve L, Carot JM, Guillamat R, Gutierrez-Zotes A, Gornemann I, Canellas F, Baca-Garcia E, Jover M, Navines R, Valles V, Vilella E, de Diego Y, Castro JA, Ivorra JL, Gelabert E, Guitart M, Labad A, Mayoral F, Roca M, Gratacos M, Costas J, van Os J, de Frutos R. Mood changes after delivery: role of the serotonin transporter gene. *Br J Psychiatry*. 2008 Nov;193(5):383-8. doi: 10.1192/bjp.bp.107.045427. PMID: 18978318.

SantiÁ P, de Montgomery CJ, Pedersen TP, Marti-Castaner M. Differences in postpartum mental healthcare among women with identified needs: The role of migration status. *Scand J Public Health*. 2023 Oct 13:14034948231178337. doi: 10.1177/14034948231178337. Epub ahead of print. PMID: 37837218.

Sanz, J., García-Vera, M. P., Espinosa, R., Fortún, M. y Vázquez, C. (2005a). Adaptación española del Inventario para la depresión de Beck-II (BDI-II): 3. Propiedades psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud* 2005; 16, 121-142.

Schalla MA, Stengel A. The role of stress in perinatal depression and anxiety - A systematic review. *Front Neuroendocrinol*. 2024 Jan;72:101117. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101117. Epub 2024 Jan 3. PMID: 38176543.

Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectr*. 2015 Feb;20(1):48-59. doi: 10.1017/S1092852914000480. Epub 2014 Sep 29. PMID: 25263255; PMCID: PMC4363269.

Schüle C, Romeo E, Uzunov DP, Eser D, di Michele F, Baghai TC, Pasini A, Schwarz M, Kempter H, Rupprecht R. Influence of mirtazapine on plasma concentrations of neuroactive steroids in major depression and on 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase activity. *Mol Psychiatry*. 2006 Mar;11(3):261-72. doi: 10.1038/sj.mp.4001782. PMID: 16344854.

Schüle C, Eser D, Baghai TC, Nothdurfter C, Kessler JS, Rupprecht R. Neuroactive steroids in affective disorders: target for novel antidepressant or anxiolytic drugs? *Neuroscience*. 2011 Sep 15;191:55-77. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.03.025. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21439354.

Scorza P, Duarte CS, Lee S, Wu H, Posner J, Baccarelli A, Monk C. Stage 2 Registered Report: Epigenetic Intergenerational Transmission: Mothers' Adverse Childhood Experiences and DNA Methylation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2023 Oct;62(10):1110-1122. doi: 10.1016/j.jaac.2023.02.018. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37330044; PMCID: PMC10594411.

Seth S, Lewis AJ, Galbally M. Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 May 31;16(1):124. doi: 10.1186/s12884-016-0915-y. PMID: 27245670; PMCID: PMC4886446.

Sforzini L, Worrell C, Kose M, Anderson IM, Aouizerate B, Arolt V, Bauer M, Baune BT, Blier P, Cleare AJ, Cowen PJ, Dinan TG, Fagiolini A, Ferrier IN, Hegerl U, Krystal AD, Leboyer M, McAllister-Williams RH, McIntyre RS, Meyer-Lindenberg A, Miller AH, Nemeroff CB, Normann C, Nutt D, Pallanti S, Pani L, Penninx BWJH, Schatzberg AF, Shelton RC, Yatham LN, Young AH, Zahn R, Aislaithner G, Butlen-Ducuing F, Fletcher C, Haberkamp M, Laughren T, Mäntylä FL, Schruers K, Thomson A, Arteaga-Henríquez G, Benedetti F, Cash-Gibson L, Chae WR, De Smedt H, Gold SM, Hoogendijk WJG, Mondragón VJ, Maron E, Martynowicz J, Melloni E, Otte C, Perez-Fuentes G, Poletti S, Schmidt ME, van de Ketterij E, Woo K, Flossbach Y, Ramos-Quiroga JA, Savitz AJ, Pariante CM. A Delphi-method-based consensus guideline for definition of treatment-resistant depression for clinical trials. *Mol Psychiatry*. 2022 Mar;27(3):1286-1299. doi: 10.1038/s41380-021-01381-x. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34907394; PMCID: PMC9095475.

Sharma V, Sharma P, Sharma S. Managing bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period: a critical review of current practice. *Expert Rev Neurother*. 2020 Apr;20(4):373-383. doi: 10.1080/14737175.2020.1743684. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32172610.

Sharma R, Bansal P, Saini L, Sharma N, Dhingra R. Zuranolone, a neuroactive drug, used in the treatment of postpartum depression by modulation of GABAA receptors. *Pharmacol Biochem Behav*. 2024 May;238:173734. doi: 10.1016/j.pbb.2024.173734. Epub 2024 Feb 20. PMID: 38387651.

Shenassa ED, Widemann LG, Hunt CD. Antepartum Depression and Preterm Birth: Pathophysiology, Epidemiology, and Disparities due to structural racism. *Curr Psychiatry Rep*. 2021 Feb 25;23(3):14. doi: 10.1007/s11920-021-01223-1. PMID: 33630175.

Sheng B, Jiang G, Ni J. Association between postpartum depression and postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024 Jul;103(7):1263-1270. doi: 10.1111/aogs.14795. Epub 2024 Mar 12. PMID: 38475881; PMCID: PMC11168283.

Sicklick JK, Kato S, Okamura R, Kurzrock R. Precision oncology: the intention-to-treat analysis fallacy. *Eur J Cancer*. 2020 Jul;133:25-28. doi: 10.1016/j.ejca.2020.04.002. Epub 2020 May 15. PMID: 32422506; PMCID: PMC7786388.

Silva-Fernandez CS, de la Calle M, Arribas SM, Garrosa E, Ramiro-Cortijo D. Factors Associated with Obstetric Violence Implicated in the Development of Postpartum Depression and Post-Traumatic Stress Disorder: A Systematic Review. *Nurs Rep*. 2023 Nov 1;13(4):1553-1576. doi: 10.3390/nursrep13040130. PMID: 37987409; PMCID: PMC10661273.

Silva-Fernandes A, Conde A, Marques M, Caparros-Gonzalez RA, Fransson E, Mesquita AR, Figueiredo B, Skalkidou A. Inflammatory biomarkers and perinatal depression: A systematic review. *PLoS One*. 2024 May 31;19(5):e0280612. doi: 10.1371/journal.pone.0280612. PMID: 38820411; PMCID: PMC11142563.

Skrundz M, Bolten M, Nast I, Hellhammer DH, Meinschmidt G. Plasma oxytocin concentration during pregnancy is associated with development of postpartum depression. *Neuropsychopharmacology*. 2011 Aug;36(9):1886-93. doi: 10.1038/npp.2011.74. Epub 2011 May 11. PMID: 21562482; PMCID: PMC3154107.

Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health (Lond)*. 2019 Jan-Dec;15:1745506519844044. doi: 10.1177/1745506519844044. Erratum in: *Womens Health (Lond)*. 2019 Jan-Dec;15:1745506519854864. PMID: 31035856; PMCID: PMC6492376.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006 May 22;166(10):1092-7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092. PMID: 16717171.

Sockol, L.E., 2018. A systematic review and meta-analysis of interpersonal psychotherapy for perinatal women. *J. Affect. Disord.* 232, 316–328. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.018>.

Sockol, L.E., 2015. A systematic review of the efficacy of cognitive behavioral therapy for treating and preventing perinatal depression. *J. Affect. Disord.* <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.052>.

Sockol, L.E., Epperson, C.N., Barber, J.P., 2013. Preventing postpartum depression: a meta-analytic review. *Clin. Psychol. Rev.* <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.10.004>.

Sockol, L.E., Epperson, C.N., Barber, J.P., 2011. A meta-analysis of treatments for perinatal depression. *Clin. Psychol. Rev.* <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.004>.

Stewart DE, Vigod SN. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annu Rev Med*. 2019 Jan 27;70:183-196. doi: 10.1146/annurev-med-041217-011106. PMID: 30691372.

Stewart AL, Payne JL. Perinatal Depression: A Review and an Update. *Psychiatr Clin North Am*. 2023 Sep;46(3):447-461. doi: 10.1016/j.psc.2023.04.003. Epub 2023 May 21. PMID: 37500243.

Szpunar MJ, Malaktaris A, Baca SA, Hauger RL, Lang AJ. Are alterations in estradiol, cortisol, and inflammatory cytokines associated with depression during pregnancy and postpartum? An exploratory study. *Brain Behav Immun Health*. 2021 Jul 31;16:100309. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100309. PMID: 34589801; PMCID: PMC8474549.

Tan EC, Chua TE, Lee TM, Tan HS, Ting JL, Chen HY. Case-control study of glucocorticoid receptor and corticotrophin-releasing hormone receptor gene variants and risk of perinatal depression. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Oct 30;15:283. doi: 10.1186/s12884-015-0720-z. PMID: 26518448; PMCID: PMC4628323.

Tanuma-Takahashi A, Tanemoto T, Nagata C, Yokomizo R, Konishi A, Takehara K, Ishikawa T, Yanaihara N, Samura O, Okamoto A. Antenatal screening timeline and cutoff scores of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for predicting postpartum depressive symptoms in healthy women: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Jun 28;22(1):527. doi: 10.1186/s12884-022-04740-w. PMID: 35764977; PMCID: PMC9241169.

Tebeka S, Le Strat Y, De Premorel Higgons A, Benachi A, Dommergues M, Kayem G, Lepercq J, Luton D, Mandelbrot L, Ville Y, Ramoz N, Tezenas du Montcel S; IGEDEPP Groups; Mullaert J, Dubertret C. Prevalence and incidence of postpartum depression and environmental factors: The IGEDEPP cohort.

J Psychiatr Res. 2021 Jun;138:366-374. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.04.004. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33932643.

Thombs BD, Levis B, Lyubenova A, Neupane D, Negeri Z, Wu Y, Sun Y, He C, Krishnan A, Vigod SN, Bhandari PM, Imran M, Rice DB, Azar M, Chiovitti MJ, Saadat N, Riehm KE, Boruff JT, Cuijpers P, Gilbody S, Ioannidis JPA, Kloda LA, Patten SB, Shrier I, Ziegelstein RC, Comeau L, Mitchell ND, Tonelli M, Barnes J, Beck CT, Bindt C, Figueiredo B, Helle N, Howard LM, Kohlhoff J, Kozinszky Z, Leonardou AA, Radoš SN, Quispel C, Rochat TJ, Stein A, Stewart RC, Tadinac M, Tandon SD, Tendais I, Töreki A, Tran TD, Trevillion K, Turner K, Vega-Dienstmaier JM, Benedetti A. Overestimation of Postpartum Depression Prevalence Based on a 5-item Version of the EPDS: Systematic Review and Individual Participant Data Meta-analysis. *Can J Psychiatry*. 2020 Dec;65(12):835-844. doi: 10.1177/0706743720934959. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33104415; PMCID: PMC7658422.

Thombs BD, Rice DB, Markham S, Ziegelstein RC. Depression screening in pregnancy and postpartum: Just do something? *Gen Hosp Psychiatry*. 2023 May-Jun;82:14-18. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2023.02.005. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36893651.

Tietz A, Zietlow AL, Reck C. Maternal bonding in mothers with postpartum anxiety disorder: the crucial role of subclinical depressive symptoms and maternal avoidance behaviour. *Arch Womens Ment Health*. 2014 Oct;17(5):433-42. doi: 10.1007/s00737-014-0423-x. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24687168.

Torres A, Gelabert E, Roca A, Navarro P, Plaza A, Subirà S, Martin-Santos R, Ascaso C, Garcia-Esteve L. Course of a major postpartum depressive episode: A prospective 2 years naturalistic follow-up study. *J Affect Disord*. 2019 Feb 15;245:965-970. doi: 10.1016/j.jad.2018.11.062. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30699882.

Torres-Giménez A, Sureda B, Roca-Lecumberri A, Andrés-Perpiñá S, Solé E, Gelabert E. Efficacy of contextual therapies in perinatal depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2024 Jan;169:209-223. doi: 10.1016/j.jpsychires.2023.11.003. Epub 2023 Nov 20. PMID: 38043257.

Trifu S, Vladuti A, Popescu A. THE NEUROENDOCRINOLOGICAL ASPECTS OF PREGNANCY AND POSTPARTUM DEPRESSION. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2019 Jul-Sep;15(3):410-415. doi: 10.4183/aeb.2019.410. PMID: 32010366; PMCID: PMC6992410.

Trujols J, Iraurgi I, Siñol N, Portella MJ, Pérez V, Pérez de Los Cobos J. Satisfaction with methadone as a medication: psychometric properties of the Spanish version of the treatment satisfaction questionnaire for medication. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Feb;32(1):69-74. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182401e09. PMID: 22198457.

Underwood L, Waldie K, D'Souza S, Peterson ER, Morton S. A review of longitudinal studies on antenatal and postnatal depression. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Oct;19(5):711-20. doi: 10.1007/s00737-016-0629-1. Epub 2016 Apr 16. PMID: 27085795.

Uzunova V, Sheline Y, Davis JM, Rasmusson A, Uzunov DP, Costa E, Guidotti A. Increase in the cerebrospinal fluid content of neurosteroids in patients with unipolar major depression who are receiving fluoxetine or fluvoxamine. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Mar 17;95(6):3239-44. doi: 10.1073/pnas.95.6.3239. PMID: 9501247; PMCID: PMC19726.

Vanwetswinkel F, Bruffaerts R, Arif U, Hompes T. The longitudinal course of depressive symptoms during the perinatal period: A systematic review. *J Affect Disord.* 2022 Oct 15;315:213-223. doi: 10.1016/j.jad.2022.06.087. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35803394.

Valla L, Haga SM, Garthus-Niegel S, Drozd F. Dropout or Drop-In Experiences in an Internet-Delivered Intervention to Prevent Depression and Enhance Subjective Well-Being During the Perinatal Period: Qualitative Study. *JMIR Pediatr Parent.* 2023 Dec 22;6:e46982. doi: 10.2196/46982. PMID: 38153796; PMCID: PMC10766164.

Veltre V, Vidal L, Lo DF. Potential Role of Anti-Inflammatory Cytokines in Postpartum Depression: Considerations for Future Research and Improvement. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2024 Mar;78(3):212. doi: 10.1111/pcn.13586. PMID: 38469977.

Vesga-López O, Blanco C, Keyes K, Olfson M, Grant BF, Hasin DS. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry.* 2008 Jul;65(7):805-15. doi: 10.1001/archpsyc.65.7.805. PMID: 18606953; PMCID: PMC2669282.

Vigod SN, Wilson CA, Howard LM. Depression in pregnancy. *BMJ.* 2016 Mar 24;352:i1547. doi: 10.1136/bmj.i1547. PMID: 27013603.

Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos [The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments]. *Gac Sanit.* 2005 Mar-Apr;19(2):135-50. Spanish. doi: 10.1157/13074369. PMID: 15860162.

Vincent MY, Donner NC, Smith DG, Lowry CA, Jacobson L. Dorsal raphé nucleus glucocorticoid receptors inhibit tph2 gene expression in male C57BL/6J mice. *Neurosci Lett.* 2018 Feb 5;665:48-53. doi: 10.1016/j.neulet.2017.11.041. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174640; PMCID: PMC5800993.

Vliegen N, Casalin S, Luyten P. The course of postpartum depression: a review of longitudinal studies. *Harv Rev Psychiatry.* 2014 Jan-Feb;22(1):1-22. doi: 10.1097/HRP.000000000000013. PMID: 24394219.

Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;52:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29779863.

Wang J, Ma SF, Yun Q, Liu WJ, Guo MN, Zhu YQ, Liu ZZ, Qian JJ, Zhang WN. Ameliorative effect of SIRT1 in postpartum depression mediated by upregulation of the glucocorticoid receptor. *Neurosci Lett.* 2021 Sep 14;761:136112. doi: 10.1016/j.neulet.2021.136112. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34265417.

Wang B, Shi H, Ren L, Miao Z, Wan B, Yang H, Fan X, Gustafsson JA, Sun M, Xu X. Ahi1 regulates serotonin production by the GR/ER β /TPH2 pathway involving sexual differences in depressive behaviors. *Cell Commun Signal.* 2022 May 28;20(1):74. doi: 10.1186/s12964-022-00894-4. PMID: 35643536; PMCID: PMC9148486.

Wang Z, Liu J, Shuai H, Cai Z, Fu X, Liu Y, Xiao X, Zhang W, Krabbendam E, Liu S, Liu Z, Li Z, Yang BX. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Transl Psychiatry.* 2021 Oct 20;11(1):543. doi: 10.1038/s41398-021-01663-6. Erratum in: *Transl Psychiatry.* 2021 Dec 20;11(1):640. PMID: 34671011; PMCID: PMC8528847.

Waqas A, Rahman A. Does One Treatment Fit All? Effectiveness of a Multicomponent Cognitive Behavioral Therapy Program in Data-Driven Subtypes of Perinatal Depression. *Front Psychiatry*. 2021 Nov 17;12:736790. doi: 10.3389/fpsy.2021.736790. PMID: 34867528; PMCID: PMC8635695.

Waqas A, Sikander S, Malik A, Atif N, Karyotaki E, Rahman A. Predicting Remission among Perinatal Women with Depression in Rural Pakistan: A Prognostic Model for Task-Shared Interventions in Primary Care Settings. *J Pers Med*. 2022 Jun 27;12(7):1046. doi: 10.3390/jpm12071046. PMID: 35887543; PMCID: PMC9320748.

Waqas A, Koukab A, Meraj H, Dua T, Chowdhary N, Fatima B, Rahman A. Screening programs for common maternal mental health disorders among perinatal women: report of the systematic review of evidence. *BMC Psychiatry*. 2022 Jan 24;22(1):54. doi: 10.1186/s12888-022-03694-9. PMID: 35073867; PMCID: PMC8787899.

Waqas A, Nadeem M, Rahman A. Exploring Heterogeneity in perinatal depression: a comprehensive review. *BMC Psychiatry*. 2023 Sep 4;23(1):643. doi: 10.1186/s12888-023-05121-z. PMID: 37667216; PMCID: PMC10478465.

Wardenaar KJ, Conradi HJ, de Jonge P. Data-driven course trajectories in primary care patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety*. 2014 Sep;31(9):778-86. doi: 10.1002/da.22228. Epub 2014 Jan 3. PMID: 24390862.

Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83. PMID: 1593914.

Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Dec 15;25(24):3130-9. doi: 10.1097/00007632-200012150-00008. PMID: 11124729.

Wei X, Wang W, Law YW, Zhang H. The Impacts of Intimate Partner Violence on Postpartum Depression: An Updated Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2024 Apr;25(2):1531-1550. doi: 10.1177/15248380231188068. Epub 2023 Jul 22. PMID: 37480328.

Wellings K, Jones KG, Mercer CH, Tanton C, Clifton S, Datta J, Copas AJ, Erens B, Gibson LJ, Macdowall W, Sonnenberg P, Phelps A, Johnson AM. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Lancet*. 2013 Nov 30;382(9907):1807-16. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62071-1. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24286786; PMCID: PMC3898922.

Wells T. Postpartum Depression: Screening and Collaborative Management. *Prim Care*. 2023 Mar;50(1):127-142. doi: 10.1016/j.pop.2022.10.011. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36822723.

Westgate V, Manchanda T, Maxwell M. Women's experiences of care and treatment preferences for perinatal depression: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. 2023 Jun;26(3):311-319. doi: 10.1007/s00737-023-01318-z. Epub 2023 May 5. PMID: 37147447; PMCID: PMC10191949.

White SJ, Sin J, Sweeney A, Salisbury T, Wahlich C, Montesinos Guevara CM, Gillard S, Brett E, Allwright L, Iqbal N, Khan A, Perot C, Marks J, Mantovani N. Global Prevalence and Mental Health Outcomes of Intimate Partner Violence Among Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2024 Jan;25(1):494-511. doi: 10.1177/15248380231155529. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36825800; PMCID: PMC10666489.

Whitton A, Warner R, Appleby L. The pathway to care in post-natal depression: women's attitudes to post-natal depression and its treatment. *Br J Gen Pract.* 1996 Jul;46(408):427-8. PMID: 8776916; PMCID: PMC1239697.

WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Windle E, Tee H, Sabitova A, Jovanovic N, Priebe S, Carr C. Association of Patient Treatment Preference With Dropout and Clinical Outcomes in Adult Psychosocial Mental Health Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2020 Mar 1;77(3):294-302. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3750. PMID: 31799994; PMCID: PMC6902231.

Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord.* 2017 Sep;219:86-92. doi: 10.1016/j.jad.2017.05.003. Epub 2017 May 8. PMID: 28531848.

Wray NR, Ripke S, Mattheisen M, Trzaskowski M, Byrne EM, Abdellaoui A, Adams MJ, Agerbo E, Air TM, Andlauer TMF, Bacanu SA, Bækvad-Hansen M, Beekman AFT, Bigdeli TB, Binder EB, Blackwood DRH, Bryois J, Buttenschøn HN, Bybjerg-Grauholm J, Cai N, Castelao E, Christensen JH, Clarke TK, Coleman JIR, Colodro-Conde L, Couvy-Duchesne B, Craddock N, Crawford GE, Crowley CA, Dashti HS, Davies G, Deary IJ, Degenhardt F, Derks EM, Direk N, Dolan CV, Dunn EC, Eley TC, Eriksson N, Escott-Price V, Kiadeh FHF, Finucane HK, Forstner AJ, Frank J, Gaspar HA, Gill M, Giusti-Rodríguez P, Goes FS, Gordon SD, Grove J, Hall LS, Hannon E, Hansen CS, Hansen TF, Herms S, Hickie IB, Hoffmann P, Homuth G, Horn C, Hottenga JJ, Hougaard DM, Hu M, Hyde CL, Ising M, Jansen R, Jin F, Jorgenson E, Knowles JA, Kohane IS, Kraft J, Kretschmar WW, Krogh J, Kutalik Z, Lane JM, Li Y, Li Y, Lind PA, Liu X, Lu L, MacIntyre DJ, MacKinnon DF, Maier RM, Maier W, Marchini J, Mbarek H, McGrath P, McGuffin P, Medland SE, Mehta D, Middeldorp CM, Mihailov E, Milanecchi Y, Milani L, Mill J, Mondimore FM, Montgomery GW, Mostafavi S, Mullins N, Nauck M, Ng B, Nivard MG, Nyholt DR, O'Reilly PF, Oskarsson H, Owen MJ, Painter JN, Pedersen CB, Pedersen MG, Peterson RE, Pettersson E, Peyrot WJ, Pistis G, Posthuma D, Purcell SM, Quiroz JA, Qvist P, Rice JP, Riley BP, Rivera M, Saeed Mirza S, Saxena R, Schoevers R, Schulte EC, Shen L, Shi J, Shyn SI, Sigurdsson E, Sinnamón GBC, Smit JH, Smith DJ, Stefansson H, Steinberg S, Stockmeier CA, Streit F, Strohmaier J, Tansey KE, Teismann H, Teumer A, Thompson W, Thomson PA, Thorgeirsson TE, Tian C, Traylor M, Treutlein J, Trubetskoy V, Uitterlinden AG, Umbricht D, Van der Auwera S, van Hemert AM, Viktorin A, Visscher PM, Wang Y, Webb BT, Weinsheimer SM, Wellmann J, Willemsen G, Witt SH, Wu Y, Xi HS, Yang J, Zhang F; eQTLGen; 23andMe; Arolt V, Baune BT, Berger K, Boomsma DI, Cichon S, Dannlowski U, de Geus ECJ, DePaulo JR, Domenici E, Domschke K, Esko T, Grabe HJ, Hamilton SP, Hayward C, Heath AC, Hinds DA, Kendler KS, Kloiber S, Lewis G, Li QS, Lucae S, Madden PFA, Magnusson PK, Martin NG, McIntosh AM, Metspalu A, Mors O, Mortensen PB, Müller-Myhsok B, Nordentoft M, Nöthen MM, O'Donovan MC, Paciga SA, Pedersen NL, Penninx BWJH, Perlis RH, Porteous DJ, Potash JB, Preisig M, Rietschel M, Schaefer C, Schulze TG, Smoller JW, Stefansson K, Tiemeier H, Uher R, Völzke H, Weissman MM, Werge T, Winslow AR, Lewis CM, Levinson DF, Breen G, Børglum AD, Sullivan PF; Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet.* 2018 May;50(5):668-681. doi: 10.1038/s41588-018-0090-3. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29700475; PMCID: PMC5934326.

Xavier S, Monteiro F, Canavarro MC, Fonseca A. Be a Mom: Patterns of Program Usage and Acceptability Among Women With Low-Risk and High-Risk for Postpartum Depression. *Front Glob Womens Health.* 2022 Mar 17;3:841427. doi: 10.3389/fgwh.2022.841427. PMID: 35368996; PMCID: PMC8969511.

Xie H, Cong S, Wang R, Sun X, Han J, Ni S, Zhang A. Effect of eHealth interventions on perinatal depression: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2024 Jun 1;354:160-172. doi: 10.1016/j.jad.2024.03.027. Epub 2024 Mar 13. PMID: 38490593.

Yan, H., Wu, Y., Li, H., 2022. Effect of mindfulness-based interventions on mental health of perinatal women with or without current mental health issues: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Affect. Disord.* 305, 102–114. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2022.03.002>.

Yang J, Qu Y, Zhan Y, Ma H, Li X, Man D, Wu H, Huang P, Ma L, Jiang Y. Trajectories of depressive symptoms during pregnancy and risk of premature birth: A multicenter and prospective cohort study. *Psychiatry Res.* 2023 Aug;326:115284. doi: 10.1016/j.psychres.2023.115284. Epub 2023 Jun 8. PMID: 37302355.

Yang Q, Bränn E, Bertone-Johnson ER, Sjölander A, Fang F, Oberg AS, Valdimarsdóttir UA, Lu D. The bidirectional association between premenstrual disorders and perinatal depression: A nationwide register-based study from Sweden. *PLoS Med.* 2024 Mar 28;21(3):e1004363. doi: 10.1371/journal.pmed.1004363. PMID: 38547436; PMCID: PMC10978009.

Yang Y, Zheng R, Yang L, Huang X, Zhang T. Decision tree-Markov model of perinatal depression screening: a cost-utility analysis. *Front Public Health.* 2024 May 20;12:1308867. doi: 10.3389/fpubh.2024.1308867. PMID: 38832225; PMCID: PMC11144866.

Yasuma N, Narita Z, Sasaki N, Obikane E, Sekiya J, Inagawa T, Nakajima A, Yamada Y, Yamazaki R, Matsunaga A, Saito T, Watanabe K, Imamura K, Kawakami N, Nishi D. Antenatal psychological intervention for universal prevention of antenatal and postnatal depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2020 Aug 1;273:231-239. doi: 10.1016/j.jad.2020.04.063. Epub 2020 May 12. PMID: 32421608.

Yim IS, Glynn LM, Dunkel-Schetter C, Hobel CJ, Chicz-DeMet A, Sandman CA. Risk of postpartum depressive symptoms with elevated corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Feb;66(2):162-9. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.533. PMID: 19188538; PMCID: PMC2768579.

Yim IS, Tanner Stapleton LR, Guardino CM, Hahn-Holbrook J, Dunkel Schetter C. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: systematic review and call for integration. *Annu Rev Clin Psychol.* 2015;11:99-137. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-101414-020426. PMID: 25822344; PMCID: PMC5659274.

Yin X, Sun N, Jiang N, Xu X, Gan Y, Zhang J, Qiu L, Yang C, Shi X, Chang J, Gong Y. Prevalence and associated factors of antenatal depression: Systematic reviews and meta-analyses. *Clin Psychol Rev.* 2021 Feb;83:101932. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101932. Epub 2020 Oct 25. PMID: 33176244.

Yu J, Zhang Z, Deng Y, Zhang L, He C, Wu Y, Xu X, Yang J. Risk factors for the development of postpartum depression in individuals who screened positive for antenatal depression. *BMC Psychiatry.* 2023 Aug 1;23(1):557. doi: 10.1186/s12888-023-05030-1. PMID: 37528383; PMCID: PMC10394808.

Yuan M, Chen H, Chen D, Wan D, Luo F, Zhang C, Nan Y, Bi X, Liang J. Effect of physical activity on prevention of postpartum depression: A dose-response meta-analysis of 186,412 women. *Front Psychiatry.* 2022 Nov 4;13:984677. doi: 10.3389/fpsy.2022.984677. PMID: 36405921; PMCID: PMC9672674.

Zhang S, Hong J, Zhang T, Wu J, Chen L. Activation of Sigma-1 Receptor Alleviates Postpartum Estrogen Withdrawal-Induced "Depression" Through Restoring Hippocampal nNOS-NO-CREB Activities in Mice. *Mol Neurobiol*. 2017 May;54(4):3017-3030. doi: 10.1007/s12035-016-9872-8. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27032391.

Zhang Y, Zhu J, Li S, Huang L, Fang Q, Zheng X. The effectiveness of an internet-based support program on maternal self-efficacy, postpartum depression and social support for primiparous women during the COVID-19 pandemic: Randomized controlled trial. *Front Public Health*. 2023 Feb 9;11:1035872. doi: 10.3389/fpubh.2023.1035872. PMID: 36844811; PMCID: PMC9947783.

Zhao L, Chen J, Lan L, Deng N, Liao Y, Yue L, Chen I, Wen SW, Xie RH. Effectiveness of Telehealth Interventions for Women With Postpartum Depression: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021 Oct 7;9(10):e32544. doi: 10.2196/32544. PMID: 34617909; PMCID: PMC8532017.

Zheng X, Zhu Z, Chen J, He J, Zhu Y, Zhang L, Qu F. Efficacy of cognitive behavioural therapy for insomnia or sleep disturbance in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res*. 2023 Apr;32(2):e13808. doi: 10.1111/jsr.13808. Epub 2022 Dec 18. PMID: 36529887.

Zhou C, Hu H, Wang C, Zhu Z, Feng G, Xue J, Yang Z. The effectiveness of mHealth interventions on postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare*. 2022 Feb;28(2):83-95. doi: 10.1177/1357633X20917816. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32306847.

Zhu J, Tang J. LncRNA Gm14205 induces astrocytic NLRP3 inflammasome activation via inhibiting oxytocin receptor in postpartum depression. *Biosci Rep*. 2020 Aug 28;40(8):BSR20200672. doi: 10.1042/BSR20200672. PMID: 32706026; PMCID: PMC7414522.

Zhu J, Jin J, Tang J. Oxytocin and Women Postpartum Depression: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023 Apr 18;19:939-947. doi: 10.2147/NDT.S393499. PMID: 37096027; PMCID: PMC10122502.

Zivin K, Courant A. PERSPECTIVE: Implications of Recent Health Policies for Women's Reproductive Mental Health. *J Ment Health Policy Econ*. 2024 Jun 1;27(2):63-70. PMID: 38904275.

Zivin K, Zhong C, Rodríguez-Putnam A, Spring E, Cai Q, Miller A, Johns L, Kalesnikava VA, Courant A, Mezuk B. Suicide Mortality During the Perinatal Period. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2418887. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.18887. PMID: 38935375; PMCID: PMC11211960.

Zoubovsky SP, Hoseus S, Tumukuntala S, Schulkin JO, Williams MT, Vorhees CV, Muglia LJ. Chronic psychosocial stress during pregnancy affects maternal behavior and neuroendocrine function and modulates hypothalamic CRH and nuclear steroid receptor expression. *Transl Psychiatry*. 2020 Jan 16;10(1):6. doi: 10.1038/s41398-020-0704-2. PMID: 32066677; PMCID: PMC7026416.

10. ANNEXES

Annex 1. Sonreír es divertido


LABORATORIO DE PSICOLOGÍA Y TECNOLOGÍA

Sonreír
es divertido

LABPSITEC, LABORATORIO DE PSICOLOGÍA Y TECNOLOGÍA
Universidad Jaume I de Castellón
Edificio de investigación II
Av. Vicente Sos Baynat s/n
Castellón de la Plana
SPAIN

Universitat Jaume I • Facultad de Ciencias Humanas y Sociales • Departamento de Psicología Básica, Clínica y Psicobiología
Av. Vicente Sos Banyat s/n • 12.071 Castellón de la Plana • Fax.964729267 • Telf. 964 72 99 79 • <http://www.labpsitec.es>

Sonreír es Divertido es un programa interactivo, que incluye distintos elementos: texto, sonido, viñetas, imágenes, y vídeos. Pueden descargarse resúmenes, registros, recordatorios, etc. Puede visualizarse en PCs y tablets. El programa se puede administrar de forma totalmente autoaplicada o con la combinación de autoaplicado y presencia (telefónica o cara a cara) de un profesional. Se estima un tiempo de aplicación medio de 8-10 semanas.

El programa está instalado en la plataforma www.psicologiytecnologia.com

Una de las formas de aplicación que ha dado buenos resultados es de la siguiente manera: El profesional recomienda utilizar el programa y se combinará el trabajo del paciente en la plataforma (autoaplicado) con una llamada telefónica de 2-5 minutos a la semana por parte de un profesional del centro para animar a seguir con el programa y reforzar el trabajo y la realización de tareas.

El objetivo del programa es aprender estrategias psicológicas para el manejo de la sintomatología depresiva y el afrontamiento de los problemas vitales.

El programa combina los procedimientos psicológicos más eficaces para la depresión con otras técnicas para promocionar la capacidad de afrontamiento, la regulación emocional y la resiliencia. Se basa en procedimientos de la terapia cognitivo-comportamental como la activación comportamental y la terapia cognitiva, e incluye estrategias para la promoción del afecto positivo. Se compone de 8 módulos interactivos con ejercicios y tareas para practicar las estrategias terapéuticas. Además, se añade un módulo de bienvenida para presentar el programa y su funcionamiento, así como información sobre el equipo terapéutico que lo ha desarrollado. El contenido está diseñado para romper el círculo vicioso de la tristeza, inactividad, dificultad de afrontamiento y baja autoeficacia. Cada uno de los módulos tiene unos objetivos específicos:

(1) "Motivación para el cambio", en el que se analizan las ventajas y desventajas de cambiar y la importancia de la motivación para hacerlo.;

(2) "Entendiendo los problemas emocionales", en el que se ofrece información psicoeducativa sobre los síntomas depresivos y otros síntomas emocionales y los factores que los mantienen.

(3) Higiene del sueño y (4) Manejo de la medicación. Estos dos módulos son opcionales

(5) "Aprendiendo a ponerse en marcha", incluye estrategias de activación comportamental, identificando y promocionando la realización de actividades significativas para el individuo;

(6) "Aprendiendo a ser flexible", es el módulo de terapia cognitiva. Enseña al individuo como interpretar situaciones y pensamientos negativos de una forma más flexible;

(7) "Aprendiendo a disfrutar", explica la importancia de las emociones positivas en la vida y enseña estrategias para promocionarlas, con el fin de aumentar la ocurrencia de emociones positivas;

(8) "Aprendiendo a vivir", enseña a la persona a identificar sus fortalezas psicológicas y la importancia de realizar actividades basadas en sus valores y metas vitales;

(9) "Viviendo y aprendiendo", que se centra en desarrollar y poner en prácticas las fortalezas identificadas en el módulo anterior;

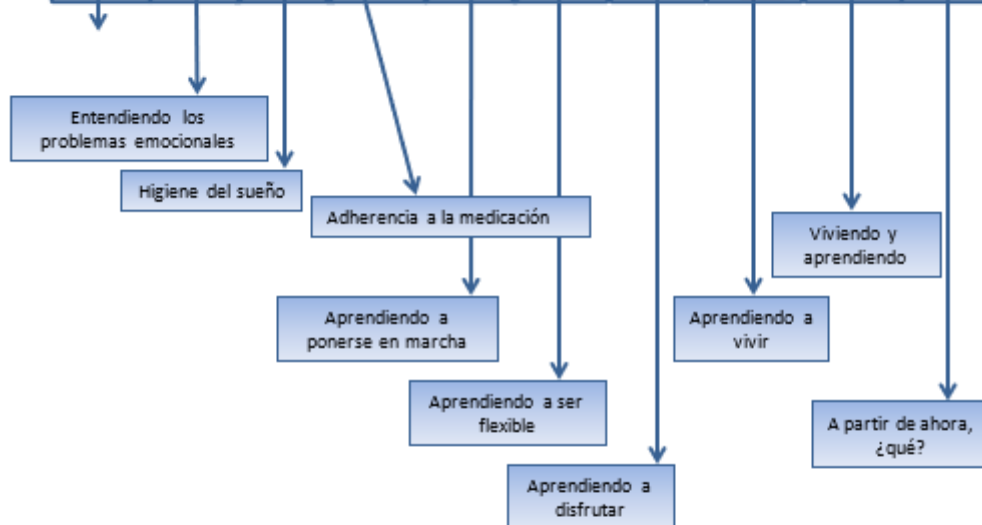
(10) "A partir de ahora... ¿qué?", un módulo de prevención de recaídas que hace un recorrido por todo lo aprendido, enfatizando la importancia de seguir practicando.

"Sonreír es Divertido" tiene tres herramientas transversales y complementarias que acompañan a la persona durante el transcurso del programa. Se encuentran en el menú principal y pueden utilizarse cada vez que la persona accede al programa:

1. "Diario de actividad", en el que la persona registra el estado de ánimo, la capacidad de afrontamiento, las actividades que hace, así como la satisfacción con las mismas. La persona puede obtener feedback a partir de la información reflejada en el diario.
2. "Calendario". Esta herramienta sirve para que la persona tenga información de en dónde se encuentra con respecto al contenido del programa, qué tareas ha realizado y cuáles faltan por realizar.
3. "¿Cómo estoy?" Es una herramienta que permite a la persona poder ver su evolución a lo largo del proceso por medio de gráficos sobre el nivel de actividad, tristeza y emociones positivas.

Sonreír es divertido

M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10



Protección de datos

En lo que respecta a las plataformas tecnológicas, se separarán en dos sistemas completamente independientes entre sí, que acceden a dos bases de datos también independientes. De este modo los datos de los pacientes quedan completamente desagregados, es decir, se separan los datos personales de un usuario de su expediente clínico, multiplicando por 2 todas las medidas de seguridad que protegen al usuario final. Los datos permanecerán separados en 2 servidores de nivel 3 distintos, los datos clínicos se alojarán en el servidor 1 y los datos personales en el servidor2. El servidor2, que contiene las bases de datos no tendrá acceso a Internet, y sólo se comunicará con el servidor de aplicaciones mediante una capa SSL.

Los datos personales de los usuarios se encuentran disociados mediante un ActiveDirectory que sólo muestra la relación de nombre y número de usuario. En la base de datos de las aplicaciones se guarda únicamente el número de usuario como datos identificativos, junto con los datos clínicos. De este modo si alguna de las bases de datos quedara expuesta o vulnerable, sería imposible identificar al usuario sin romper la seguridad de la otra. Al estar en servidores diferentes, con nombres de dominio diferentes, si se tratara de un ataque malintencionado, el atacante debería encontrar en qué servidor de todo Internet está alojada la otra base de datos para identificar a los usuarios.

El sistema está programado como webform usando la tecnología de Microsoft .Net con framework 4.0. La base de datos es Sql Server Enterprise 2008 con el módulo de encriptación DTE activado. El servidor es Windows 2008 server r2 con internet informationserver IIS7 y con Active Directory.

Los datos fundamentales del usuario se guardan en el Active Directory, que nos permite gestionar directamente ciertos aspectos que de otra manera sería necesario programar. Por ejemplo, la ley nos obliga que el usuario cada X fallos sea bloqueado para evitar ataques de fuerza bruta. Toda esta gestión viene inherente en el Active Directory.

El cómputo global de medidas adoptadas por Labpsitec en los sistemas que desarrolla, está recogido en el documento de seguridad de LABPSITEC en la Universidad Jaume I de Castellón.

Estudios realizados con Sonreír es Divertido:

Botella, C., Mira, A., Moragrera, I., Garcia-Palacios, A. et al. An Internet-based program for depression using activity and physiological sensors: Efficacy, expectations, satisfaction, and ease of use. 2016. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12:393-406.

Castro, A., Lopez del Hoyo, Y., Peake, C., Mayoral, F., Botella, C., Garcia-Campayo, J., Baños, R., Nogueira-Arjona, R., Roca, M. & Gili, M. Adherence predictors in an Internet-based intervention program for depression. 2018 *Cognitive Behaviour Therapy*, 47(4) 246-261.

Mira, A., Breton, J., Enrique, A., Castilla, d., Garcia-Palacios, A., Baños, R., Botella C. Exploring the incorporation of a positive psychology component in a cognitive behavioral internet-based program for depressive symptoms. Results throughout the intervention process. 2018. *Frontiers in Psychology*, 2360.

Mira, A., Breton, J., Garcia-Palacios, A., Quero, S., Baños, R. Botella, C. An Internet-based program for depressive symptoms using human and automated support: A randomized controlled trial. 2017. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13:987-1006.

Montero-Marín, J., Araya, R., Perez-Yus, M C., mayoral, F., Gili, M., Botella, C., Baños, R., Castro, A., Romero-Sanchiz, P., Lopez del Hoyo, Y., Nogueira-Arjona, R., vives, M., Riera, A., Garcia-Campayo, J. An Internet-intervention for depression in primary care in Spain: A randomized controlled trial. 2016. *Journal of Medical Internet Research*, 18:8 e231.

Romero Sanchiz, P., Nogueira-Arjona, R., Garcia-Ruiz, A., Luciano JV, Garcia-Campayo, J., Fili, M., Baños, R., Castro, A., Lopez del Hoyo, Y., Perez-Ara, M, Modrego-Alarcon, M y Mayoral, F. Economic evaluation of a guided and unguided internet-based CBT intervention for major depression: Results from a multi-center, three-armed randomized controlled trial conducted in primary care. 2017 *PLoS One*, 12(2):e0172741.

Annex 2. Quadern recollida dades



Quadern recollida dades:

ASSAIG UNICÈNTRIC, ALEATORITZAT, PER
AVALUAR L'EFICÀCIA I ACCEPTACIÓ D'UN
PROGRAMA EN LÍNEA BASAT EN ELS PRINCIPIS DE
LA TERÀPIA COGNITIVA-CONDUCTUAL EN
DEPRESSIÓ MAJOR DURANT LA GESTACIÓ

Barcelona
2020

Identificació Pacient

Nº Identificació

Nom
Direcció correu electrònic
Telèfon
NHC
CIP

Data probable del part

I. DADES SOCIODEMOGRÀFIQUES

Edat:

Data naixement:

Nacionalitat:

Estat civil:

Soltera
Casada/parella estable
Separada/divorciada
Vídua

Problemes legals Especificar:

Sí/No/Desconegut

Àrea familiar

Dinàmica familiar: Normal/Alterada
Recolzament familiar
Sí/No/Desconegut

Convivència:

Sola
Família pròpia
Pares
Altres

Història abús sexual:

Sí/No/Desconegut

Història d'abús físic:

Sí/No/Desconegut

Nivell educacional

Sense estudis
Certificat escolar
Graduat escolar
Secundària
Superiors

Esdeveniments vitals:

Dificultats interpersonals importants:

Sí/No/Desconegut

Problemes econòmics:

Sí/No/Desconegut

Problemes relacionats amb el

sistema legal: Sí/No/Desconegut

Problemes relacionats amb l'àmbit

laboral: Sí/No/Desconegut

Situació laboral

No treballa
Activa
A l'atur
Estudiant
Baixa laboral
Incapacitat

II. ANTECEDENTS PSIQUIÀTRICS PERSONALS

Antecedents psiquiàtrics personals

Tractament Si/No

Actual Si/No

No ha realitzat mai tractament Si/No

Antecedents personals de símptomes afectius relacionats amb el cicle hormonal:

Inestabilitat afectiva durant la pubertat Si/No

Trastorn disfòric premenstrual Si/No

Reactivitat emocional amb anticonceptius orals Si/No

Tristesa, irritabilitat, labilitat emocional o ansietat en el primer trimestre d'embaràs.
Si/No

Antecedents de consum de tòxics

Tipus de substància: Patró de consum (abús/dependència):

Nicotina

Cafeïna

Alcohol

Cànnabis

Cocaïna

Heroïna

Metadona

Derivats amfetamínic

Altres:

Tractament Si/No

Actual Si/No

No ha realitzat mai tractament Si/No

Ingressos previs en Unitat de psiquiatria Sí /No

Seguiment psiquiàtric / psicològic ambulatori Sí/No

Tractament farmacològic:

Antidepressius

Antipsicòtics

Benzodicepines

Eutimitzants

III. ANTECEDENTS PSIQUIÀTRICS FAMILIARS

Antecedents familiars psiquiàtrics o addiccions Si/No.

Especificar patologia i familiar:

Antecedents familiars de Trastorn psiquiàtric en el postpart Si/No.

Especificar patologia i familiar:

Antecedents familiars de símptomes afectius relacionats amb el cicle hormonal

(Especificar familiar)

Inestabilitat afectiva durant la pubertat Si/No

Trastorn disfòric premenstrual Si/No

Reactivitat emocional amb anticonceptius orals Si/No

Tristesa, irritabilitat, labilitat emocional o ansietat en el primer trimestre d' embaràs.
Si/No

IV. PATOLOGIA PSIQUIÀTRICA ACTUAL

Diagnòstic DSM 5 (SCID I):

Tractament farmacològic:

Antidepressius

Antipsicòtics

Benzodiacepines

Eutimitzants

Altres

V. COMORBILITAT MÈDICA

Antecedents mèdics: Sí / No

Especificar:

Tractament farmacològic actual (Excepte psicofàrmacs) : Sí / No

Especificar:

VI. DADES DE LA GESTACIÓ

Nombre d'embarassos previs:

Nombre de parts:

Interrupció legal de l'embaràs SI/NO

Embaràs planificat SI/NO Temps en mesos fins la concepció:

Embaràs desitjat SI/NO

Tractament d'infertilitat SI/NO

Complicacions de l'embaràs:

VII. COMPLICACIONS OBSTÈTRIQUES

Complicacions de la gestació

Complicacions durant l'embaràs

Vòmits de l'embaràs

Hiperemesis gravídica

Hipertensió de l'embaràs

Diabetis gestacional

Tromboembolisme

Malaltia cardíaca

Trastorn hepàtic

Trastorn renal

Trastorn tiroïdal: Hipertiroidisme / hipotiroidisme

Malaltia de transmissió sexual

Altres infeccions

Sagnat

Preeclampsia.

Eclàmpsia

Ruptura prematura de membranes

Despreniment de placenta

Amenaça de part prematur

Anèmia per dèficit de ferro: hemoglobina <10 / hemoglobina>10

Complicacions en el líquid amniòtic: Polihidramni / Oligohidramni

Complicacions del part

Treball de part estacionari

Inducció al part.

Esquinçament perineal

Hemorràgia postpart

Part vaginal

Part vaginal instrumental: fòrceps/ventosa/rotació manual

Anestèsia peridural

Cesària d'emergència

Cesària electiva

Part preterme: setmana 24-28, setmana 29-32, setmana 33-36, setmana 37-38, setmana 39-41, setmana 42.

Resultats neonatals

Avortament

Òbit fetal

Restricció del creixement intrauterí

Baix pes per l'edat gestacional

Baix pes al néixer

Prolapse de cordó

Distòcia d'espatlles

Apgar (variable numèrica de 0 a 9)

Anomalies congènites: Trastorns genètic

Anomalies estructurals

Infeccions congènites

Mort neonatal

Necessitat d'ingrés a UCI

Actuació de la DGAIA

Annex 3. EPDS

Cuestionario Sobre Depresión Postnatal Edimburgo (EPDS)

Queremos saber cómo se siente si está embarazada o ha tenido un bebé recientemente. Por favor marque la respuesta que más se acerque a cómo se ha sentido en LOS ÚLTIMOS 7 DÍAS, no solamente cómo se sienta hoy.

Esto significaría: Me he sentido feliz la mayor parte del tiempo durante la pasada semana. Por favor complete las otras preguntas de la misma manera.

- | | |
|--|--|
| 1. He sido capaz de reír y ver el lado bueno de las cosas
Tanto como siempre
No tanto ahora
Mucho menos
No, no he podido | 6. Las cosas me oprimen o agobian
Sí, la mayor parte de las veces
Sí, a veces
No, casi nunca
No, nada |
| 2. He mirado el futuro con placer
Tanto como siempre
Algo menos de lo que solía hacer
Definitivamente menos
No, nada | 7. Me he sentido tan infeliz que he tenido dificultad para dormir
Sí, la mayoría de las veces
Sí, a veces
No muy a menudo
No, nada |
| 3. Me he culpado sin necesidad cuando las cosas no salían bien
Sí, la mayoría de las veces
Sí, algunas veces
No muy a menudo
No, nunca | 8. Me he sentido triste y desgraciada
Sí, casi siempre
Sí, bastante a menudo
No muy a menudo
No, nada |
| 4. He estado ansiosa y preocupada sin motivo
No, para nada
Casi nada
Sí, a veces
Sí, a menudo | 9. He sido tan infeliz que he estado llorando
Sí, casi siempre
Sí, bastante a menudo
Sólo en ocasiones
No, nunca |
| 5. He sentido miedo y pánico sin motivo alguno
Sí, bastante
Sí, a veces
No, no mucho
No, nada | 10. He pensado en hacerme daño a mí misma
Sí, bastante a menudo
A veces
Casi nunca
No, nunca |

Annex 4. BDI

Inventario de depresión de BECK

A continuación encontrará 21 apartados referentes a su estado de ánimo o situación actual. Ponga una X en la línea cada apartado que indique mejor su situación actual.

- marque sólo una letra de cada apartado
- no deje ningún apartado en blanco

1. A) No me siento triste
B) Me siento triste
C) Siempre me siento triste o afligido y no puedo evitarlo
D) Me siento tan triste o afligido que no puedo soportarlo

2. A) No me siento especialmente desanimado ante el futuro
B) Me siento desanimado ante el futuro
C) No hay nada que me haga ilusión
D) Creo que las cosas no pueden mejorar y no tengo ninguna esperanza de futuro

3. A) No me siento fracasado
B) Me siento más fracasado que la mayoría de la gente
C) Cuando recuerdo mi pasado no veo más que fracasos
D) Creo que soy un fracaso total como persona

4. A) Me siento tan satisfecho como antes
B) Ya no me gustan tanto las cosas como antes
C) Ya no me satisface nunca nada
D) Estoy insatisfecho o aburrido de todo

5. A) No me siento especialmente culpable.
B) A veces me siento culpable
C) La mayor parte del tiempo me siento bastante culpable
D) Continuamente me siento culpable

6. A) No me siento maltratado
B) Tengo la sensación de que me pueden maltratar
C) Creo que me maltratan
D) Tengo la sensación de que me están maltratando

7. A) No me siento decepcionado conmigo mismo
B) Estoy decepcionado conmigo mismo
C) Estoy asqueado de mí mismo
D) Me odio

8. A) No creo que sea peor que los demás
B) Soy crítico conmigo mismo por mis debilidades o errores
C) Me culpo continuamente por mis equivocaciones
D) Me culpo continuamente de todo lo que va mal

9. A) No tengo pensamientos de matarme
B) Tengo pensamientos de matarme
C) Me gustaría matarme
D) Me mataría si tuviera la posibilidad
-

10. A) No lloro más de lo normal
B) Lloro más que antes
C) Ahora lloro siempre
D) Antes acostumbraba a llorar, pero ahora ya no puedo aunque quiera
-

11. A) No estoy más irritado que antes
B) Me preocupo o me irrito más fácilmente que antes
C) Me siento irritado continuamente
D) Ya no me irritan en absoluto cosas que antes me irritaban
-

12. A) No he perdido el interés por la gente
B) Estoy menos interesado por la gente que antes
C) He perdido gran parte del interés por la gente
D) He perdido todo el interés por otras personas
-

13. A) Tomo mis decisiones tan bien como siempre
B) Retraso las decisiones más que antes
C) Me cuesta tomar las decisiones más que antes
D) Ya no puedo tomar ninguna decisión nunca más
-

14. A) No creo que tenga un aspecto peor que antes
B) Me preocupa tener un aspecto envejecido o poco atractivo
C) Creo que hay cambios permanentes en mi apariencia que me dan un aspecto poco atractivo
D) Creo que parezco feo.
-

15. A) Puedo trabajar tan bien como antes
B) Me supone un esfuerzo extra empezar a hacer alguna cosa
C) Tengo que esforzarme muchísimo para hacer cualquier cosa
D) No puedo hacer ningún tipo de trabajo
-

16. A) Puedo dormir tan bien como antes
B) No duermo tan bien como antes
C) Me despierto una o dos horas más temprano que antes y no puedo volver a dormir
D) Me despierto varias horas más temprano que antes y no puedo volver a dormir

Annex 5. GAD-7

Señale con qué frecuencia ha sufrido los siguientes problemas en los últimos 15 días:	Nunca	Menos de la mitad de los días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
Se ha sentido nervioso, ansioso o muy alterado	0	1	2	3
No ha podido dejar de preocuparse	0	1	2	3
Se ha preocupado excesivamente por diferentes cosas	0	1	2	3
Ha tenido dificultad para relajarse	0	1	2	3
Se ha sentido tan intranquilo que no podía estarse quieto	0	1	2	3
Se ha irritado o enfadado con facilidad	0	1	2	3
Ha sentido miedo, como si fuera a suceder algo terrible	0	1	2	3

Annex 6. EVAP

CUESTIONARIO EVAP (Lafuente, 1995)

1. Cuando tuve mi primera falta:

1. Se me cayó el mundo encima, porque no deseaba en absoluto quedarme embarazada.
2. Me puse muy nerviosa, porque no había previsto quedarme embarazada.
3. Me gustó pensar que posiblemente estaba embarazada, pero al mismo tiempo tuve ciertas dudas y temores.
4. Me hizo ilusión la posibilidad de estar embarazada aunque no lo estábamos buscando.
5. Me llevé una gran alegría, porque estaba deseando quedarme embarazada.

2. Me considero una persona:

1. Poco agradable a los demás
2. Del montón
3. Creo que valgo, pero que los demás no lo aprecian
4. Mejor que la mayoría
5. Que se hace querer

3. Toco mi vientre para sentir los movimientos de mi hijo/a

1. Nunca
2. Casi nunca
3. A veces
4. Bastante
5. Muchísimo

4. Cuando hablo de mi futuro hijo/a suelo llamarle:

1. Eso, esa cosa
2. Lo que tengo ahí dentro
3. No sé cómo llamarle
4. El feto, el no nacido
5. Mi hijo/a, el niño/a, o me refiero a él con el nombre que va a tener.

5. Cuando pienso en mi vida con el bebé:

1. Me siento mal
2. Me agobio
3. Tengo muchas dudas y temores
4. Me considero una madre capaz
5. Creo que le gustaré y que lo haré bien

6. He elegido un nombre para mi hijo/a

1. No, no tengo ganas de pensarlo.
2. No, no he tenido tiempo de pensarlo.
3. No, es aún un poco pronto para pensarlo.
4. He dedicado un poco de tiempo a eso, pero aún no lo he decidido.
5. Sí, ya sé el nombre que le voy a poner o ya tengo elegidos dos o tres.

7. He comentado con mi pareja los cambios (en las relaciones sociales, en las responsabilidades, en el trabajo, etc.) que la llegada del bebé producirá en nuestras vidas.

1. No, nunca

2. Casi nunca
3. Alguna vez
4. Bastante
5. Mucho

8. Imagino cómo es ahora mi hijo/a

1. No, me resulta imposible
2. No, no lo he intentado
3. Me cuesta hacerlo
4. Lo hago algunas veces
5. Lo hago con frecuencia

9. Las relaciones con mi pareja:

1. No existen, ha desaparecido del mapa.
2. Son malas
3. A veces son buenas y a veces no tanto.
4. Son bastante buenas en general
5. Son excelentes

10. Acaricio mi abdomen para que mi hijo/a sienta el cariño que le tengo o para calmarlo si está inquieto moviéndose demasiado.

1. No, porque no creo que él vaya a darse cuenta.
2. No, porque me siento ridícula haciendo eso
3. No, porque no se me ha ocurrido
4. Si, algunas veces.
5. Si, con relativa frecuencia.

11. Encuentro que mi cuerpo actualmente:

1. Es horrible, un desastre
2. Es algo desgarbado
3. Me da lo mismo
4. No es el de una modelo, pero tiene gracia.
5. Me encuentro favorecida con mi nuevo aspecto.

12. Imagino cómo será mi bebé (su aspecto, su forma de ser, etc.)

1. No, me resulta imposible
2. No, no lo he intentado
3. Me cuesta hacerlo
4. Lo hago algunas veces
5. Lo hago con frecuencia y me resulta fácil.

13. Evito realizar actividades que puedan resultar peligrosas para mi hijo/a (llevar excesivo peso, hacer ejercicio demasiado violento, fatigarse en exceso, etc.).

1. No, porque no creo que exista ningún peligro.
2. No, porque no voy a ir pidiendo ayuda por ahí
3. No sé, no me paro a pensarlo.
4. Si, siempre que puedo.
5. Si, siempre

14. Cuando mi hijo/a se mueve:

1. Me molesta
2. Me pone un poco nerviosa.
3. Me resulta indiferente.
4. Me llama la atención
5. Me gusta y/o me emociona

15. Cuando pienso en la época de mi infancia:

1. La aparto de mi pensamiento
2. Creo que no fue demasiado buena
3. Me gusta y no me gusta al mismo tiempo
4. Me parece buena en general
5. Creo que fue estupenda

16. Voy a clases de preparación al parto

1. No, ni pienso hacerlo, no las considero útiles.
2. No, no tengo tiempo.
3. No, quizás más adelante.
4. Si, porque quiero evitar en lo posible el dolor del parto.
5. Si, porque quiero que el parto vaya lo mejor posible, y pienso que así ayudo también a mi hijo/a.

17. Le hablo a mi hijo/a, le canto, le pongo música o le leo cosas en voz alta.

1. No, porque creo que es completamente inútil
2. No, porque me da vergüenza y pueden pensar que estoy algo loca.
3. No, porque no me sale de forma espontánea.
4. Si, hago alguna de estas cosas a veces.
5. Si, con frecuencia hago algunas de estas cosas.

18. Cuando era pequeña:

1. Nadie se mostraba cariñoso conmigo.
2. Mis padres me pegaban bastante, porque me lo merecía.
3. Algunas personas no se portaron bien conmigo.
4. Mis padres eran buenos, pero no me entendían bien.
5. Mis padres me querían y supieron educarme bien.

19. Puedo hacerme una cierta idea del carácter de mi hijo/a, por su forma de moverse dentro de mí (muy activo o muy reposado, por ejemplo).

1. No
2. Casi nada
3. Tengo dudas
4. Un poco
5. Si

20. He empezado a preparar algunas cosas para el nacimiento del bebé (su habitación, su ropa, la cuna, los biberones, etc.).

1. No, aún no he preparado nada porque me da pereza, no tengo muchas ganas, estoy poco motivada.
2. No, aún no he tenido tiempo.
3. Poca cosa, ya tendré tiempo más adelante.
4. Algunas cosas
5. Ya lo he preparado casi todo.

21. Cuando se confirmó el embarazo:

1. No quería creérmelo, la verdad es que aún no deseo tener este hijo.
2. Me costó mucho hacerme a la idea y no sé aún si lo he aceptado del todo.
3. Me costó algún tiempo aceptarlo, pero ya lo tengo bien asumido.
4. Lo acepté bien, porque aunque no lo había planeado, no hubiera tardado demasiado en hacerlo.
5. Me puse contentísima, ya que era lo que quería.

22. He recogido información sobre el feto, sobre el bebé o sobre ambos.

1. No, ninguna.
2. Algo, hablando con otras madres.
3. Algo, hablando con otras madres y leyendo algunas cosas.
4. Bastante (de otras madres, libros, revistas, etc.)
5. Mucha (de otras madres, libros, revistas, matronas, médicos, etc.)

23. Procuro llevar una alimentación equilibrada

1. No me preocupo de ello
2. Como de capricho
3. Cuando me acuerdo de mi estado procuro hacerlo
4. Si, aunque ya la llevaba antes
5. Si, sigo todas las indicaciones de mi ginecólogo

24. He pensado en la vuelta a casa desde el Hospital

1. No, creo que es un fastidio pensar en esas cosas
2. No, ni se me ha ocurrido
3. No, lo haré algo más adelante.
4. Si, creo que me las podré arreglar sola.
5. Si, creo que necesitaré algo de ayuda (de mi madre, de mi pareja, o de algún otro)

25. Creo que el embarazo;

1. Es una autentico fastidio
2. Es algo por lo que no hay más remedio que pasar si quieres un hijo/a.
3. Es una época como otra cualquiera.
4. Es algo nuevo e interesante, aunque pueda ocasionar algunas molestias.
5. Es algo muy especial, es un privilegio ser mujer en este caso.

26. Me resulta fácil imaginarme a mí misma dando de comer al bebé, cuidándolo, cambiándole los pañales, durmiéndolo, etc.

1. Para mí es imposible imaginar todo eso.
2. Me cuesta mucho esfuerzo imaginarlo.
3. Me lo imagino, pero no sé si sabré hacerlo.
4. Me lo imagino alguna vez.
5. Me lo imagino muchas veces y con facilidad.

27. Mi pareja y yo hablamos del futuro bebé

1. Nunca
2. Casi nunca
3. Alguna vez
4. Bastante
5. Mucho

28. He pensado en la alimentación de mi futuro bebé

1. No, me aburre dedicarme a eso
2. No, es demasiado pronto
3. Estoy dudosa
4. Sí, lo alimentaré con biberón
5. Sí, sí puedo lo alimentaré a pecho

29. Siempre me han gustado los niños

1. No, ahora siguen sin gustarme.
2. No, pero los tolero.
3. Ni me gustan ni me disgustan.
4. Si, pero me cuesta ganármelos.
5. Si, me lo paso bien con ellos y suelen simpatizar conmigo.

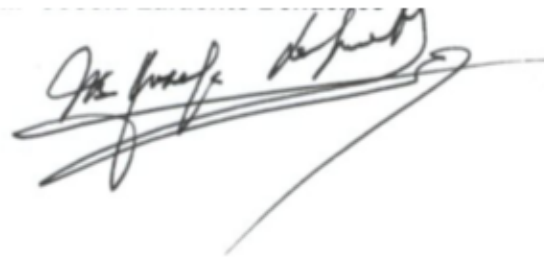
30. El embarazo:

1. Me ha producido muchas molestias (náuseas, vómitos, dolores...), creo que no volveré a repetir.
2. Me ha producido algunas molestias, que me han tenido bastante preocupada.
3. Me ha producido algunas molestias, pero eso es bastante corriente y sabes que van a pasar.
4. Apenas me ha producido molestias, creo que he tenido suerte.
5. Ha sido excelente, no he notado ni una molestia

Annex 7. Autorització per l'ús de l'EVAP

Valencia a 18 de junio de 2020

Autorizo a Dña. Gemma Parramon Puig a utilizar la Escala EVAP con fines investigadores. Me gustaría que, finalizado su estudio, me aporte datos sobre las propiedades psicométricas (fiabilidad, validez, etc.) y me informe de las dificultades encontradas en su aplicación.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Josefa Lafuente Benaches', is written over a horizontal dashed line. The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke extending to the right.

Fdo. M^a Josefa Lafuente Benaches

Annex 8. PBQ

TEST DEL VÍNCULO EN EL POSPARTO (Postpartum Bonding Questionnaire, Brockington)

Por favor indique con qué frecuencia le ocurre lo que se detalla a continuación. No hay respuestas “buenas” o “malas”. Escoja la respuesta más adecuada a su experiencia reciente. Escriba una X el recuadro correspondiente

¿Cómo se siente respecto a su bebé?		Siempre	Muy a menudo	Bastante a menudo	A veces	Raramente	Nunca
1	Me siento cercana						
2	Desearía que volvieran los días en que no lo tenía						
3	Me siento distante						
4	Me encanta abrazarlo						
5	Lamento haberlo tenido						
6	Siento como si no fuera mío						
7	Siento que me toma el pelo						
8	Lo quiero con locura						
9	Me siento feliz cuando ríe						
10	Me irrita						
11	Disfruto jugando con él						
12	Llora demasiado						
13	Me siento atrapada como madre						
14	Me siento enfadada con mi bebé						
15	Siento resentimiento hacía él						
16	Es el más guapo del mundo						
17	Desearía que de alguna manera desapareciera						
18	He hecho cosas que son perjudiciales para él						
19	Me pone nerviosa						
20	Me asusta						
21	Me fastidia						
22	Me siento segura cuando lo estoy cuidando						
23	Siento que la única solución es que otra persona lo cuide						
24	Tengo gas de hacerlo daño						
25	Se consuela fácilmente						

Annex 9. SF 36

Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36)

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

Marque con una X la respuesta:

1. En general, diría que su salud es:

- Excelente
- Muy buena
- Buena
- Regular
- Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- Mucho mejor ahora que hace un año
- Algo mejor ahora que hace un año
- Más o menos igual que hace un año
- Algo peor ahora que hace un año
- Mucho peor ahora que hace un año

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

<i>Actividades</i>	<i>Sí, me limita mucho</i>	<i>Sí, me limita un poco</i>	<i>No me limita</i>
a. Esfuerzos intensos (correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores)			
b. Esfuerzos moderados (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora)			
c. Coger o llevar la bolsa de la compra			
d. Subir varios pisos por la escalera			
e. Subir un solo piso por la escalera			
f. Agacharse o arrodillarse			
g. Caminar 1 km o más			
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)			
i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros)			
j. Bañarse o vestirse por sí mismo			

4. ¿Durante las 4 últimas semanas ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Sí	No
a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?		
b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?		
c. ¿Tuvo que dejar de hacer tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?		
d. Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (p. ej., le costó más de lo normal)?		

5. Durante las 4 últimas semanas ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, ¿a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Sí	No
a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, por algún problema emocional?		
b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?		
c. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?		

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada Un poco Regular Bastante Mucho

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno Sí, muy poco Sí, un poco Sí, moderado Sí, mucho Sí, muchísimo

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el estar fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada Un poco Regular Bastante

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que más se parezca a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo...

	<i>Siempre</i>	<i>Casi siempre</i>	<i>Muchas veces</i>	<i>Algunas veces</i>	<i>Sólo alguna</i>	<i>Nunca</i>
a. ...se sintió lleno de vitalidad?						
b. ...estuvo muy nervioso?						
c. ...se sintió tan bajo de moral que nada podía aliviarle?						
d. ...se sintió calmado y tranquilo?						
e. ...tuvo mucha energía?						
f. ...se sintió desanimado y triste?						
g. ...se sintió agotado?						
h. ...se sintió feliz?						
i. ...se sintió cansado?						

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia su salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

U Siempre UCasi siempre UAlgunas veces USólo algunas veces UNunca

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases:

	<i>Totalmente cierta</i>	<i>Bastante cierta</i>	<i>No lo sé</i>	<i>Bastante falsa</i>	<i>Totalmente falsa</i>
a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas					
b. Estoy tan sano como cualquiera					
c. Creo que mi salud va a empeorar					
d. Mi salud es excelente					

Annex 10. SASS

ESCALA AUTOAPLICADA DE ADAPTACIÓN SOCIAL

Por favor, responda a estas preguntas teniendo en cuenta su opinión en este momento. Responda por favor a todas las preguntas marcando una sola respuesta para cada pregunta.

Escriba una X al lado de la respuesta. Muchas gracias

¿Tiene usted un trabajo o una ocupación remunerada?

Si

No

Si la respuesta es sí:

1. ¿En qué medida le interesa su trabajo?
Mucho
Moderadamente
Un poco
Nada en absoluto

Si la respuesta es no:

2. ¿En qué medida le interesan las tareas domésticas u otras ocupaciones no remuneradas?
Mucho
Moderadamente
Un poco
Nada en absoluto
3. Cuando participa en el trabajo o en la actividad que constituye su ocupación principal (tareas domésticas, estudios, etc.):
Disfruta mucho
Disfruta bastante
Disfruta tan sólo un poco
No disfruta en absoluto
4. ¿Le interesan los hobbies o actividades de ocio?
Mucho
Moderadamente
Un poco
Nada en absoluto
5. La calidad de su tiempo libre es:
Muy buena
Buena
Aceptable
Insatisfactoria
6. ¿Con qué frecuencia busca el contacto con miembros de su familia?
Muy frecuentemente
Frecuentemente
Raras veces
Nunca
7. En su familia, las relaciones son:

- Muy buenas
 - Buenas
 - Aceptables
 - Insatisfactorias
8. Aparte de su familia, se relaciona usted con:
- Muchas personas
 - Algunas personas
 - Tan sólo unas pocas personas
 - Nadie
9. ¿Intenta establecer relaciones con otros?
- Muy activamente
 - Activamente
 - De forma moderadamente activa
 - De ninguna forma activa
10. ¿Cómo calificaría en general sus relaciones con otras personas?
- Muy buenas
 - Buenas
 - Aceptables
 - Insatisfactorias
11. ¿Qué valor le da usted a sus relaciones con los demás?
- Gran valor
 - Bastante valor
 - Tan sólo un poco de valor
 - Ningún valor en absoluto
12. ¿Con qué frecuencia buscan contacto con usted las personas de su círculo social?
- Muy a menudo
 - A menudo
 - Raras veces
 - Nunca
13. ¿respeta usted la normas sociales, las buenas maneras, las normas de educación, etc.?
- Siempre
 - La mayor parte del tiempo
 - Raras veces
 - Nunca
14. ¿En qué medida está usted involucrado en la vida de la comunidad (asociaciones, comunidades de vecinos, clubes, iglesia, etc.?)
- Plenamente
 - Moderadamente
 - Ligeramente
 - Nada en absoluto
15. ¿Le gusta buscar información sobre cosas, situaciones y personas, para mejorar la comprensión que tiene usted de ellas?
- Mucho
 - Moderadamente
 - No mucho
 - Nada en absoluto
16. ¿Está usted interesada en la información científica, técnica o cultural?
- Mucho

Moderadamente
Tan sólo ligeramente
Nada en absoluto

17. ¿Con qué frecuencia le resulta difícil expresar sus opiniones a la gente?

Siempre
A menudo
A veces
Nunca

18. ¿Con qué frecuencia se siente rechazado, excluido de su círculo?

Siempre
A menudo
A veces
Nunca

19. ¿hasta qué punto considera usted que es importante su aspecto físico?

Muy importante
Moderadamente importante
No muy importante
Nada en absoluto

20. ¿En qué medida tiene usted dificultades para manejar sus recursos e ingresos?

Siempre
A menudo
A veces
Nunca

21. ¿Se siente capaz de organizar su entorno según sus deseos y necesidades?

En gran medida
Moderadamente
No mucho
Nada en absoluto

Annex 11. TSQ

TSQM *(version 1.4)*

Cuestionario sobre la satisfacción con el medicamento (versión española del TSQM)

Instrucciones: Piense por unos minutos sobre su nivel de satisfacción o insatisfacción con el medicamento que está tomando en este estudio clínico. Nos interesa que evalúe durante las últimas dos a tres semanas o desde la última vez que lo tomó, la eficacia, los efectos secundarios del medicamento, y si resulta práctico tomarlo. En cada pregunta, coloque una sola marca al lado de la respuesta que corresponde mejor a su experiencia particular.

1. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con la capacidad del medicamento para prevenir o tratar su condición.

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

2. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con la manera en que el medicamento alivia sus síntomas.

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

3. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con el tiempo que demora el medicamento en empezar a hacer efecto.

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

4. ¿Tiene algún efecto secundario a consecuencia de este medicamento?

- ₁ Sí
- ₀ No (Si su respuesta es No, pase a la pregunta 9)

5. Indique el grado de molestia de los efectos secundarios del medicamento que toma para el tratamiento de su afección.

- ₁ Molestias excesivas
- ₂ Muchas molestias
- ₃ Algunas molestias
- ₄ Pocas molestias
- ₅ Ninguna molestia

6. ¿Hasta qué punto interfieren los efectos secundarios con su salud física y con su capacidad de funcionamiento (es decir, fuerza, nivel de energía, etc.)?

- ₁ Muchísimo
- ₂ Mucho
- ₃ Algo
- ₄ Muy poco
- ₅ Nada

7. ¿Hasta qué punto interfieren los efectos secundarios con su capacidad mental (es decir, la capacidad de pensar con claridad, mantenerse despierto, etc.)?

- ₁ Muchísimo
- ₂ Mucho
- ₃ Algo
- ₄ Muy poco
- ₅ Nada

8. ¿Hasta qué punto influyeron los efectos secundarios en su satisfacción general con el medicamento?

- ₁ Muchísimo
- ₂ Mucho
- ₃ Algo
- ₄ Muy poco
- ₅ Nada

Annex 12. Informe del comitè d'ètica



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS Y COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Sra. Mireia Navarro Sebastián, Secretaria del COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Hospital Universitari Vall d'Hebron,

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Vall d'Hebron, en el cual la Comisión de proyectos de investigación está integrada, se reunió en sesión ordinaria nº 434 el pasado 13/05/2020 y evaluó el proyecto de investigación PR(AG)98/2020, con fecha 06/02/2020, titulado *“Ensayo unicéntrico, aleatorizado, para evaluar la eficacia y aceptación de un programa online basado en los principios de la Terapia cognitiva conductual en depresión mayor durante la gestación.”* que tiene como investigador principal a la Dra. GEMMA PARRAMON PUIG, del Servicio de Psiquiatría de nuestro Centro.

Versión de documentos:

Memoria de Proyecto	versión 2.0 del 04/05/2020
HIP/CI	versión 2.0 del 04/05/2020

El resultado de la evaluación fue el siguiente: **Aprobado**

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:

- **Presidente:**
SOLEDAD GALLEGO MELCÓN - Médico
- **Vicepresidente:**
JOAN SEGARRA SARRIES - Abogado

Secretario:

- MIREIA NAVARRO SEBASTIAN - Química

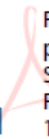
Vocales:

- LLUIS ARMADANS GIL - Médico
- FERNANDO AZPIROZ VIDAUR - Médico
- VALENTINA BALASSO - Médico
- INES M DE TORRES RAMÍREZ - Médico
- ELADIO FERNÁNDEZ LIZ - Farmacéutico Atención Primaria
- INMACULADA FUENTES CAMPS - Médico Farmacólogo
- JAUME GUARDIA MASSÓ - Médico
- JUAN CARLOS HORTAL IBARRA - Profesor de Universidad
- MARIA LUJAN IAVECCHIA - Médico Farmacólogo
- ALEXIS RODRIGUEZ GALLEGO - Médico Farmacólogo
- JUDITH SANCHEZ RAYA - Médico
- MARTA SOLÉ ORSOLA - Personal de Enfermería
- PILAR SUÑÉ MARTÍN - Farmacéutica Hospital
- VÍCTOR VARGAS BLASCO - Médico
- ESTHER CUCURULL FOLGUERA - Médico Farmacólogo
- GLORIA GÁLVEZ HERNANDO - Personal de Enfermería
- ORIOL ROCA GAS - Médico
- ESPERANZA ZURIGUEL PEREZ - Personal de Enfermería
- ANA BELÉN ESTÉVEZ RODRÍGUEZ - Abogada experta en protección de datos

En dicha reunión del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

MIREIA
NAVARRO
SEBASTIAN



Firmado digitalmente
por MIREIA NAVARRO
SEBASTIAN
Fecha: 2020.05.13
14:03:50 +02'00'

Sra. Mireia Navarro

Secretaria técnica CEIM HUVH

Annex 13. Consentiment informat

Full d'informació al pacient per participar en un projecte de recerca

Projecte de recerca titulat: Assaig unicèntric, aleatoritzat, per avaluar l'eficàcia i l'acceptació d'un programa en línia basat en els principis de la Teràpia cognitiva conductual en depressió major durant la gestació.

Investigador principal Dra. Gemma Parramon Puig

Servei de Psiquiatria de l'Hospital de la Vall d'Hebron

Objectius:

Us sol·licitem la vostra participació en aquest projecte de recerca l'objectiu principal del qual és avaluar l'eficàcia i l'acceptació d'una teràpia digital a la població adulta embarassada amb un trastorn depressiu més gran després de 10 setmanes de tractament. La presència de símptomes depressius durant l'embarassat està associat a diferents complicacions obstètriques i mentals durant la gestació i al postpart tant per a la mare com per al nadó. La detecció d'aquests símptomes i el tractament eficaç evitaran aquestes complicacions. Per facilitar l'accés a un tractament es proposa una teràpia en línia que ja ha demostrat ser eficaç en depressió fora de l'embaràs. Vostè podrà accedir a aquest tractament des de casa i en qualsevol horari.

La nostra intenció és que vostè rebi la informació correcta i suficient perquè pugui decidir si accepta o no participar en aquest estudi. Per això llegiu aquest full informatiu amb atenció i nosaltres us aclarirem els dubtes que us puguin sorgir.

Beneficis:

És possible que de la seva participació en aquest estudi no se n'obtingui un benefici directe perquè el tractament que se li proposa és eficaç en depressió fora de l'embaràs i no hi ha estudis que demostrin que també sigui eficaç en dones embarassades. Tot i això, comprovar l'eficàcia d'aquesta teràpia en línia pot beneficiar en un futur altres pacients que pateixen depressió durant l'embaràs i contribuir a un millor coneixement i tractament d'aquest problema de salut mental.

Procediments de l'estudi

En aquest estudi es vol comparar dos tractaments. El tractament habitual més la teràpia en línia durant 10 setmanes i el tractament habitual sense la teràpia en línia durant 10 setmanes i l'assignació a un o altre tractament serà a l'atzar. El vostre metge no intervindrà en aquest procés. Vostè tindrà una probabilitat del 50% de rebre cadascun dels tractaments contemplats en aquest estudi.

Durant les 10 setmanes que dura l'estudi se us administraran uns tests i qüestionaris per avaluar els símptomes que presenta i la seva gravetat.

Protecció de dades personals:

D'acord amb la normativa vigent europea i nacional de protecció de dades de caràcter personal, les dades personals que s'obtinguin seran les necessàries per cobrir les finalitats de l'estudi.

A cap dels informes de l'estudi no apareixerà el seu nom. Les dades recollides per a l'estudi estaran identificades mitjançant un codi, de manera que no inclogui informació que la pugui identificar, i només la seva metgessa de l'estudi/col·laboradors podrà relacionar aquestes dades amb vostè i amb la història

clínica. Per tant, la seva identitat no serà revelada a cap persona excepte excepcions en cas d'urgència mèdica o requeriment legal.

L'accés a aquesta informació queda restringit al personal investigador, designat a aquest efecte o a un altre personal autoritzat que estarà obligat a mantenir la confidencialitat de la informació.

D'acord amb els drets que us confereix la normativa vigent en Protecció de dades de Caràcter Personal podrà exercir els drets d'accés, rectificació, limitació de tractament, supressió, portabilitat i oposició, dirigint la vostra petició a la investigadora principal de l'estudi o al Delegat de protecció de dades (dpd@ticsalutsocial.cat).

Des de la Unitat Legal de la Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron resoldrem tots els dubtes, queixes, aclariments, suggeriments i atendrem l'exercici dels drets a través del correu electrònic: lopd@vhir.org o per correu postal a : Passeig Vall d'Hebron 119-129, Edifici Mediterrània 2a Planta, -08035 Barcelona-. Us recordem que les dades no es poden eliminar encara que deixi de participar a l'assaig per garantir la validesa de la investigació. Així mateix, té dret a dirigir-se a l'Agència de Protecció de Dades si no en queda satisfet.

Us recordem que les dades no es poden eliminar encara que deixi de participar a l'assaig per garantir la validesa de la investigació. Així mateix, té dret a dirigir-se a l'Agència de Protecció de Dades si no en queda satisfet.

D'acord amb la legislació vigent, teniu dret a ser informat de les dades rellevants per a la vostra salut que s'obtinguin en el curs de l'estudi. Aquesta informació se us comunicarà si ho desitja; en cas que prefereixi no ser informat, la seva decisió es respectarà.

Participació voluntària i dret de revocació del consentiment:

Ha de saber que la seva participació en aquest estudi és voluntària i que pot decidir no participar o canviar la seva decisió i retirar el consentiment en qualsevol moment, sense que per això s'alteri la relació amb el metge ni es produeixi cap perjudici en el tractament.

Si necessiteu més informació sobre aquest estudi podeu contactar amb la investigadora responsable, la Dra. Gemma Parramon Puig del Servei de Psiquiatria. Telèfon 93 274 60 87

Consentiment informat

Títol de l'estudi: Assaig unicèntric, aleatoritzat, per avaluar l'eficàcia i l'acceptació d'un programa en línia basat en els principis de la Teràpia cognitiva conductual en depressió major durant la gestació.

Jo _____

He llegit el full d'informació que se m'ha lliurat.

He pogut fer preguntes sobre l'estudi.

He parlat amb: (nom de l'investigador).

Comprenc que la meva participació és voluntària.

Comprenc que em puc retirar de l'estudi:

1. Quan vulgui
2. Sense haver de donar explicacions
3. Sense que això repercuteixi en les meves cures mèdiques

Presto lliurement la meva conformitat per participar a l'estudi.

Accedeixo que els metges responsables d'aquest estudi em contactin en el futur en cas que s'estimi oportú per afegir noves dades a les recollides: Si No

Data i signatura del participant Data i signatura de l'investigador

APARTAT PER A LA DENEGACIÓ O REVOCACIÓ DEL CONSENTIMENT INFORMAT (FIRMA DEL PACIENT I/O FAMILIAR/REPRESENTANT)

Jo,.....o el familiar/representant (si escau)..... del pacient (nom del pacient)..... denego/revoco el consentiment de participació en l'estudi, dalt signat.

Aquesta revocació de consentiment informat suposa que des de la data en què se signa aquest no es podran recollir més dades mèdiques sense que això perjudiqui la conservació de les dades resultants de les investigacions que s'hagin realitzat amb caràcter previ.

Data de la denegació/revocació.....

Signatura: