

Grado en ODONTOLOGÍA Trabajo Fin de Grado Curso 2024-2025

Efectos de los ácidos grasos omega-3 en la salud periodontal : revisión sistemática

Presentado por : Shani BLASCO

Tutor: Maria Inmaculada ROMERO GÓMEZ

Campus de Valencia Paseo de la Alameda, 7 46010 Valencia <u>universidadeuropea.com</u>



ÍNDICE

| 1. | RESUMEN | 1 |
|----|---|-----|
| 2. | ABSTRACT | 3 |
| 3. | PALABRAS CLAVES / KEYWORDS | 5 |
| 4. | INTRODUCCIÓN | 6 |
| | 4.1. Definición de los ácidos grasos omega-3 | 6 |
| | 4.2. Beneficios generales de los omega-3 en la salud | 7 |
| | 4.3. La enfermedad periodontal | 7 |
| | 4.3.1. Proceso inflamatorio crónico | 7 |
| | 4.3.2. Mediadores inflamatorios en la progresión de la enfermedad | 8 |
| | 4.3.3. Impacto sistémico de la enfermedad periodontal | 8 |
| | 4.4. Índices periodontales | 8 |
| | 4.5. Mecanismos de acción de los omega-3 en la salud periodontal | .11 |
| | 4.5.1. Regulación de la respuesta inflamatoria | .11 |
| | 4.5.2. Estimulación de resolvinas y protectinas | .11 |
| | 4.5.3. Modulación de la actividad osteoclástica | .12 |
| | 4.5.4. Mejora de la microbiota oral | .13 |
| | 4.6. Omega-3 en el contexto de la dieta mediterránea | .13 |
| | 4.7. Factores adicionales a considerar | .13 |
| | 4.7.1. Importancia de la adherencia dietética y hábitos saludables | .14 |
| | 4.7.2. Biodisponibilidad de los omega-3 según la fuente alimentaria | .14 |
| | 4.7.3. Dosis recomendada y efectos secundarios | .14 |
| 5. | JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS | .15 |
| 6. | OBJETIVOS | .17 |
| 7. | MATERIAL Y MÉTODO | .18 |
| | 7.1. Identificación de la pregunta PICO | .18 |
| , | 7.2. Criterios de elegibilidad | .19 |
| ı | 7.3. Estrategia de búsqueda | .19 |
| | 7.4. Selección de estudios | 21 |

| | 7.5. Extracción de datos | 21 |
|----|---|----|
| | 7.6. Valoración de la calidad | 23 |
| | 7.7. Síntesis de datos | 23 |
| 8. | RESULTADOS | 24 |
| | 8.1. Selección de los estudios. Flow Chart | 24 |
| | 8.2. Análisis de las características de los estudios revisados | 27 |
| | 8.3. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo | 29 |
| | 8.4 Síntesis de resultados | 30 |
| | 8.4.1. Mejora de los parámetros clínicos periodontales | 30 |
| | 8.4.2. Reducción de mediadores inflamatorios | 35 |
| | 8.4.3. Relación entre dosis y duración de la suplementación con omega- resultados clínicos | • |
| | 8.4.4. Efectos adversos asociados a la suplementación con omega-3 | 36 |
| 9. | . DISCUSIÓN | 37 |
| | 9.1. Mejora de parámetros clínicos periodontales | 37 |
| | 9.2. Influencia sobre los mediadores inflamatorios | 39 |
| | 9.3. Relación entre dosis y tiempo con el suplemento con omega-3 | 40 |
| | 9.4. Seguridad de la suplementación con omega-3 | 41 |
| | 9.5. Limitaciones del estudio | 41 |
| | 9.6. Futuras líneas de investigación | 42 |
| 1(| 0. CONCLUSIÓN | 44 |
| 1 | 1. BIBLIOGRAFÍA | 45 |
| 12 | 2. ANEXOS | 49 |

1. RESUMEN

Introducción:

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a los tejidos de soporte dentario y constituye una de las principales causas de pérdida dental en adultos. En los últimos años, los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) han sido propuestos como agentes coadyuvantes al tratamiento periodontal convencional, gracias a sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar el efecto de la suplementación con omega-3 sobre la inflamación periodontal y la mejora de los parámetros clínicos (BOP, PD, CAL, PI, GI), así como analizar cómo varía su eficacia en función de la dosis y la duración del tratamiento, y valorar su seguridad clínica.

Material y Método:

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Web of Science, sobre la utilización de ácidos grasos omega-3 como suplemento al tratamiento periodontal convencional, entre 2019 y 2024.

Resultados:

Se incluyeron 9 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron el efecto de la suplementación con omega-3 en pacientes con periodontitis. En la mayoría de los estudios se observó una mejora significativa en los parámetros clínicos de sangrado al sondaje (BOP), profundidad de sondaje (PD) y nivel de inserción clínica (CAL), mientras que los resultados sobre el índice de placa (PI) y el índice gingival (GI) fueron menos consistentes. También se mostraron una reducción de mediadores inflamatorios como TNF-α, IL-8 y CRP, y un aumento de citoquinas antiinflamatorias como IL-10. La eficacia del tratamiento fue mayor cuando la suplementación se realizó con dosis iguales o superiores a 2000 mg diarios y durante mínimo 3 meses. La suplementación fue bien tolerada y no se registraron efectos adversos clínicamente relevantes.

Conclusión:

La suplementación con omega-3 como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional mejora la evolución clínica de los pacientes con periodontitis, especialmente cuando se emplean dosis moderadas-altas durante un periodo prolongado. Estos resultados respaldan su uso como estrategia terapéutica segura y eficaz en el manejo integral de la enfermedad periodontal.

2. ABSTRACT

Introduction:

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that affects the supporting tissues of the teeth and is one of the main causes of tooth loss in adults. In recent years, omega-3 fatty acids (EPA and DHA) have been proposed as adjunctive agents to conventional periodontal therapy due to their anti-inflammatory and immunomodulatory properties. The aim of this systematic review was to evaluate the effect of omega-3 supplementation on periodontal inflammation and the improvement of clinical parameters (BOP, PD, CAL, PI, GI), as well as to analyze how its efficacy varies according to dosage and treatment duration, and to assess its clinical safety.

Methods:

A comprehensive search was conducted in scientific databases including PubMed, Scopus, and Web of Science for studies published between 2019 and 2024 on the use of omega-3 fatty acids as a supplement to conventional periodontal treatment.

Results:

Nine randomized controlled trials were included that evaluated the effect of omega-3 supplementation in patients with periodontitis. Most studies reported significant improvement in clinical parameters such as bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), and clinical attachment level (CAL), while results for plaque index (PI) and gingival index (GI) were less consistent. Some studies also reported a reduction in inflammatory mediators such as TNF- α , IL-8, and CRP, and an increase in anti-inflammatory cytokines such as IL-10. The treatment was more effective when supplementation was administered at doses equal to or greater than 2000 mg per day for a minimum of 3 months. Supplementation was well tolerated and no clinically relevant adverse effects were reported.

Conclusion:

Omega-3 supplementation as an adjunct to conventional periodontal treatment improves clinical outcomes in patients with periodontitis, especially when moderate to

high doses are used over an extended period. These findings support its use as a safe and effective therapeutic strategy in the comprehensive management of periodontal disease.

3. PALABRAS CLAVES / KEYWORDS

Omega-3 Fatty acids

Periodontal diseases

Gingivitis

Periodontitis

Mediterranean diet

Periodontal treatment

Scaling root planing

Subgingival treatment

Plaque index

Gingival index

Bleeding on probing

Clinical attachment level

Probing depth

4. INTRODUCCIÓN

4.1. Definición de los ácidos grasos omega-3

Los ácidos grasos omega-3 son ácidos grasos poliinsaturados esenciales que no se sintetizan en el cuerpo humano y deben obtenerse a través de la dieta. Se caracterizan por la presencia de un doble enlace en el tercer carbono desde el extremo metilo de su estructura química como representado en la Figura 1. Los omega-3 más relevantes para la salud son el ácido alfa-linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) (1).

Las principales fuentes de omega-3 varían dependiendo de si se trata de EPA y DHA o de ALA. Los alimentos ricos en ALA incluyen aceites vegetales (linaza, soja), nueces y semillas de chia. El EPA y el DHA se encuentran principalmente en pescados grasos como el salmón, la caballa, las sardinas y el atún (1).

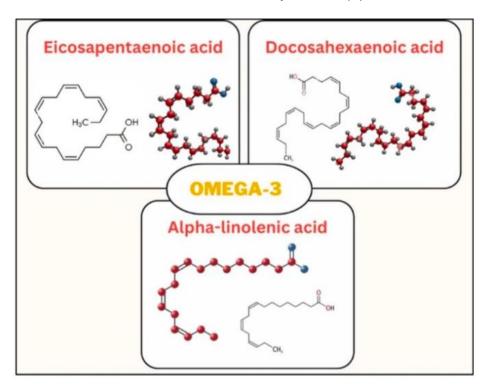


Figura 1. Estructura de los ácidos grasos omega-3.

4.2. Beneficios generales de los omega-3 en la salud

Los omega-3 son esenciales para la formación de las membranas celulares de las células del cuerpo. Además, sirven como precursores en la síntesis de hormonas responsables de regular la coagulación sanguínea, la contracción y relajación de las paredes arteriales, y la inflamación. También, tiene la capacidad de interactuar con receptores celulares que regulan la actividad genética (1).

El consumo adecuado de omega-3 esta asociado con beneficios en enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, colitis ulcerosa, asma, enfermedades cardiovasculares, diabetes y periodontitis (2).

4.3. La enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal engloba un conjunto de condiciones inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente, incluyendo encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar (3).

4.3.1. Proceso inflamatorio crónico

Causada principalmente por la acumulación de un biofilm bacteriano en el surco gingival, la enfermedad periodontal desencadena una respuesta inflamatoria en el huésped. En la gingivitis, esta respuesta es localizada y reversible, pero si no se trata, puede evolucionar hacia una periodontitis. En esta etapa, la inflamación afecta estructuras más profundas como el hueso alveolar, lo que resulta en la pérdida progresiva de soporte dental (3).

Factores como el tabaquismo, la diabetes, el estrés y una dieta desequilibrada pueden exacerbar esta respuesta inflamatoria, aumentando la susceptibilidad a la enfermedad y acelerando su progresión (4).

4.3.2. <u>Mediadores inflamatorios en la progresión de la enfermedad</u>

La interacción entre las bacterias, Gram negativas, patógenas del biofilm, como Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum y Tannerella forsythia, y la respuesta inmune del huésped genera una cascada inflamatoria. Esta incluye la producción de mediadores inflamatorios como interleucinas (IL-1 β , IL-6), TNF- α y RANKL que contribuyen a la destrucción del tejido conectivo y el hueso alveolar (2, 5).

4.3.3. <u>Impacto sistémico de la enfermedad periodontal</u>

La inflamación periodontal no solo tiene efectos locales, sino que también puede contribuir a enfermedades sistémicas. Está asociada con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes no controlada y complicaciones en el embarazo, lo que resalta la necesidad de abordar la enfermedad periodontal como un problema de salud integral (5).

4.4. Índices periodontales

Los indices periodontales son herramientas importantes para evaluar el estado periodontal, permitiendo la identificación de patologías como gingivitis y periodontitis, y seguir los efectos de intervenciones terapéuticas como la suplementación con omega-3.

Los principales indices utilizados son: indice de placa (PI), indice gingival (IG), indice de sangrado al sondaje (BOP), profundidad de sondaje (PD), recesión gingival (REC), perdida de inserción (CAL) (6).

- Indice de placa (PI, plaque index): mide la acumulación del biofilm en las superficies dentarias, proporcionando información sobre el nivel de higiene oral del paciente y el riesgo de desarrollar una enfermedad periodontal. Es un factor de riesgo clave para el desarrollo y la progresión de la enfermedad periodontal (6).

Según Silness y Löe:

0: no placa

1: placa leve, solo detectable al pasar la sonda

2: placa moderada y visible

3: placa abundante y gruesa que ocupa más del tercio cervical del diente

Para la medición se utiliza una sonda exploradora o soluciones reveladoras de placa para hacer visible la acumulación de biofilm.

- Índice gingival (GI, Gingival index): Determina la cantidad, calidad, severidad y localización de la inflamación gingival mediante la observación de signos clínicos como el enrojecimiento, edema y sangrado. Su principal utilidad radica en la detección temprana de la enfermedad periodontal y el seguimiento de la respuesta al tratamiento periodontal (6).

Criterios de evaluación (Silness y Löe):

0: encía normal.

1: inflamación leve, no hemorragia al sondaje.

2: inflamación moderada, enrojecimiento, edema y hemorragia al sondaje.

3: gran inflamación, enrojecimiento, edema, ulceración y hemorragia espontánea.

Se evalúa clínicamente la apariencia de la encía y se realiza el sondaje para valorar la presencia de sangrado.

- Sangrado al sondaje (BOP, Bleeding on Probing): mide la presencia de sangrado al sondar los tejidos periodontales, lo que indica la presencia de inflamación de los tejidos periodontales. Se obtiene mediante la inserción de una sonda periodontal en el surco gingival o en la bolsa periodontal y observando la presencia de sangrado tras unos segundos (6).

Fórmula de cálculo:

No de puntos de sangrado positivo
$$\mathsf{BOP}\,(\%) = \frac{}{\mathsf{No}\,\mathsf{total}\,\mathsf{de}\,\mathsf{puntos}\,\mathsf{medidos}} \times 100$$

Interpretación de resultados:

• BOP <10% : salud periodontal

• BOP entre 10-30% : gingivitis localizada

• BOP >30% : gingivitis generalizada y mayor riesgo de periodontitis

- Profundidad de sondaje (PD, Probing Depth): mide la distancia entre el

margen gingival y la base de la bolsa periodontal, indicando la profundidad de las

bolsas periodontales y la severidad de la enfermedad periodontal (6).

Valores de referencia:

• 1-3 mm: profundidad normal en encía sana

• ≥4 mm: indica la presencia de bolsas periodontales asociadas con

periodontitis.

Se mide mediante la introducción de una sonda periodontal en el surco gingival hasta

alcanzar la base de la bolsa periodontal.

- Recesión gingival (REC): se define como la migración del margen gingival en

dirección apical exponiendo el cemento radicular. Se mide la distancia entre la unión

amelocementaria y el margen de la encía libre.

- Nivel de inserción clínica (CAL, Clinical attachment level): evalúa la posición

del tejido en relación con un punto fijo, reflejando la perdida de inserción periodontal.

Se utiliza para indicar la progresión de la periodontitis y también evaluar la eficacia del

tratamiento periodontal (6).

Cálculo : CAL = Profundidad de sondaje (PD) + Recesión gingival (REC)

Valores de referencia:

• 0 - 2 mm : salud periodontal

• 3 - 4 mm : periodontitis leve

• 5 - 7 mm : periodontitis moderada

• >7 mm : periodontitis severa

10

4.5. Mecanismos de acción de los omega-3 en la salud periodontal

Los ácidos grasos omega-3, particularmente el EPA y el DHA, ejercen efectos beneficiosos en la salud periodontal mediante mecanismos que regulan la inflamación, promueven la resolución de procesos inflamatorios crónicos y favorecen la regeneración de los tejidos periodontales. Estas acciones los posicionan como agentes terapéuticos potenciales para el manejo de la enfermedad periodontal (8).

4.5.1. Regulación de la respuesta inflamatoria

Los omega-3 compiten con el ácido araquidónico como sustrato en la vía de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (LOX), reduciendo la producción de mediadores proinflamatorios como prostaglandinas E2 (PGE2), leucotrienos B4 (LTB4) y citoquinas inflamatorias como IL-1β, IL-6 y TNF-α (8).

Además, los omega-3 disminuyen la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMPs), enzimas que contribuyen a la degradación del colágeno y otros componentes estructurales del tejido conectivo periodontal (9). Este efecto protector minimiza la destrucción tisular y la pérdida ósea alveolar asociadas con la enfermedad periodontal.

4.5.2. Estimulación de resolvinas y protectinas

Un aspecto clave de los omega-3 es su capacidad para generar mediadores pro-resolutivos especializados (SPMs, por sus siglas en inglés), como las resolvinas (series E y D), protectinas y maresinas (5). Estas moléculas no solo inhiben la inflamación, sino que también promueven su resolución, restaurando la homeostasis (Fig. 2).

• Resolvinas: Limitan la infiltración de neutrófilos y estimulan la fagocitosis de restos celulares por los macrófagos, acelerando la eliminación de células apoptóticas (7).

- Protectinas: Inhiben la infiltración de células T en los tejidos inflamados y aumentan la apoptosis de estas células, lo que contribuye a una respuesta inmunitaria más controlada (7).
- Maresinas: Sintetizadas por macrófagos, estas moléculas inhiben la migración de neutrófilos y promueven la regeneración tisular, incluyendo la reparación de tejidos periodontales (7).

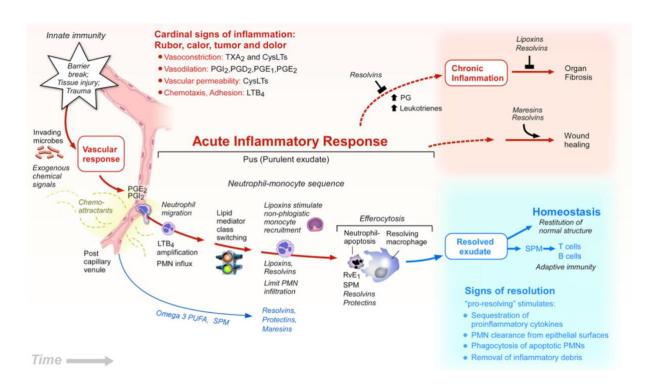


Figura 2. Los mediadores lipídicos en la respuesta inflamatoria.

4.5.3. Modulación de la actividad osteoclástica

En la enfermedad periodontal, el desequilibrio entre el ligando del receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG) conduce a un aumento de la actividad osteoclástica y, en consecuencia, a la pérdida ósea. Los omega-3 regulan esta vía al reducir los niveles de RANKL y aumentar los de OPG, lo que preserva la densidad ósea y reduce la resorción del hueso alveolar (2).

4.5.4. Mejora de la microbiota oral

Se ha demostrado que los omega-3 tienen un efecto antimicrobiano frente a bacterias periodontopatógenas como Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum y Prevotella intermedia. Esto contribuye a completar su acción antiinflamatoria reduciendo la carga bacteriana en el surco gingival (4).

4.6. Omega-3 en el contexto de la dieta mediterránea

La dieta mediterránea es ampliamente reconocida por sus efectos beneficiosos en la salud sistémica, en gran parte debido a su alto contenido en antioxidantes, ácidos grasos insaturados (especialmente omega-3), fibra, y su bajo contenido en grasas saturadas y carbohidratos refinados (11). Los omega-3, que están presentes en alimentos como el pescado, las nueces y las semillas, juegan un papel importante dentro de esta dieta.

Diversos estudios han evidenciado que esta dieta tiene un impacto positivo en la salud periodontal al reducir la inflamación gingival y la progresión de enfermedades periodontales (11,12).

Además, el efecto combinado de los omega-3 con otros componentes de la dieta mediterránea, como las vitaminas C y D, los antioxidantes y los nitratos vegetales, potencia sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes (11).

Sin embargo, en países con dietas occidentales, el consumo de omega-3 es generalmente bajo debido al consumo de alimentos procesados y una menor ingesta de pescado graso. Esto ha llevado a la recomendación de suplementar la dieta con omega-3, ya sea en forma de aceite de pescado o fuentes vegetales para alcanzar los niveles óptimos necesarios para ejercer un efecto protector en la salud periodontal (11,12).

4.7. Factores adicionales a considerar

4.7.1. <u>Importancia de la adherencia dietética y hábitos saludables</u>

El éxito del consumo de omega-3 para beneficiar la salud periodontal no depende únicamente de su ingesta, sino también de la adherencia a una dieta equilibrada y antiinflamatoria. Los hábitos alimenticios consistentemente saludables, como los promovidos en la dieta mediterránea, potencian el efecto protector de los omega-3. Estudios han demostrado que una dieta rica en pescado graso, nueces, frutas y vegetales puede reducir la inflamación sistémica y gingival, incluso sin cambios significativos en la higiene oral (12). Además, la combinación de omega-3 con otros hábitos saludables, como la actividad física regular y la reducción del tabaquismo, maximiza los beneficios para la salud periodontal y general (9).

4.7.2. Biodisponibilidad de los omega-3 según la fuente alimentaria

La biodisponibilidad de los ácidos grasos omega-3 depende de la fuente de donde provienen. Los omega-3 derivados de pescados grasos, como el salmón, la caballa y las sardinas, contienen EPA y DHA en formas fácilmente absorbibles. Por el contrario, las fuentes vegetales, como el aceite de linaza y las semillas de chía, contienen principalmente ácido alfa-linolénico (ALA), que debe convertirse en EPA y DHA en el organismo, un proceso que es limitado y menos eficiente (8).

Además, las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de los omega-3 mediadas por resolvinas y protectinas entre otras, también dependen de su biodisponibilidad, destacando la importancia de una fuente de calidad y un método adecuado de administración para maximizar sus beneficios clínicos en la salud periodontal (14).

4.7.3. Dosis recomendada y efectos secundarios

Las guías actuales recomiendan un consumo diario de 500 mg de EPA y DHA para individuos sanos, mientras que aquellos con condiciones inflamatorias o cardiovasculares pueden requerir dosis más altas, de hasta 1 g por día (5). Los efectos secundarios de la suplementación con omega-3 suelen ser raros, pero pueden incluir

alergias, molestias gastrointestinales o interacción con anticoagulantes, lo que aumenta el riesgo de hemorragias en algunos casos (4).

5. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

Justificación:

La enfermedad periodontal representa una de las enfermedades inflamatorias crónicas más prevalentes a nivel mundial y está directamente relacionada con la acumulación de biofilm bacteriano y una respuesta inmunitaria desregulada, en la que participan mediadores como IL-8 y TNF-α (2). El tratamiento tradicional de la enfermedad periodontal, que incluye raspado y alisado radicular, consigue reducir la carga bacteriana y mejora los parámetros clínicos como el sangrado al sondaje (BOP), la profundidad de sondaje (PPD) o la pérdida de inserción clínica (CAL), pero no siempre es suficiente para detener la progresión de la enfermedad (8,22).

Diversas investigaciones han demostrado que los ácidos grasos omega-3, como el EPA y el DHA, ejercen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y regenerativas que pueden modular la respuesta inmunitaria del huésped y favorecer la resolución de la inflamación (2, 24). Estos beneficios sugieren que la suplementación con omega-3 podría ser una terapia adyuvante eficaz en el tratamiento de la enfermedad periodontal, mejorando los parámetros clínicos y la salud periodontal general (4, 23).

Este estudio se enmarca dentro del ODS 3, que busca garantizar una vida sana y promover el bienestar en todas las edades. La salud periodontal es un componente esencial del bienestar general, ya que su deterioro no solo afecta la calidad de vida, sino que también está vinculado a enfermedades sistémicas como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y afecciones autoinmunes (2).

El consumo adecuado de omega-3 se propone como una estrategia accesible y basada en la evidencia para reducir la inflamación crónica y mejorar la salud periodontal. Esto no solo contribuiría a la salud bucodental, sino que también podría

tener un impacto positivo en la prevención de enfermedades inflamatorias sistémicas (24). Integrar estrategias nutricionales en el manejo de enfermedades crónicas se alinea con la visión del ODS 3, promoviendo un enfoque preventivo y sostenible en la salud pública (22).

Esta revisión sistemática se justifica por la necesidad de sintetizar la evidencia más reciente (2019–2024) sobre el uso de ácidos grasos omega-3 como terapia adyuvante en el tratamiento de la periodontitis, con un enfoque centrado en tres ejes principales: la eficacia clínica, la modulación de la respuesta inflamatoria y la seguridad del tratamiento. Al incluir únicamente estudios clínicos con grupo control y datos cuantitativos, se pretende ofrecer una evaluación rigurosa y clínicamente relevante que ayude a orientar futuras decisiones terapéuticas basadas en la evidencia.

Hipótesis:

La hipótesis de trabajo de nuestro estudio considera que el consumo de ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) como adyuvante al tratamiento convencional de la enfermedad periodontal mejorará significativamente los parámetros clínicos periodontales, como la reducción de la profundidad de sondaje (PD), el nivel de inserción clínica (CAL) y el sangrado al sondaje (BOP), en comparación con el tratamiento convencional por sí solo.

6. OBJETIVOS

Objetivo general: Determinar el efecto del consumo con ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) como tratamiento adyuvante en la reducción de la inflamación y mejora de parámetros clínicos periodontales (BOP, PD, CAL, PI, GI) en pacientes con enfermedad periodontal.

Objetivos específicos:

- 1. Determinar el impacto de los omega-3 en la reducción de mediadores inflamatorios (IL-1 β , TNF- α , IL-8, Resolvin E1, CRP) en pacientes con periodontitis.
- 2. Determinar la eficacia del tratamiento periodontal convencional complementado con ácidos grasos omega-3 en la mejora de parámetros periodontales (PD, PI, GI, BOP, CAL), analizando como varía en función de la dosis administrada y de la duración de la suplementación.
- 3. Investigar los posibles efectos adversos asociados a la suplementación con omega-3.

7. MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado la siguiente revisión sistemática acerca los ácidos grasos omega-3 y su relación con la enfermedad periodontal siguiendo la declaración de la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (15).

7.1. Identificación de la pregunta PICO

La pregunta de investigación se formuló utilizando el acrónimo PICO:

- **P** (**Población**): Pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad periodontal (gingivitis o periodontitis).
- **I (Intervención)**: Suplementación con ácidos grasos omega-3 como adyuvante al tratamiento periodontal convencional.
- **C** (**Comparación**): Tratamiento periodontal convencional sin suplementación con omega-3.
- **O** (**Resultados**): O1: Reducción de la inflamación gingival, con mejora de los parámetros clínicos periodontales (BOP, CAL, PD, PI, GI)
- O2: cambios en los niveles de mediadores inflamatorios (IL-1 β , TNF- α , IL-8, Resolvin E1, CRP).
- O3: Presencia o ausencia de efectos adversos asociados al uso de omega-3.

<u>Pregunta de investigación</u>: ¿La suplementación con omega-3 como adyuvante al tratamiento periodontal convencional mejora los resultados clínicos y biológicos en pacientes con enfermedad periodontal en comparación con el tratamiento convencional solo?

7.2. Criterios de elegibilidad

Los <u>criterios de inclusión</u> fueron los siguientes:

- 1. Artículos en inglés, español, francés.
- 2. Estudios sobre ser humanos (>18 años);
- 3. Publicaciones de los últimos 5 años (2019-2024).
- 4. Tipo de intervención: ingesta de omega-3.
- 5. Tipo de estudio: ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios de casos y controles, estudios transversales, estudios observacionales.
- 6. Estudios que evalúan los parámetros clínicos periodontales: profundidad de sondaje (PD), nivel de inserción clínica (CAL) y sangrado al sondaje (BOP), índice de placa (PI), índice gingival (GI).
- 7. Estudios que midan los mediadores inflamatorios y los cambios en la microbiota oral.

Los <u>criterios de exclusión</u> fueron los siguientes:

- 1. Estudios experimentales en vitro o en animales.
- 2. Estudios que no aportan datos cuantitativos de los parámetros clínicos periodontales.
- 3. Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3.
- 4. Pacientes con enfermedades sistémicas graves no controladas.
- 5. Estudios sin grupo control con tratamiento periodontal convencional.
- 6. Estudios con difícil aplicación de sus conclusiones en la población general.

7.3. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed y Scopus, con las siguientes palabras claves: "periodontal disease", "periodontitis", "gingivitis", "omega-3 fatty acids", "alpha-linolenic acid", "eicosapentaenoic acid", "docosahexaenoic acid", "Fish oil", "Mediterranean diet", "periodontal treatment",

"scaling root planing", "subgingival instrumentation", "bleeding on probing", "probing depth", "Clinical attachment level", "plaque index", "gingival index".

Las palabras claves fueron unidas con los operadores boleanos AND y OR así como con los términos controlados ("Mesh" para Pubmed) para que salgan más resultados en la búsqueda.

La búsqueda en PubMed fue la siguiente:

((Periodontal disease[MeSH OR (Periodontitis[Title/Abstract]) Terms]) OR (Gingivitis[Title/Abstract])) AND ((omega 3 fatty acids[MeSH OR (mediterranean diet[MeSH Terms]) OR (alpha-linolenic acid[Title/Abstract]) OR (eicosapentaenoic acid[Title/Abstract]) OR (docosahexaenoic acid[Title/Abstract])) AND ((Periodontal treatment[MeSH Terms]) OR (Scaling root planing[Title/Abstract]) instrumentation[Title/Abstract])) OR (Subgingival AND ((Bleeding on probing[Title/Abstract]) OR (Probing depth[Title/Abstract]) OR (Clinical attachment level[Title/Abstract]) OR (Plaque index[Title/Abstract]) OR (Gingival index[Title/Abstract]) OR (Gingival biofilm[Title/Abstract]) OR (subgingival bacterias[Title/Abstract]) OR (Inflammation mediators[MeSH Terms])) Filters: from 2019 - 2024

La búsqueda SCOPUS fue la siguiente:

(TITLE-ABS-KEY (periodontal disease) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (gingivitis) AND TITLE-ABS-KEY (omega 3 fatty acid) AND TITLE-ABS-KEY (periodontal treatment) OR TITLE-ABS-KEY (scaling root planing)) AND PUBYEAR >2018 AND PUBYEAR <2025 AND (EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Review") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Nonhuman") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Meta Analysis") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Animals") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Animals")

La búsqueda Web Of Science fue la siguiente:

(TS=(Periodontal disease) OR TS=(Periodontitis) OR TS=(Gingivitis)) AND (TS=(Omega 3 fatty acids) OR TS=(Fish oil) OR TS=(alpha-linolenic acid) OR TS=(eicosapentaenoic acid) OR TS=(docosahexaenoic acid) OR TS=(Mediterranean

diet)) AND (TS=(Periodontal treatment) OR TS=(Scaling root planing) OR TS=(Subgingival instrumentation)) AND (TS=(Bleeding on probing) OR TS=(Clinical attachment level) OR TS=(Probing depth) OR TS=(Plaque index) OR TS=(Gingival index) OR TS=(Inflammation mediators) OR TS=(Subgingival bacterias) OR TS=(Biofilm gingival)) and 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 (Publication Years) and Article (Document Types)

En la tabla 1 incluido en el apartado de Anexos, se muestra el resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.

Se completo la búsqueda con una revisión de las referencias proporcionadas en la bibliografía de cada uno de los estudios.

Luego, se llevó a cabo una búsqueda manual de artículos científicos de las siguientes revistas: *Journal of Periodontology, Journal of periodontal Research, Journal of dental Research.*

Por último, se realizó una búsqueda cruzada de artículos potencialmente interesante para el análisis. Los estudios duplicados fueron eliminados de la revisión.

7.4. Selección de estudios

La selección de estudios fue llevada acabo por 2 revisores (SB, MR). Se realizó en 3 etapas. En la primera etapa se filtraba por los títulos para descartar los estudios irrelevantes. En segunda etapa, se realizará una lectura de todos los resúmenes, seleccionando los artículos según el tipo de estudio, tipo de intervención, número de pacientes, con posible respuesta a nuestra problemática. En la tercera etapa, se filtraba según la lectura completa del artículo.

7.5. Extracción de datos

La siguiente información fue extraída de los estudios y se dispuso en tabla según los autores y año de publicación, tipo de estudio (randomizado controlado, retrospectivo, etc.), número de pacientes, edad media de los pacientes, tiempo de

seguimiento del grupo, dieta habitual, número de sitios sondeados, categoría de la enfermedad periodontal, tipo de tratamiento periodontal, dosis de omega-3 administrada, tiempo de suplementación con omega-3, parámetros periodontales estudiados (PD, BOP, CAL, GI, PI), cambios en mediadores inflamatorios.

Variable general:

Parámetros clínicos periodontales: se evaluó el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en la reducción de la inflamación gingival utilizando parámetros clínicos periodontales como la profundidad de sondaje (PD), el sangrado al sondaje (BOP), el nivel de inserción clínica (CAL), el índice de placa (PI) y el índice gingival (GI). Se compara los resultados previos y después del suplemento de omega-3 al tratamiento convencional periodontal, mediante la medición clínica con una sonda periodontal calibrada en milímetros.

Variables específicas:

- Mediadores inflamatorios: se analizaron los cambios de los mediadores inflamatorios durante el uso de omega-3 como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional.
- Eficacia del tratamiento convencional con suplemento con omega-3: se compararon la evolución de los parámetros clínicos periodontales entre los que recibieron suplementación con ácidos grasos omega-3. Se tendrá en cuenta la dosis diaria administrada de omega-3 y la duración del periodo de suplementación.
- Efectos adversos ligados al suplemento con omega-3: Se identificaron posibles efectos adversos físicos y/o fisiológicos tras el consumo de omega-3.
 Esta variable fue basada en los síntomas reportados por los pacientes incluidos en los estudios revisados.

La forma de medición de las variables principales de cada uno de los artículos se describe en la Tabla 2.

7.6. Valoración de la calidad

La valoración del riesgo de sesgo fue evaluada por 2 revisores (SB, MR) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos incluidos.

Para la evaluación de la calidad de estudios clínicos se utilizo la guía Cochrane. Se clasificaron como "bajo riesgo de sesgo" si todos los criterios de calidad estaban presentes, "alto riesgo de sesgo" cuando no cumplían los criterios, y "siesgo incierto" por falta de información o incertidumbre del potencial de sesgo.

7.7. Síntesis de datos

Cada grupo de pacientes fue evaluado y clasificado en 2 categorías: aquellos con periodontitis con suplementos de omega-3 como terapia adyuvante al tratamiento periodontal convencional, y aquellos que no recibieron suplementos de omega-3. Para la evaluación, se verifico si los pacientes tratados con omega-3 habían recibido una dosis definida o si la suplementación se había realizado a través de una dieta especializada. Dado que el número de pacientes analizados fue diferente entre los estudios, se realizó una media de los valores obtenidos para los parámetros evaluados. Esto incluyo indicadores clínicos como el indice de sangrado al sondaje (BOP), la profundidad de sondaje (PD), el nivel de inserción clínica (CAL), el indice de placa (PI) y el indice gingival (GI), y otros resultados relevantes relacionados con la salud periodontal y la inflamación.

8. RESULTADOS

8.1. Selección de los estudios. Flow Chart

Se obtuvieron un total de 66 artículos a partir de la búsqueda inicial: Medline-Pubmed (n= 9) ; SCOPUS (n= 33) ; Web of Science (n= 20).

A continuación, se sacó 4 artículos adicionales a través de una búsqueda manual. De estas publicaciones, se identificaron 20 estudios como potencialmente elegibles con el cribado por títulos resúmenes. Los artículos de texto completos fueron evaluados a fondo. Por fin, 9 artículos cumplían con los criterios de inclusión y por eso fueron incluidos en la presente revisión sistemática, representados en la Figura 3.

La información relacionada con los estudios excluidos y sus motivos de exclusión fue resumida en la Tabla 3.

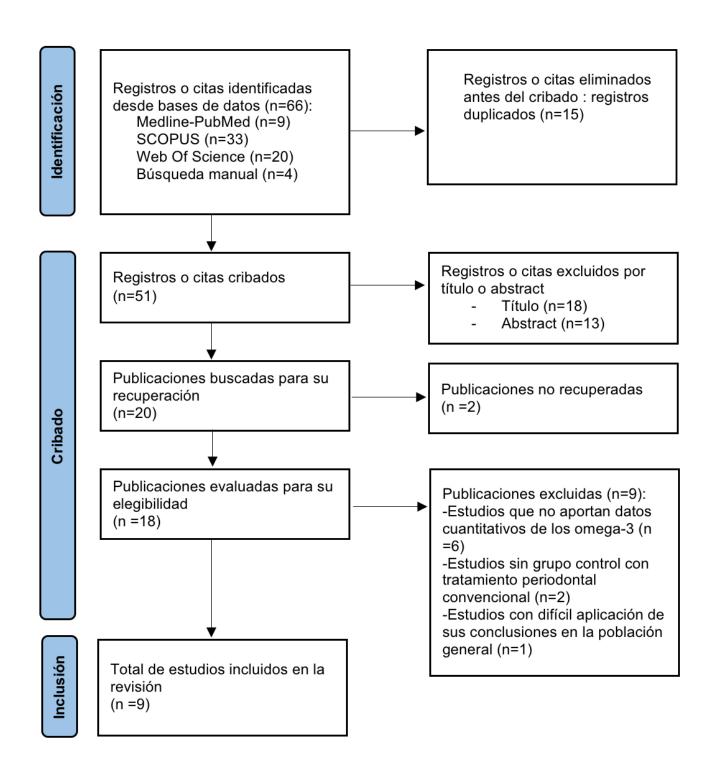


Figura 3. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

Tabla 3: Artículos excluidos con motivo de exclusión de la revisión sistemática.

| Autores y Año (referencia) | Publicación | Motivo de exclusión | | | |
|-----------------------------------|--|--|--|--|--|
| Altun y cols. 2021 (12) | Nutrients | Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3 | | | |
| Bartha y cols. 2022 (16) | Journal of Periodontal Research | Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3 | | | |
| Bartha y cols. 2022 (17) | Journal of Clinical Periodontology | Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3 | | | |
| Ferguson y cols. 2020 (18) | Frontiers in Inmunology | Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3 | | | |
| Gupta y cols. 2024 (19) | World Journal of Dentistry | Estudios sin grupo control con tratamiento periodontal convencional | | | |
| Rajaram y cols. 2021 (20) | Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry | Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3 | | | |
| Rajathilagam y cols. 2021 (21) | Biomedical & Pharmacology Journal | Estudios sin grupo control con tratamiento periodontal convencional | | | |
| Savran y cols. 2024 (9) | Clinical Oral Investigations | Estudios con difícil aplicación de sus conclusiones en la población general | | | |
| Woelber y cols. 2019 (13) | Journal of Clinical Periodontology | Estudios que no aportan datos cuantitativos de los ácidos grasos omega-3 | | | |

8.2. Análisis de las características de los estudios revisados

En el presente trabajo, se incluyeron 9 ensayos clínicos aleatorizados con el objetivo de evaluar el efecto de la suplementación con omega-3 como ayudante en el tratamiento convencional de la enfermedad periodontal. El análisis de los artículos seleccionados se basa en una caracterización precisa de las muestras, intervenciones y parámetros evaluados.

Se trataron un total de 377 pacientes repartidos en un grupo experimental con suplemento de omega-3 (193 pacientes) y en un grupo control (184 pacientes) con placebo o tratamiento convencional solo.

La edad media de los pacientes en total estaba aproximadamente 43,7 años. La distribución estaba bastante equilibrada entre ambos sexos con 50,5% de hombres y 49,5% de mujeres. Todos los pacientes fueron diagnosticados con periodontitis moderada a severa antes de su inclusión en los estudios.

Las intervenciones variaron entre los estudios, particularmente en la dosificación y la duración de la suplementación. Las dosis administradas de omega-3 varían entre 500 y 4400 mg/día y el tiempo de suplementación osciló de 3 o 6 meses según los estudios.

Todos los estudios incluidos evaluaron parámetros periodontales y biológicos para determinar el efecto de los omega-3 en la salud periodontal. Los principales parámetros analizados fueron las siguientes : profundidad de sondaje (PD), nivel de inserción clínica (CAL), indice de placa (PI), indice gingival (GI) y sangrado al sondaje (BOP). Algunas investigaciones también incluyeron el análisis bioquímico de biomarcadores inflamatorios como las citoquinas proinflamatorias (IL-1β, TNF-α, IL-6), la proteína C reactiva (CRP) y la resolvin E1.

El análisis de los resultados también considero la tolerancia a la suplementación, evaluando posibles efectos secundarios ligados a la toma de omega-3, como trastornos digestivos o interacciones farmacológicas.

Todas las características de los estudios fueron resumidas en la tabla 4.

<u>Tabla 4</u>: Características generales de los estudios incluidos de la siguiente revisión sistemática.

| Autor y Año (ref.) | Tipo de estudio | Población con E.P. | Nº pacientes | Grupo test | Grupo control | Dosis (mg/día) | Tiempo | Parámetros evaluados |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|-------------------|------------|--|
| Ali y cols. 2024 (22) | ECA | PDT | 60 = 30 GT + 30 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo | 1000 | 6 meses | PPD, BOP |
| Kujur y cols. 2020 (8) | ECA | PDT | 90 = 48 GT + 42 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo | 500 | 3 meses | PPD, CAL, GI, PI |
| Maybodi y cols. 2022 (4) | ECA | PDT | 30 = 15 GT + 15 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo + placebo | 1000 | 3 meses | PPD, CAL, BI |
| Mostafa y cols. 2019 (23) | ECA | PDT | 30 = 15 GT + 15 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo + placebo | 3000 | 6 meses | PPD, PI, GI, CAL, CRP |
| Murali y cols. 2023 (24) | ECA | PDT | 52 = 26 GT + 26 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 500 | 3 meses | PPD, CAL, BOP, RvE1 |
| Salian y cols. 2024 (25) | ECA | PDT | 21 =11 GT + 10 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 700 | 3 meses | PPD, BI, PI, GI |
| Salvatorina y cols. 2021 (26) | ECA | PDT | 24 = 12 GT + 12 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo + placebo | 3000 | 6 meses | PPD, CAL, BOP |
| Stando Retecka 2023 (27) | ECA | PDT | 40 = 20 GT + 20 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 4400 | 6 meses | PPD, REC, CAL, BOP, PI, bacterias |
| Stando 2020 (2) | ECA | PDT | 30 = 16 GT + 14 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 4400 | 3 meses | PPD, CAL, REC, BOP, PI, citoquinas proinflamatorias |

EP = enfermedad periodontal. GT = grupo test. GC = grupo control. O-3 = omega-3. ECA = ensayo clínico aleatorizado. PDT = periodontitis. TPC = tratamiento periodontal convencional. PPD = probing pocket depth. CAL = Clinical attachment loss. BOP = bleeding on probing. BI = bleeding index. PI = plaque index. GI = gingival index. SBI = Sulcus bleeding index. CRP = C-reactive protein.

8.3. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, se utilizó la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo propuesta por la guía Cochrane. El sesgo de detección (cegamiento participantes y personal) fue el ítem de mayor riesgo de sesgo debido a la falta de enmascaramiento en la administración de los suplementos (Tabla 5). Sin embargo la mayoría de los estudios utilizaron métodos adecuados para la aleatorización y la evaluación de los resultados, lo que refuerza la fiabilidad de los hallazgos de esta revisión sistemática.

<u>Tabla 5</u>: Medición del riesgo de sesgo de los estudios randomizados según la guía Cochrane.

| | Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección) | Ocultación de la asignación (sesgo selección) | Cegamiento participantes y personal (sesgo de detección) | Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección) | Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción) | Descripción selectiva (sesgo informe) | Otros sesgos |
|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|--------------|
| Ali y cols. 2024 (22) | 0 | 0 | • | 0 | (| • | ? |
| Kujur y cols. 2020 (8) | + | ? | • | • | (| ? | • |
| Maybodi y cols. 2022 (4) | + | • | (| ① | ① | (1) | • |
| Mostafa y cols. 2019 (23) | • | ? | • | 0 | ? | 0 | ? |
| Murali y cols. 2023 (24) | • | 0 | • | 0 | 0 | 0 | • |
| Salian y cols. 2024 (25) | + | • | 0 | • | + | ? | • |
| Salvatorina y cols. 2021 (26) | • | ? | 0 | 0 | 0 | • | • |
| | | | | | 3 | | |
| Stando y cols. 2020 (2) | • | • | • | • | ? | • | • |

8.4 Síntesis de resultados

8.4.1. Mejora de los parámetros clínicos periodontales

Todos los estudios analizaron al menos dos parámetros clínicos de los siguientes: profundidad de sondaje (PD), nivel de inserción clínica (CAL), sangrado al sondaje (BOP), índice de placa (PI) o índice gingival (GI).

En cuanto al BOP, la media ponderada de la reducción en los grupos con omega-3 fue de $14,71 \pm 4,18$ %, frente a una mejora menor en los grupos sin suplemento de $11,08 \pm 4,91$ % (Gráfico 1).

Para el parámetro CAL, los grupos con omega-3 obtuvieron una media ponderada de reducción de $2,73 \pm 0,16$ mm, mientras que los grupos sin suplementación presentaron una mejoría de $2,05 \pm 0,23$ mm (Gráfico 2).

En relación a la PD, la media ponderada de reducción fue de 2,01 \pm 0,19 mm en los grupos tratados con omega-3, frente a 1,94 \pm 0,19 mm en los controles (Gráfico 2).

Respecto al índice de placa (PI), los grupos con suplementación alcanzaron una mejora promedio de 0.02 ± 0.05 , mientras que los grupos sin omega-3 obtuvieron una reducción media de 0.03 ± 0.04 (Gráfico 3).

Finalmente, en cuanto al índice gingival (GI), los pacientes con suplementación con omega-3 mejoraron una media ponderada de 1,63 \pm 0,13, frente a 1,19 \pm 0,17 en el grupo control (Gráfico 3).

Los resultados descriptivos sobre los diferentes parámetros periodontales clínicos se muestran en las tablas 6 y 7.

<u>Tabla 6</u>: Resultados descriptivos de los parámetros periodontales clínicos en los grupos de pacientes con tratamiento periodontal convencional y suplemento de omega-3.

| Autor y Año (ref.) | Nº pacientes | Dosis (mg/día) | Tiempo | вог | P (%) | CAL (mm) | | PD (mm) | | PI | | GI | | | |
|---|-----------------|-------------------|------------|--|--|--|---|---|---|---|---|------------------------------------|---|---|--|
| Ali y cols. 2024 (22) | 30 | 1000 | 6 meses | Inicial Final =71,2 =28.3 ±14,5 ±9.2 | | =71,2 | | - | | Inicial Final = 5,4 = 3,0 ±0.7 ±0,4 ΔM = 2,4 ±0,81 | | - | | - | |
| Kujur y cols. 2020 (8) | 48 | 500 | 3 meses | | - | | Final =1,0 3,78 ± 25 | | Final =1,0 2,77 ± 33 | | Final =0,4 ±0,04 •0,14 ± 05 | Inicial =0,87 ±0,26 ΔM= 0 | Final =0,5 ±0,3 0,37 ± | | |
| Maybodi y cols. 2022 (4) | 15 | 1000 | 3 meses | Inicial Final =78,5 =49,8 ±9,87 ±16,06 ΔM= 28,73 ± 18,84 | | =78,5 =49,8 ±9,87 ±16,06 ΔM= 28,73 ± | | | Final =3,07 ±0,6 2,17 ± 20 | Inicial =5,06 ±0,98 ΔM= | Final =2,6 ±0,84 2,46 ± 29 | | | | |
| Mostafa y cols. 2019 (23) | 15 | 3000 | 6 meses | | - | | Final =0,33 ±0,24 2,58 ± 27 | Inicial =3,99 +0,29 ΔM= 2 | Final =1,95 ±0,24 2,04 ± 38 | | Final =0,2 ±0,17 1,9 ± 20 | | Final =0,16 ±0,1 1,94 ± | | |
| Murali y cols. 2023 (24) | 26 | 500 | 3 meses | Inicial =42 ±22 ΔM= 0 | =42 =42 | | Final =2,71 ±0,72 0,15 ± 00 | | Final =2,68 ±0,67 0,18 ± 95 | - | | - | | | |
| Salian y cols. 2024 (25) | 11 | 700 | 3 meses | | Final =24 ±10 = 23 2,81 | - | - | | Final =3,9 ±1,28 1,6 ± 68 | | Final =0,06 ±0,29 1,60 ± 41 | Inicial =1,52 ±0,32 ΔM= 0 | Final =1,12 ±0,23 0,40 ± | | |
| Salvatorina y cols. 2021 (26) | 12 | 3000 | 6 meses | Inicial =16,5 ±4,2 ΔM= | Final =6,2 ±3,1 10,3 ± | | Final =2,5 ±0,3 0,9 ± 42 | Inicial =3,2 ±0,4 ΔM= | Final =2,1 ±0,2 1,1 ± 45 | | - | | | | |
| Stando Retecka y cols. 2023 (27) | 20 | 4400 | 6 meses | | ial Final Ir 5,1 =12,8 = 4,5 ±6,96 ± | | Final =4,25 ±1,29 1,46 ± 51 | Inicial =5,01 ±0,49 ΔM= 0 , | Final Inicial Final =3,49 =0,32 =0.12 ±0,8 ±0,20 ±0,06 1,52 ± | | | | | | |
| Stando y cols. 2020 (2) | 16 | 4400 | 3 meses | | Final =14 ±6 = 14 ± 7,09 | | Final =4,4 ±1,1 1,4 ± 36 | | Final =3,7 ±0,7 1,3 ± 86 | | Final =0.17 ±0,09 0,18 ± 23 | | - | | |
| TOTAL MP y SD | | | | 14,71 | 14,71 ±4,18 | | 2,73 ±0,16 | | 2,01 ±0,19 | | 0,02 ±0,05 | | 1,63 ±0,13 | | |

<u>Tabla 7</u>: Resultados descriptivos de los parámetros periodontales clínicos en los grupos de pacientes con tratamiento periodontal convencional sin suplemento de omega-3.

| Autor y Año (ref.) | Nº pacientes | Dosis (mg/día) | Tiempo | вог | BOP (%) | | CAL (mm) | | PD (mm) | | PI | | GI | |
|------------------------------|-----------------|-------------------|------------|---------------------------|----------------------------|--|--|---------------------------------|---|---------------------------|---|--|--|--|
| Ali y cols. 2024 (22) | 30 | 1000 | 6 meses | Inicial =70,8 ±15,0 | =70,8 =51,7 ±15,0 ±10,5 | | - [| | Final =4,1 ±0,6 | _ | | - | | |
| 2024 (22) | | | IIIeses | | ΔM=19,1 ±18,24 | | | ΔM =1,2 ±0,85 | | | | | | |
| Kujur y cols. 2020 (8) | 42 | 500 | 3 meses | | - | Inicial =4,62 ±0,37 ΔM = | Final =0,52 ±0,1 4,1 ± | Inicial =3,73 ±0,3 ΔM= | Final =0,5 ±0,06 3,23 ± | Inicial =0,26 ±0,02 | Final =0,4 ±0,03 - 0,14 ± | Inicial =0,93 ±0,2 ΔM= (| Final =0,37 ±0,23 0,56 ± | |
| (-) | | | | Inicial | Final | 0, | 38 | 0, | 31 Final | | 04 | 0, | | |
| Maybodi y cols. 2022 | 15 | 1000 | 3 meses | Inicial =79,5 ±9,86 | Final =56,2 ±15,09 | Inicial =4,66 ±1,01 | Final =3,57 ±0,92 | Inicial =4,5 ±1,01 | =3,34 ±0,94 | | - | | | |
| (4) | | | 1110303 | | 23,24 ± 7,93 | | ΔM= 1,09 ± ΔM= 1,16 ± 1,37 1,38 | | | | | | | |
| Mostafa y cols. 2019 | 15 | 3000 | 6 | | _ | Inicial =2,74 ±0,5 | Final =0,73 ±0,29 | Inicial =3,9 +0,26 | Final =2,21 ±0,27 | Inicial =2,13 ±0,04 | Final =0,41 ±0,12 | Inicial =2,07 ±0,08 | Final =0,46 ±0,2 | |
| (23) | 15 | 3000 | meses | | | | 2,01 ± | ΔM= | 1,69 ± | ΔM= 1,72 ± | | ΔM= | 1,61 ± | |
| | | | | Inicial | Inicial Final | | 58 Final | 0, Inicial | 38 Final | 0,13 | | 0, | 22 | |
| Murali y cols. 2023 | 26 | 500 | 3 meses | =35 ±16 | =34 ±15 | Inicial =2,91 ±0,37 | =2,79 ±0,36 | =2,91 ±0,37 | =2,79 ±0,38 | | | | | |
| (24) | | | | ΔM= 1 ± 21,93 | | ΔM= 0,12 ± | | ΔM= 0,12 ± | | - | | | • | |
| | | | | | - | 0, | 0,52 | | 53 | Inicial Final | | Ininial | Final | |
| Salian y | | | 3 | Inicial =46 | Final =33 | | | Inicial =5,3 ±1,15 | Final =3,7 | =1,68 | =1,47 | Inicial =1,75 | Final =1,51 | |
| cols. 2024 (25) | 10 | 700 | meses | ±11 ±11 ΔM= 13 | | | - | | ±1,15 | ±0,36 | ±0,33 | ±0,53 | ±0,52 0,24 ± | |
| (23) | | | | ±19 | 5,56 | | | | ΔM= 1,6 ± 1,63 | | ΔM= 0,21 ± 0,49 | | 74 74 | |
| Salvatorina | | | | Inicial =16,7 | Final =8,6 | Inicial =3,4 | Final =2,7 | Inicial =3,2 | Final =2,3 | | | | | |
| y cols. | 12 | 3000 | 6 meses | ±5,4 | ±3,6 | ±0,4 | ±0,3 | ±0,5 | ±0,4 | | - | | - | |
| 2021 (26) | | | | ΔM= 8,1 ± 6,47 | | ΔM= 0,7 ± 0,5 | | ΔM= 0,9 ± 0,64 | | | | | | |
| Stando | | | | Inicial =32,5 | Final =16,9 | Inicial =5,87 | Final =4,77 | Inicial =5,02 | Final =3,64 | Inicial =0,39 | Final =0.25 | | | |
| Retecka y cols. 2023 | 20 | 4400 | 6 meses | ±17,5 | ±6,82 | ±1,02 | ±1,02 | ±0,71 | ±0,82 | ±0,22 | ±0,19 | | - | |
| (27) | | | | | ΔM= 15,6 ± 18,8 | | ΔM= 1,10 ± 1,44 | | ΔM= 1,38 ± 1,08 | | ΔM= 0,14 ± 0,29 | | | |
| Stando y | | | | Inicial =36 | Final =21 | Inicial =6,1 | Final =5,3 | Inicial =5,1 | Final =4,0 | Inicial =0,49 | Final =0.34 | | | |
| cols. 2020 | 14 | 4400 | 3 meses | ±19 | ±7 | ±1,1 | ±1,0 | ±0,8 | ±0,7 | ±0,19 | ±0,16 | | - | |
| (2) | | | | | : 15 ± ,49 | ΔM= : 0, | 2,05 ± 23 | | 1,1 ± 06 | ΔM= 0,15 ± 0,25 | | | | |
| TOTAL MP y SD | | | | 11,08 | 11,08 ±4,91 | | ±0,23 | 1,94 ±0,19 | | 0,03 ±0,04 | | 1,19 ±0,17 | | |

BOP = bleeding probing depth. CAL = clinical attachment loss. PD = probing depth. PI = plaque index. GI = gingival index. TPC = tratamiento periodontal convencional. O-3 = omega-3. ΔM = media de la variación. MP = media ponderada. SD = desviación estándar.

Gráfico 1 : Comparación de la evolución del parámetro BOP entre grupos con y sin suplemento de omega-3.

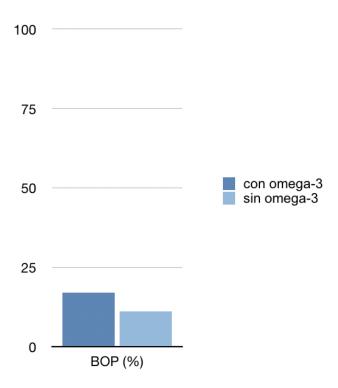


Gráfico 2: Comparación de la evolución del parámetro CAL y PD entre grupos con y sin suplemento de omega-3.

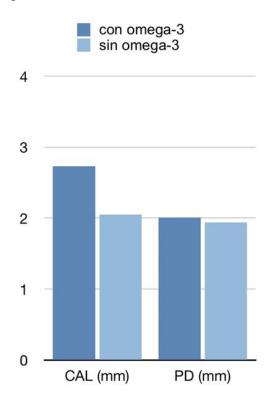
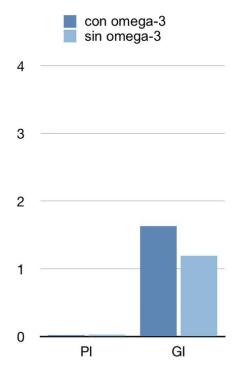


Gráfico 3 : Comparación de la evolución del parámetro PI y GI entre grupos con y sin suplemento de omega-3.



8.4.2. Reducción de mediadores inflamatorios

Tres estudios evaluaron de forma específica la respuesta inflamatoria en pacientes con periodontitis a través de biomarcadores como TNF-α, IL-8, IL-17, IL-10, CRP y Resolvin E1. En conjunto, estos trabajos evidencian que la suplementación con omega-3, especialmente a dosis elevadas y durante periodos prolongados, puede inducir una reducción significativa de la inflamación local y sistémica.

En el estudio de Mostafa y cols. (23), tras 3 meses de intervención con 3000 mg/día de omega-3, se observó una disminución significativa, en el grupo test, de la proteína C reactiva (CRP) en suero (pasando de 13,1 a 9,31 mg/L), saliva (pasando de 4,37 a 2,7 mg/L) y fluido crevicular (pasando de 4,64 a 2,43 mg/L).

Murali y cols. (24) evaluaron la concentración salival de Resolvin E1 (RvE1), una molécula antiinflamatoria derivada de los ácidos grasos omega-3. Tras 3 meses de suplementación con 500 mg/día, no se encontraron diferencias significativas de RvE1 dentro de los grupos (pasando de 36,6 a 37,5 pg/mL en el grupo).

Stańdo y cols. (2) con dosis elevadas (4400 mg/día) durante 3 meses, reportaron una disminución significativa en el grupo experimental, de TNF-α (pasando de 54 a 41 pg/mL), IL-1β (pasando de 223 a 206 pg/mL), IL-8 (pasando de 20811 a 8580 pg/mL) y IL-17 (pasando de 17 a 8 pg/mL), y un aumento significativo de IL-10 (pasando de 149 a 211 pg/mL) y de IL-1RA (pasando de 223 a 206 pg/mL). Estos hallazgos sugieren que la suplementación prolongada con omega-3 no solo reduce la inflamación, sino que también promueve una respuesta inmunitaria más reguladora.

8.4.3. Relación entre dosis y duración de la suplementación con omega-3 y los resultados clínicos

Los resultados de esta revisión muestran que la dosis y la duración de la suplementación con omega-3 influyen significativamente en la magnitud de los efectos clínicos observados. En los estudios con dosis elevadas (≥1000 mg/día) y tratamientos de 6 meses, como los de Stando y cols. (2) y Mostafa y cols. (23), se registraron mejoras más marcadas en parámetros clave como BOP, CAL y PD, con reducciones del BOP hasta al 42,9%, ganancias de inserción clínica de hasta 2,58 mm y

reducciones de PD superiores a 2 mm, superando a los resultados obtenidos en los grupos sin suplementación.

En cambio, en estudios con dosis más bajas (<1000 mg/día) y duración de 3 meses, como los de Murali y cols. (24) y Salian y cols. (25), los efectos fueron menos consistentes. El cambio en BOP fue quasi nula en el estudio de Murali y cols., CAL no superó 0,2 mm, y la disminución de PD fue mínima o comparable a la del grupo control. Aunque se observaron mejoras puntuales en BOP y PI, no alcanzaron la magnitud ni la estabilidad observadas en los estudios con mayor exposición.

8.4.4. Efectos adversos asociados a la suplementación con omega-3

La suplementación con omega-3 fue, en general, bien tolerada en todos los estudios incluidos. La mayoría de los ensayos, independientemente de la dosis administrada o la duración del tratamiento, no reportaron efectos adversos significativos.

En dos estudios (8,24), ambos con una dosis de 500 mg/día durante 3 meses, se documentaron molestias gastrointestinales leves en algunos pacientes, aunque estas no motivaron la interrupción del tratamiento. Por su parte, el estudio de Mostafa y cols. (23), con una dosis más elevada (3000 mg/día durante 6 meses), señaló un riesgo leve de sangrado en pacientes con antecedentes de trastornos de la coagulación, sin que se registraran eventos graves.

Los estudios con las dosis más altas de omega-3 (4400 mg/día), realizados por Stando y cols. (2, 27), mencionaron la aparición de náuseas y halitosis en algunos casos. Aun así, estas manifestaciones fueron transitorias y no comprometieron la seguridad general del tratamiento.

En conjunto, los resultados sugieren que la suplementación con omega-3 es segura y bien tolerada, incluso a dosis elevadas, siempre que se consideren las condiciones clínicas del paciente.

9. DISCUSIÓN

La presente revisión bibliográfica proporciona información basada en la evidencia científica sobre los resultados de los parámetros periodontales clínicos como el sangrado al sondaje (BOP), pérdida de inserción (CAL), profundidad de sondaje (PD), índice de placa (PI) y índice gingival (GI).

El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 como tratamiento adyuvante en pacientes con periodontitis, valorando su impacto tanto a nivel clínico como inflamatorio. Para ello se incluyeron 9 ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparó el tratamiento periodontal convencional con y sin administración de ácidos grasos omega3, en distintas dosis y duraciones.

9.1. Mejora de parámetros clínicos periodontales

Los 9 ensayos clínicos incluidos en esta revisión mostraron que la suplementación con omega-3 como tratamiento adyuvante contribuye a una mejora significativa de los parámetros clínicos periodontales en comparación con el tratamiento convencional solo.

La mayoría de los estudios analizados tienen una mejora significativa en el sangrado al sondaje (BOP) tras la suplementación con ácidos grasos omega-3. En particular, Ali y cols. (22) observaron una disminución del BOP, clínicamente relevante en los grupos experimentales. Esta mejora puede atribuirse al efecto antiinflamatorio de los omega-3 sobre la respuesta vascular gingival. La revisión sistemática de Chatterjee y cols. (5) confirma esta tendencia, destacando una reducción significativa del BOP en los estudios incluidos, y subraya la utilidad del BOP como parámetro sensible a los cambios en la inflamación tisular.

En cuanto a la pérdida de inserción clínica (CAL), se observó una mejora significativa en todos de los estudios que analizaban este parámetro. Estos resultados sugieren que la suplementación con omega-3 puede contribuir a estabilizar o incluso revertir parte del daño estructural periodontal, probablemente gracias a su acción sobre las metaloproteinasas y la regulación de citoquinas proinflamatorias. Esta

evidencia se ve reforzada por la revisión de Miroult y cols. (10), que reporta una ganancia de inserción significativa y sostenida en los estudios con al menos tres meses de tratamiento.

Respecto a la profundidad de sondaje, todos los estudios incluidos reportan una mejora significativa tras el uso de omega-3. Esta reducción en la PD sugiere una recuperación del epitelio de unión y una resolución del proceso inflamatorio activo. Además, Patted y cols. (1) subrayan que los efectos beneficiosos sobre la PD podrían también estar mediados por cambios en la microbiota subgingival y la modulación del estrés oxidativo local.

En relación al índice de placa (PI), los resultados fueron menos concluyentes. Si bien algunos estudios, como los de Kujur y cols. (8), Mostafa y cols. (23), Salian y cols. (25) y Stando-Retecka y cols. (27), observaron una ligera mejora, esta no alcanzó significación estadística en la mayoría de los casos. Esto sugiere que los omega-3 no tienen un efecto directo sobre la acumulación del biofilm, y que la higiene oral sigue siendo el principal determinante del PI. La revisión sistemática Van Ravensteijn y cols. (28) no reporta mejoras consistentes en este parámetro, reforzando la idea de que los omega-3 ejercen su efecto principalmente sobre los mecanismos inflamatorios del huésped y no sobre el control mecánico o químico de la placa.

Por último, en cuanto al índice gingival (GI), se reportó una mejora significativa en los estudios de Kujur y cols. (8), Mostafa y cols. (23) y Salian y cols. (25), mientras que en otros como Maybodi y cols. (4) o Salvatorina Murgia y cols. (26), la mejora fue leve o no significativa. Esta variabilidad podría estar relacionada con diferencias en la duración de la intervención o en la sensibilidad del parámetro para detectar cambios sutiles en la inflamación. Los datos globales sugieren que los omega-3 podrían contribuir a una mejora del GI, especialmente cuando se combinan con un control eficaz de la placa. Las revisiones de Chatterjee y cols. (5) y Van Ravensteijn y cols. (28) coinciden en considerar al GI como un parámetro complementario, útil para evaluar la respuesta gingival en fases tempranas del tratamiento.

9.2. Influencia sobre los mediadores inflamatorios

Varios estudios incluidos en esta revisión evaluaron el efecto de la suplementación con omega-3 sobre diferentes mediadores inflamatorios involucrados en la progresión de la periodontitis. En general, los hallazgos muestran que el uso de EPA y DHA como coadyuvantes al tratamiento periodontal convencional puede contribuir a la modulación de la respuesta inmunitaria, favoreciendo la reducción de la inflamación local y sistémica.

Primero, la CRP, marcador de inflamación sistémica producido por el hígado en respuesta a IL-6, es particularmente útil para evaluar el estado inflamatorio general (5). Su reducción tras la suplementación con omega-3, como visto por Mostafa y cols., sugiere no solo una mejoría local en los tejidos periodontales, sino también un efecto antiinflamatorio a nivel sistémico (23). Esto se alinea con la hipótesis de que los omega-3 actúan como inmunomoduladores al interferir en la cascada de señalización de las citoquinas y promover la síntesis de mediadores pro-resolutivos (28).

Por su parte, Stando-Retecka y cols. (27) observaron una reducción en los niveles salivales de IL-8 e IL-17, así como un aumento de IL-10, citoquina asociada a la modulación de la respuesta inmunitaria. Estos resultados coinciden con lo descrito por Ferguson y cols. (18), quienes destacan el papel de los mediadores lipídicos derivados del omega-3 (resolvinas, protectinas) en el control de la inflamación crónica, así como la importancia de sus receptores en la eficacia de esta respuesta.

La interleucina-6 (IL-6) se ha consolidado como un marcador sensible para evaluar la inflamación periodontal, y su reducción tras la suplementación con omega-3 ha sido observada en estudios como el de Stando y cols. (2), donde se midió en fluido crevicular antes y después del tratamiento. Esta disminución sugiere un efecto modulador de los omega-3 sobre procesos inflamatorios tanto locales como sistémicos, en línea con lo reportado en otros trabajos con diseños similares (21). En cambio, Murali y cols. (24) no hallaron diferencias significativas en los niveles de TNF-α ni de Resolvin E1 (RvE1) entre los grupos, posiblemente debido a la dosis limitada o a la corta duración del tratamiento. Esto coincide con lo planteado en la literatura, donde se señala que la acción resolutiva de los omega-3 depende en gran medida de una dosis sostenida y adecuada en el tiempo (18). Se sugiere que, si hay

bien una tendencia hacia el aumento de RvE1, serían necesarios estudios mas prolongados y con mayor concentración para inducir una respuesta mensurable (24).

En conjunto, los estudios revisados indican que la suplementación con omega-3 puede contribuir a la reducción de mediadores inflamatorios clave en la periodontitis. Este efecto parece estar condicionado por la dosis, la duración del tratamiento y la vía de administración. La literatura consultada respalda que los omega-3 no solo reducen la inflamación activa, sino que también promueven su resolución mediante mecanismos específicos que deberían investigarse más a fondo en estudios clínicos controlados.

9.3. Relación entre dosis y tiempo con el suplemento con omega-3

Los beneficios clínicos observados en esta revisión parecen estar fuertemente influenciados por la dosis administrada de omega-3 y la duración del tratamiento. Los estudios incluidos presentan una gran variabilidad, con dosis diarias que oscilan entre los 500 mg y los 4400 mg de EPA/DHA, y periodos de intervención entre 3 y 6 meses. Esta heterogeneidad metodológica dificulta una comparación directa, pero permite observar ciertas tendencias comunes.

Los ensayos clínicos con dosis altas y tratamientos prolongados, como los de Stando (2) y Stando-Retecka (27), ambos con 4400 mg/día durante 3 y 6 meses respectivamente, fueron los que mostraron mejoras clínicas más completas y sostenidas en parámetros como CAL, PD, BOP. Asimismo, el estudio de Mostafa y cols. (23), con una dosis de 3000 mg/día durante 6 meses, demostró beneficios evidentes tanto en los indicadores clínicos como en marcadores de inflamación sistémica como la proteína C reactiva.

Por el contrario, en estudios con dosis más bajas, como los de Kujur (8) y Murali (24) (500 mg/día), aunque se observaron algunas mejorías clínicas, estas fueron menos marcadas o inconsistentes según el parámetro evaluado. Lo mismo se puede decir del estudio de Salian y cols. (25), donde se utilizó una dosis intermedia de 700 mg/día durante 3 meses, con efectos positivos limitados.

Cabe destacar que incluso en estudios con dosis consideradas elevadas, como los de Salvatorina Murgia y cols. (26) (3000 mg/día) o Maybodi y cols. (4) (1000

mg/día), la duración del tratamiento parece ser un factor decisivo. Aquellos con una duración de 6 meses obtuvieron resultados clínicamente más relevantes y sostenidos, mientras que las intervenciones de 3 meses, en varios casos, no fueron suficientes para consolidar todos los beneficios esperados.

En conjunto, la evidencia recogida en estos ensayos sugiere que el efecto clínico de los omega-3 se potencia claramente cuando se administra una dosis ≥1000 mg/día durante al menos 3 meses, siendo más eficaz aún si se mantiene durante 6 meses. Por tanto, puede proponerse como tratamiento periodontal complementario óptimo el uso de omega-3 en una dosis entre 1000 y 3000 mg diarios durante un mínimo de 3 meses, ajustando la duración en función de la respuesta clínica y de las características individuales del paciente.

9.4. Seguridad de la suplementación con omega-3

La revisión de los estudios no reveló efectos adversos graves asociados a la suplementación con omega-3. En algunos casos se reportaron efectos secundarios leves como molestias gastrointestinales o alteraciones del sabor, que no requirieron la interrupción del tratamiento. Mostafa y cols. (23) fueron los únicos en mencionar un posible aumento del riesgo de sangrado, aunque sin que se produjeran complicaciones. Estos datos refuerzan el perfil de seguridad del omega-3 como complemento nutricional en el manejo periodontal.

9.5. Limitaciones del estudio

Aunque todos los estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados, existe una alta heterogeneidad metodológica entre ellos. Las diferencias afectan a la dosis diaria de omega-3 administrada, la duración del tratamiento, la forma de suplementación (aceite de pescado, cápsulas, emulsiones), así como a la variedad de parámetros clínicos y biomarcadores evaluados. Esta disparidad dificulta la comparación directa y limita la posibilidad de establecer recomendaciones clínicas uniformes.

Otra limitación importante es que no todos los estudios analizan los mismos parámetros clínicos ni incluyen un seguimiento prolongado tras la intervención. Algunos se limitan a 3 meses de intervención (2, 4, 8, 24, 25), lo cual podría no ser suficiente para valorar cambios estables en el tejido periodontal, especialmente en términos de inserción clínica o regeneración ósea.

Además, varios artículos no aportan detalles suficientes sobre la metodología empleada, como la forma de obtención y análisis de los biomarcadores, la cegación de los evaluadores, o el cumplimiento del protocolo por parte de los pacientes, lo cual puede suponer un riesgo potencial de sesgo.

Por último, aunque se ha incluido un análisis de la dosis y duración de la suplementación, no fue posible establecer un umbral claro a partir del cual los efectos clínicos o inflamatorios se vuelvan significativos, debido a que los estudios no fueron diseñados para comparar directamente diferentes dosis. Esto refuerza la necesidad de realizar investigaciones que analicen de forma específica la influencia de estos factores.

9.6. Futuras líneas de investigación

A partir del análisis de los estudios incluidos en esta revisión, se identifican diversas áreas en las que sería conveniente profundizar para optimizar el uso de los ácidos grasos omega-3 como coadyuvantes en el tratamiento periodontal.

Se propone el desarrollo de estudios clínicos con mayor tamaño muestral, protocolos estandarizados y duración prolongada del seguimiento.

También sería relevante evaluar el impacto de los omega-3 en poblaciones específicas, como pacientes fumadores, diabéticos o con enfermedades cardiovasculares, ya que estos grupos presentan una respuesta inflamatoria distinta y una mayor susceptibilidad a la periodontitis. Incluir estos perfiles permitiría valorar si el beneficio de los omega-3 es igualmente eficaz o incluso mayor en pacientes de riesgo.

Además, la identificación de una dosis óptima, la duración mínima eficaz y la definición de biomarcadores comunes permitirían avanzar hacia una aplicación clínica más precisa y basada en evidencia.

Por último, sería relevante explorar el impacto dietético de los omega-3 a través de la alimentación habitual, por ejemplo mediante el seguimiento de dieta mediterránea, rica en ácidos grasos insaturados. Estudios que comparen suplementación directa frente a ingesta a través de la dieta podrían ayudar a definir estrategias más sostenibles y accesibles para el paciente.

10. CONCLUSIÓN

Conclusión principal:

La suplementación con ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) como tratamiento adyuvante al abordaje periodontal convencional evidenció una mejora clínica significativa, especialmente en los parámetros de sangrado al sondaje (BOP), profundidad de sondaje (PD) y nivel de inserción clínica (CAL), en pacientes con periodontitis, y mostró una tendencia favorable, aunque menos consistente, en la mejora del índice de placa (PI) y del índice gingival (GI), en pacientes con periodontitis.

Conclusiones secundarias:

- Los ácidos grasos omega-3 reducen significativamente la concentración de mediadores proinflamatorios como TFN-α, IL-8 y CRP, y aumentan citoquinas antiinflamatorias como IL-10.
- 2. El tratamiento periodontal convencional complementado con ácidos grasos omega-3 mostró una mayor eficacia clínica cuando la suplementación se realizó con dosis iguales o superiores a 1000 mg diarios y durante un mínimo de 3 meses, evidenciando así una relación dosis-tiempo positiva en la mejora de los parámetros periodontales evaluados.
- 3. La suplementación fue bien tolerada en todos los estudios, sin efectos adversos clínicamente relevantes, lo que respalda su perfil de seguridad.

11. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Patted PG, Masareddy RS, Patil AS, Kanabargi RR, Bhat CT. Omega-3 fatty acids: a comprehensive scientific review of their sources, functions and health benefits. Futur J Pharm Sci. 2024;10(1).
- 2. Stańdo M, Piatek P, Namiecinska M, Lewkowicz P, Lewkowicz N. Omega-3 polyunsaturated fatty acids EPA and DHA as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis: A randomized clinical trial. Nutrients. 2020;12(9):2614.
- 3. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal disease: The good, the bad, and the unknown. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:766944.
- 4. Maybodi FR, Fakhari M, Tavakoli F. Effects of omega-3 supplementation as an adjunct to non-surgical periodontal therapy on periodontal parameters in periodontitis patients: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2022;22(1):521.
- 5. Chatterjee D, Chatterjee A, Kalra D, Kapoor A, Vijay S, Jain S. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. J Oral Biol Craniofac Res. 2022;12(1):55–62.
- 6. Rzeznik M. Parodontie Clinique : Une approche moderne et préventive. QUINTESSENCE Publishing. 2021
- 7. Serhan CN. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. Nature. 2014 Jun 5;510(7503):92–101.
- Kujur SK, Goswami V, Nikunj AM, Singh G, Bandhe S, Ghritlahre H. Efficacy of omega 3 fatty acid as an adjunct in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled trial. Indian J Dent Res. 2020;31(2):229–35.
- Savran L, Sağlam M. Clinical effects of omega-3 fatty acids supplementation in the periodontal treatment of smokers and non-smokers with periodontitis: a retrospective study. Clin Oral Investig. 2024;28(8):437.
- 10. Miroult C, Lasserre J, Toma S. Effects of Omega-3 as an adjuvant in the treatment of periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Exp Dent Res. 2023;9(4):545–56.

- 11. Augimeri G, Caparello G, Caputo I, Reda R, Testarelli L, Bonofiglio D. Mediterranean diet: a potential player in the link between oral microbiome and oral diseases. J Oral Microbiol. 2024;16(1):2329474.
- 12. Altun E, Walther C, Borof K, Petersen E, Lieske B, Kasapoudis D, et al. Association between dietary pattern and periodontitis-A cross-sectional study. Nutrients. 2021;13(11):4167.
- 13. Woelber JP, Gärtner M, Breuninger L, Anderson A, König D, Hellwig E, et al. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2019;46(4):481–90.
- 14. Bhardwaj A, Gupta A. Assessment of efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acid as dietary supplement vs local drug delivery on periodontal parameters: A clinico-microbiological study. World J Dent. 2024;15(6):489–94.
- 15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
- 16. Bartha V, Exner L, Basrai M, Bischoff SC, Schweikert D, Adolph M, et al. Changes in serum omega fatty acids on a Mediterranean diet intervention in patients with gingivitis: An exploratory study. J Periodontal Res. 2022;57(6):1198–209.
- 17. Bartha V, Exner L, Schweikert D, Woelber JP, Vach K, Meyer A-L, et al. Effect of the Mediterranean diet on gingivitis: A randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2022;49(2):111–22.
- 18. Ferguson B, Bokka NR, Maddipati KR, Ayilavarapu S, Weltman R, Zhu L, et al. Distinct profiles of specialized pro-resolving lipid mediators and corresponding receptor gene expression in periodontal inflammation. Front Immunol. 2020;11:1307.
- 19. Bhardwaj A, Gupta A. Assessment of efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acid as dietary supplement vs local drug delivery on periodontal parameters: A clinico-microbiological study. World J Dent. 2024;15(6):489–94.
- 20. Rajaram SS, Nisha S, Ali NM, Shashikumar P, Karmakar S, Pandey V. Influence of a low-carbohydrate and rich in omega-3 fatty acids, ascorbic acid, antioxidants, and fiber diet on clinical outcomes in patients with chronic

- gingivitis: A randomized controlled trial: A randomized controlled trial. J Int Soc Prev Community Dent. 2021;11(1):58–67.
- 21.Rajathilagam T RT, Thuthi Mohan TM, B Patil A, Mohanavalli S MS, Seethalakshmi S SS. IL-6, a therapeutic target and omega-3 PUFA, a host modulator in chronic periodontitis. Biomed Pharmacol J. 2021;14(4):2307–18.
- 22. Ali EMA, Dodani K, Rajpoot AS, Goswami P, Choubey V, Gupta A. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on periodontal inflammation and pocket depth reduction. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2024;16(Suppl 4):S3670–2.
- 23. Mostafa A.F., Abo Zaid F.A., Mandour H.M. The adjunctive benefits of omega-3 fatty acids as a daily dietary supplementation in the treatment of chronic periodontitis (INTERVENTIONAL, Comparative, In vivo study). Ain Shams Dental Journal, 2019; 16(4): 95-102.
- 24. Murali AC, Bhandary R, Ramesh A, Venugopalan G. Evaluation of treatment with omega-3 fatty acid supplements on salivary levels of Resolvin E1 in chronic periodontitis patients. Journal of Health and Allied Sciences NU. 2023;13(02):268–72.
- 25. Salian S, Dhadse PV, Patil R, Punse S. Comparative Evaluation of effectiveness of omega-3 Fatty Acids as an adjunct to SRP with conventional SRP: A Randomized Clinical Trial. J Contemp Dent Pract [Internet]. 2024;25(5):440–4.
- 26. Salvatorina Murgia M, Domenico Aspriello S. Dietary supplementation with Omega-3 alpha- linoleic acid and polyunsaturated fatty acids (PUFAs): A new therapeutic protocol additional to Scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A 6 months follow up. J Dent Oral Disord Ther. 2021;9(2):1–7.
- 27. Stańdo-Retecka M, Piatek P, Namiecinska M, Bonikowski R, Lewkowicz P, Lewkowicz N. Clinical and microbiological outcomes of subgingival instrumentation supplemented with high-dose omega-3 polyunsaturated fatty acids in periodontal treatment a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2023;23(1):290.

28. Van Ravensteijn MM, Timmerman MF, Brouwer EAG, Slot DE. The effect of omega-3 fatty acids on active periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2022;49(10):1024–1037.

12. ANEXOS

<u>Tabla 1</u>: Resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.

| Bases de datos | Búsqueda | Nº de artículos | Fecha |
|----------------|--|--------------------|----------|
| Pubmed | ((Periodontal disease [MeSH Terms]) | 9 | 28/12/24 |
| | OR (Periodontitis [Title/Abstract]) OR | | |
| | (Gingivitis [Title/Abstract])) AND | | |
| | ((omega 3 fatty acids [MeSH Terms]) OR | | |
| | (mediterranean diet [MeSH Terms]) OR | | |
| | (alpha-linolenic acid [Title/Abstract]) OR | | |
| | (eicosapentaenoic acid [Title/Abstract]) | | |
| | OR (docosahexaenoic acid | | |
| | [Title/Abstract])) AND ((Periodontal | | |
| | treatment [MeSH Terms]) OR (Scaling | | |
| | root planing [Title/Abstract]) OR | | |
| | (Subgingival instrumentation | | |
| | [Title/Abstract])) AND ((Bleeding on | | |
| | probing [Title/Abstract]) OR (Probing | | |
| | depth [Title/Abstract]) OR (Clinical | | |
| | attachment level [Title/Abstract]) OR | | |
| | (Plaque index [Title/Abstract]) OR | | |
| | (Gingival index [Title/Abstract]) OR | | |
| | (Gingival biofilm [Title/Abstract]) OR | | |
| | (subgingival bacterias [Title/Abstract]) | | |
| | OR (Inflammation mediators [MeSH | | |
| | Terms])) Filters: from 2019 - 2024 | | |
| Scopus | (TITLE-ABS-KEY (periodontal disease) | 33 | 28/12/24 |
| | OR TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR | | |
| | TITLE-ABS-KEY (gingivitis) AND TITLE- | | |
| | ABS-KEY (omega 3 fatty acid) AND | | |
| | TITLE-ABS-KEY (periodontal treatment) | | |

| | OR TITLE-ABS-KEY (scaling root | | |
|----------------|---|----|----------|
| | planing)) AND PUBYEAR >2018 AND | | |
| | PUBYEAR < 2025 AND (EXCLUDE | | |
| | (EXACTKEYWORD, "Review") OR | | |
| | EXCLUDE (EXACTKEYWORD, | | |
| | "Nonhuman") OR EXCLUDE | | |
| | (EXACTKEYWORD, "Meta Analysis") | | |
| | OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, | | |
| | "Animals") OR EXCLUDE | | |
| | (EXACTKEYWORD , "Animal")) | | |
| Web of Science | (TS=(Periodontal disease) OR | 20 | 28/12/24 |
| | TS=(Periodontitis) OR TS=(Gingivitis)) | | |
| | AND (TS=(Omega 3 fatty acids) OR | | |
| | TS=(Fish oil) OR TS=(alpha-linolenic | | |
| | acid) OR TS=(eicosapentaenoic acid) | | |
| | OR TS=(docosahexaenoic acid) OR | | |
| | TS=(Mediterranean diet)) AND (| | |
| | TS=(Periodontal treatment) OR | | |
| | TS=(Scaling root planing) OR | | |
| | TS=(Subgingival instrumentation)) AND (| | |
| | TS=(Bleeding on probing) OR | | |
| | TS=(Clinical attachment level) OR | | |
| | TS=(Probing depth) OR TS=(Plaque | | |
| | index) OR TS=(Gingival index) OR | | |
| | TS=(Inflammation mediators) OR | | |
| | TS=(Subgingival bacterias) OR | | |
| | TS=(Biofilm gingival)) and 2024 or 2023 | | |
| | or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 | | |
| | (Publication Years) and Article | | |
| | (Document Types) | | |

Tabla 2 : Registro de la forma de medición de las variables principales

| Autores y Año (referencia) | Parámetros clínicos periodontales evaluados | Método de medición |
|-------------------------------|---|----------------------------|
| Ali y cols. 2024 (22) | PD, BOP | Sonda periodontal |
| | | calibrada |
| Kujur y cols. 2020 (8) | PD, CAL, GI, PI | Sonda periodontal |
| | | calibrada |
| Maybodi y cols. 2022 (4) | CAL, PD, BOP | Sonda periodontal |
| | | calibrada |
| Mostafa y cols. 2019 (23) | GI, PI, CAL, PD | Sonda periodontal |
| | | calibrada |
| Murali y cols. 2023 (24) | BOP, PD, CAL | Sonda periodontal |
| | | calibrada : mide 6 sitios |
| | | por diente |
| Salian y cols. 2024 (25) | PD, BOP, GI, PI | Sonda periodontal UNC-15 |
| | | y radiografía panorámica |
| Salvatorina Murgia y cols. | PD, BOP, CAL | Sonda periodontal UNC-15 |
| 2021 (26) | | y radiografía panorámica |
| Stando y cols. 2020 (2) | PD, BOP, CAL, PI | Sonda periodontal UNC-15 |
| | | (Hu-Friedy): mide 6 sitios |
| | | por diente |
| Stando-Retecka y cols. | PD, BOP, CAL, PI | Sonda periodontal |
| 2023 (27) | | calibrada 1 mm (PCP-UNC |
| | | 15 Hu-Friedy): mide 6 |
| | | sitios por diente |

Guía PRISMA 2020:

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.

| Section and Topic | Item # | Checklist item | Location where item is reported | | |
|-------------------------------|-----------|--|--|--|--|
| TITLE | | | The Course of th | | |
| Title | 1 | Identify the report as a systematic review. | Cover page | | |
| ABSTRACT | | | | | |
| Abstract | 2 | See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist. | 1,2,3,4 | | |
| INTRODUCTION | | | | | |
| Rationale | 3 | Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge. | 15-16 | | |
| Objectives | 4 | Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses. | 17 | | |
| METHODS | | | | | |
| Eligibility criteria | 5 | Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses. | 19 | | |
| Information sources | 6 | Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted. | 19-20-21 | | |
| Search strategy | 7 | Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used. | 19-20-21 | | |
| Selection process | 8 | | | | |
| Data collection process | 9 | 9 Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process. | | | |
| Data items | 10a | List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect. | 21-22 | | |
| | 10b | List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information. | 21-22 | | |
| Study risk of bias assessment | 11 | Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process. | 23 | | |
| Effect measures | 12 | Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results. | 22 | | |
| Synthesis methods | 13a | Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)). | 23 | | |
| | 13b | Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions. | 23 | | |
| | 13c | Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses. | 23 | | |
| | 13d | Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used. | 23 | | |
| | 13e | Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression). | | | |
| | 13f | Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results. | | | |
| Reporting bias assessment | 14 | Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases). | | | |
| Certainty assessment | 15 | Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome. | | | |

| Section and Topic | Item # | Checklist item | | | | | |
|--|-----------|--|-------|--|--|--|--|
| RESULTS | | | 25 | | | | |
| Study selection | 16a | Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram. | | | | | |
| | 16b | Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded. | | | | | |
| Study characteristics | 17 | Cite each included study and present its characteristics. | | | | | |
| Risk of bias in studies | 18 | Present assessments of risk of bias for each included study. | 29 | | | | |
| Results of individual studies | 19 | For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots. | | | | | |
| Results of | 20a | For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies. | 30-36 | | | | |
| syntheses | 20b | Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect. | 30-36 | | | | |
| | 20c | Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results. | | | | | |
| | 20d | Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results. | | | | | |
| Reporting biases | 21 | Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed. | - | | | | |
| Certainty of evidence | 22 | Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed. | | | | | |
| DISCUSSION | | | | | | | |
| Discussion | 23a | Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence. | 37 | | | | |
| | 23b | Discuss any limitations of the evidence included in the review. | 41-42 | | | | |
| | 23c | Discuss any limitations of the review processes used. | 41-42 | | | | |
| | 23d | Discuss implications of the results for practice, policy, and future research. | 42-43 | | | | |
| OTHER INFORMA | TION | | | | | | |
| Registration and | 24a | Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered. | | | | | |
| protocol | 24b | Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared. | | | | | |
| | 24c | Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol. | | | | | |
| Support | 25 | Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review. | | | | | |
| Competing interests | 26 | Declare any competing interests of review authors. | E . | | | | |
| Availability of data, code and other materials | 27 | Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review. | | | | | |

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA) EN LA

ELABORACIÓN DEL TFG

Para la elaboración del siguiente Trabajo de Fin de Grado, se ha utilizado la

inteligencia artificial con propósito estrictamente académico y como apoyo en el

desarrollo metodológico.

Herramientas: ChatGPT

Funciones:

Traducción del francés / inglés al castellano

- Corrección de errores gramaticales y ortográficos

- Reformulaciones de frases con vocabulario más formal y culto.

- Ayuda en la búsqueda del temario inicial, obtener ideas y líneas de

investigación para una futura búsqueda de artículos.

- Apoyo en la redacción y estructuración del trabajo.

Prumts utilizados: "Traduce este texto en castellano :...", "Corrige los errores en el

texto", "Reformula esta frase", "¿Cuantas palabras tengo en este párrafo ?", "¿Cómo

se dice ... en español?", ...

Enlace: http://chatgpt.com

54

EFFECTS OF OMEGA-3 FATTY ACIDS ON PERIODONTAL HEALTH: A SYSTEMATIC REVIEW

| Running title: Effects of omega-3 fatty acids on periodontal health. |
|---|
| Author: |
| Shani BLASCO ¹ |
| ¹ 5th year of the Dentistry degree of the European University of Valencia, Valencia, Spain. |
| Corresponding and reprints author: Maria Inmaculada ROMERO GÓMEZ Campus de Valencia Paseo de la Alameda, 7 46010 Valencia mariainmaculada.romero@universidadeuropea.es |
| - · |

Abstract

Introduction:

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that affects the supporting tissues of the teeth and is one of the main causes of tooth loss in adults. In recent years, omega-3 fatty acids (EPA and DHA) have been proposed as adjunctive agents to conventional periodontal therapy due to their anti-inflammatory and immunomodulatory properties. The aim of this systematic review was to evaluate the effect of omega-3 supplementation on periodontal inflammation and the improvement of clinical parameters (BOP, PD, CAL, PI, GI), as well as to analyze how its efficacy varies according to dosage and treatment duration, and to assess its clinical safety.

Methods:

A comprehensive search was conducted in scientific databases including PubMed, Scopus, and Web of Science for studies published between 2019 and 2024 on the use of omega-3 fatty acids as a supplement to conventional periodontal treatment.

Results:

Nine randomized controlled trials were included that evaluated the effect of omega-3 supplementation in patients with periodontitis. Most studies reported significant improvement in clinical parameters such as bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), and clinical attachment level (CAL), while results for plaque index (PI) and gingival index (GI) were less consistent. Some studies also reported a reduction in inflammatory mediators such as TNF- α , IL-8, and CRP, and an increase in anti-inflammatory cytokines such as IL-10. The treatment was more effective when supplementation was administered at doses equal to or greater than 2000 mg per day for a minimum of 3 months. Supplementation was well tolerated and no clinically relevant adverse effects were reported.

Conclusion:

Omega-3 supplementation as an adjunct to conventional periodontal treatment improves clinical outcomes in patients with periodontitis, especially when moderate to high doses are used over an extended period. These findings support its use as a safe and effective therapeutic strategy in the comprehensive management of periodontal disease.

Key words: Omega-3 Fatty acids, Periodontal diseases, Periodontal treatment, Scaling root planing, Subgingival treatment, Gingival Index, Plaque index, Bleeding on probing, Clinical attachment level, Probing depth

INTRODUCTION

Periodontitis is a chronic inflammatory and bacterial disease characterized by gingival crevicular fluid exudation, increased periodontal probing depth, bleeding on probing, and alveolar bone resorption (1). The progression of this condition is influenced by multiple risk factors that modulate the host's inflammatory response and the severity of tissue destruction (2). Among various adjunctive therapies proposed to improve periodontal outcomes, omega-3 fatty acids have attracted growing interest. These essential fatty acids, mainly eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), are known for their ability to modulate inflammation by participating in the synthesis of specialized pro-resolving lipid mediators (3). Their biological role includes the regulation of inflammatory pathways and the modulation of immune responses, which may influence the progression of periodontal disease (4). In the current literature, several systematic reviews have examined the relationship between omega-3 supplementation and periodontal outcomes, mainly comparing patients receiving conventional periodontal treatment with or without the addition of omega-3 fatty acids. However, many of these reviews included heterogeneous supplementation protocols, different types of fatty acids, and diverse periodontal disease stages, without standardizing the clinical parameters evaluated. The objective was to evaluate how omega-3 supplementation influences clinical outcomes in patients with periodontitis undergoing periodontal treatment, specifically assessing bleeding on probing (BOP), plaque index (PI), gingival index (GI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), as well as changes in inflammatory mediators and the safety profile of supplementation.

MATERIAL AND METHODS

This systematic review complies with the PRISMA statement ((Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (5)

- Focus question:

The focus question was established according to the PICO structured question : P (population) : patients diagnosed with periodontitis.

<u>I (intervention)</u>: omega-3 fatty acids suplementation combined with conventional periodontal therapy.

<u>C (comparison)</u>: patients receiving periodontal therapy alone.

O (outcomes):

O1: Reduction of gingival inflammation, with improvement in clinical periodontal parameters (PD, PI, GI, BOP, CAL).

O2 : Changes in the levels of inflammatory mediators (IL-1 β , TNF- α , IL-8, Resolvin E1, CRP).

O3: Presence or absence of adverse effects associated with the use of omega-3.

Eligibility criteria :

The inclusion criteria were clearly defined. Inclusion criteria were randomized controlled clinical trials conducted in human patients diagnosed with periodontitis, comparing periodontal therapy with and without omega-3 supplementation, and reporting on at least one of the aforementioned clinical parameters. Studies were eligible if published in English, Spanish or French, between 2019 and 2024.

The exclusion criteria included systematic reviews, case reports, animal studies, and in vitro studies, as well as clinical trials evaluating other diseases or not reporting periodontal outcomes.

Information sources and data search :

An automatized electronic and manual literature searches were conducted in three major electronic databases (PubMed, Scopus and Web of Science) with the following keywords: "omega-3 Fatty acids", "periodontal diseases", "periodontal treatment", "scaling root planing", "subgingival treatment", "gingival Index", "plaque index", "bleeding on probing", "clinical attachment level", "probing depth". Keywords were combined with a combination of the controlled terms (MeSH for Pubmed) to obtain the best search results.

The PubMed search was as follows: ((Periodontal disease [MeSH Terms]) OR (Periodontitis [Title/Abstract]) OR (Gingivitis [Title/Abstract])) AND ((omega 3 fatty acids [MeSH Terms]) OR (mediterranean diet [MeSH Terms]) OR (alpha-linolenic acid [Title/Abstract]) OR (eicosapentaenoic acid [Title/Abstract]) OR (docosahexaenoic

acid [Title/Abstract])) AND ((Periodontal treatment [MeSH Terms]) OR (Scaling root planing [Title/Abstract]) OR (Subgingival instrumentation [Title/Abstract])) AND ((Bleeding on probing [Title/Abstract]) OR (Probing depth [Title/Abstract]) OR (Clinical attachment level [Title/Abstract]) OR (Plaque index [Title/Abstract]) OR (Gingival index [Title/Abstract]) OR (Gingival biofilm [Title/Abstract]) OR (subgingival bacterias [Title/Abstract]) OR (Inflammation mediators [MeSH Terms])) Filters: from 2019 – 2024.

To identify any eligible studies that the initial search might have missed, the search was completed with a review of the references provided in the bibliography of each study. In addition, a manual search of scientific articles was conducted to identify additional relevant studies.

- Search strategy:

A selection process was carried out in three stages. Study selection was carried out by two reviewers (SB, MIRG). In the first stage, titles were screened to eliminate irrelevant publications. In the second stage, abstracts were filtered according to the type of study, type of graft, type of intervention, number of patients, and outcome variables. Studies without sufficient information or with unstructured abstracts to determine their exclusion were considered for full text evaluation. The third phase consisted of a full reading of each text using a predetermined data extraction form to confirm study eligibility upon the predetermined inclusion and exclusion criteria.

Extraction data :

For each included study, relevant data were extracted using a standardized data collection form. The following information was recorded: authors, year of publication, number of patients, study design, supplementation protocol (dose and duration), periodontal parameters evaluated (BOP, CAL, PD, PI,GI), outcomes related to inflammation, and adverse events.

- Quality and risk of bias assessment:

Risk of bias and quality assessment were performed by using the Cochrane 5.1.0 (http://handbook.cochrane.org) guidelines. The randomized clinical trials were

classified as "low risk of bias" when they met all criteria, "high risk of bias" when one or more criteria were not met and therefore the study is considered to present a possible bias that weakens the reliability of the results, or "unclear risk of bias" due to lack of information.

Data synthesis :

All data from the studies were extracted and summarized in a table for analysis (Table 1): authors of the studies and years of publication, type of observational study (case-control studies, randomized clinical trials, cross-sectional studies), number of patients analyzed in each group, mean age of patients, number of sites surveyed, category of periodontal disease, risk factor's (environmental factors or main systemic diseases), periodontal treatment, omega-3 fatty acids administered (mg/día), omega-3 fatty acids supplementation time (months), mean of the clinical parameters (BOP, CAL, PD, GI, PI), inflammatory markers and adverse effects.

RESULTS

Study selection :

A total of 66 articles were obtained from the initial search: Medline-PubMed (n=9); SCOPUS (n=33); Web Of Science (n=20). In addition, 4 articles were retrieved through a manual search. Of these articles, 20 studies were identified as potentially eligible by abstract and title screening. Full text articles were thoroughly evaluated.

Finally, 9 articles met the inclusion criteria and therefore were included in this systematic review (Fig.1).

Analysis of the characteristics of the reviewed studies :

The 9 articles included are randomized clinical trials. A total of 377 patients were treated: 193 received conventional periodontal treatment combined with omega-3 fatty acids and 184 received conventional periodontal treatment without supplementation. The mean age of the patients across studies was approximately 43,7 years. Gender distribution was fairly balanced, with 50,5% male and 49,5% female participants. All

patients were diagnosed with moderate to severe peridontitis prior to study inclusion. The interventions varied among studies, particularly regarding the dosage and duration of omega-3 supplementation. The doses ranged from 500 (7,10) to 4400 mg/day (13,14), and duration of supplementation varied from 3 to 6 months depending on the study.

- Risk of bias:

The assesment of the risk of bias of the selected studies is summarized in the Table 2. For the randomized controlled trials included, a high risk of bias was considered regarding detection bias, as this was the most frequently identified limitation in the studies, due to the impossibility of blinding during omega-3 supplementation. However, most trials demonstrated a low risk of bias in other domains.

- Synthesis of results:

Bleeding on probing (%): The variation (\triangle BOP) between the weighted means was higher in the omega-3 supplemented group (14.71% ± 4.18) compared to the unsupplemented group (11.08% ± 4.91).

<u>Probing Depth (mm)</u>: A slight reduction in PD was observed in both groups. Omega-3 supplemented patients had a mean PD reduction of 2.01 mm \pm 0.19, while unsupplemented patients had a reduction of 1.94 mm \pm 0.19.

<u>Clinical Attachment Level (mm)</u>: patients receiving supplementation achieved a mean CAL gain of 2,73mm ±0,16 compared to 2,05mm ±0,23 in controls.

<u>Plaque index</u>: Results regarding plaque control were inconclusive. Both groups showed minimal differences: 0.02 ± 0.05 in the omega-3 group and 0.03 ± 0.04 in the control group. This suggests that omega-3 supplementation does not directly influence plaque accumulation, but rather modulates the host response (7,9,11,13,14).

<u>Gingival index</u>: The variation in GI showed slightly higher values in the omega-3 group (1.63 ± 0.13) compared to the unsupplemented group (1.19 ± 0.17) . While some individual studies reported improvements, overall results were inconsistent (7,9,11). The increase may be attributed to differences in baseline inflammation and patient characteristics.

All the results of periodontal parameters have been included in Table 3 and 4.

Inflammatory mediators: Three studies (9,10,14) evaluated the effect of omega-3 fatty acids on the inflammatory response in patients with periodontitis by analyzing biomarkers such as TNF- α , IL-8, IL-17, IL-10, CRP, and Resolvin E1. Overall, they show that omega-3 supplementation significantly reduces both local and systemic inflammation. Mostafa et al. (9) observed a notable decrease in C-reactive protein (CRP) levels in serum, saliva, and crevicular fluid with a dosage of 3000 mg/day. Murali et al. (10), using 500 mg/day, found no significant changes in Resolvin E1 levels. In contrast, Stańdo et al. (14), with 4400 mg/day, reported reductions in proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17) and increases in anti-inflammatory mediators (IL-10), suggesting an immunoregulatory effect of omega-3 supplementation.

Relationship between dosage, supplementation duration, and clinical outcomes: The results indicate that the clinical effectiveness of omega-3 fatty acids as an adjunct to conventional periodontal treatment is strongly influenced by both the dosage administered and the duration of supplementation. Studies using high doses (≥1000 mg/day) for 6 months, such as those by Stando et al. (14) and Mostafa et al. (9), reported the most pronounced improvements in key parameters. These trials documented BOP reductions of up to 42.9%, CAL gains exceeding 2.5 mm, and PD reductions greater than 2 mm, clearly surpassing the outcomes observed in non-supplemented control groups. In contrast, studies with lower doses (<1000 mg/day) and shorter durations of 3 months, such as those by Murali et al. (10) and Salian et al. (11), demonstrated smaller or inconsistent benefits. In the study by Murali et al., changes in BOP were negligible, CAL improvement did not exceed 0.2 mm, and PD reduction was minimal and comparable to the control group. Although slight improvements in BOP or PI were noted in some of these studies, the effects did not reach the magnitude or stability observed with higher exposure protocols.

Adverse effects: Omega-3 supplementation was generally well tolerated across the included studies. However, mild gastrointestinal discomfort was noted in two studies using 500 mg/day for 3 months, though these events did not lead to discontinuation of treatment (7,10). In the study by Mostafa et al. (9) using a higher dose (3000 mg/day for 6 months), a slight increase in bleeding risk was reported in patients with preexisting coagulation disorders, yet no severe events occurred. Furthermore, studies

with the highest doses (4400 mg/day) mentioned transient side effects such as nausea and halitosis, which resolved without intervention (13,14).

DISCUSSION

This systematic review provides information based on scientific evidence, in a descriptive way.

Periodontal clinical parameters: This review indicates that omega-3 supplementation produces consistent improvements in key periodontal parameters. Bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), and clinical attachment level (CAL) are the variables that showed the clearest and most recurrent benefits. These outcomes are consistent with the anti-inflammatory and pro-resolutive mechanisms of EPA and DHA, and suggest that omega-3 may enhance periodontal healing in response to conventional treatment. On the other hand, plaque index (PI) and gingival index (GI) yielded more variable results, likely due to confounding factors such as oral hygiene habits, examiner variability and short follow-up periods (7,9,11). The lack of significant changes in PI supports the idea that omega-3 acts primarily by modulating host inflammation rather than affecting bacterial accumulation (13).

Inflammatory markers: Biochemical analysis reinforces the clinical findings. Stando et al. (14) and Mostafa et al. (9) observed significant reductions in pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , TNF- α , IL-8, IL-17) and in acute-phase reactants such as CRP. At the same time, increases in anti-inflammatory markers like IL-10 were reported (14). These results suggest that omega-3 supplementation not only reduces local periodontal inflammation but may also contribute to systemic inmune regulation. The modulation of these biomarkers adds mechanistic plausibility to the clinical outcomes observed and positions omega-3 as a promising the rapid adjunct for inflammatory control in periodontitis.

<u>Dose and treatment duration</u>: The clinical efficacy of omega-3 appears to be closely related to both dosage and duration of administration. The most favorable results were observed in studies using doses equal to or greater than 1000 mg/day (9,12,13,14) for at least 3 months. Interventions lasting 6 months tended to produce more stable and sustained improvements, whereas 3 months protocols often fell short of consolidating full clinical benefits.

<u>Adverse effects</u>: Omega-3 supplementation was generally safe and well tolerated across all studies reviewed. Mild gastrointestinal discomfort and transient taste alterations were the most commonly reported effects, and these did not lead to treatment discontinuation (7,10).

<u>Limitations of the study</u>: Despite the inclusion of randomized clinical trials, this review is limited by the high heterogeneity among studies. Differences in dosage, treatment duration, omega-3 formulation and outcome measures complicated direct comparisons. Furthermore, some studies did not assess all clinical parameters (6,10) or failed to conduct long term follow up (7,8,10,11,14), limiting the ability to evaluate the stability of the observed improvements. The inconsistency in reporting and methodology across studies also increases the risk of bias and reduces the generalizability of findings.

<u>Future lines of research</u>: Future studies should aim to reduce methodological variability by adopting standardized protocols, larger sample sizes, and longer follow-up periods. It would also be valuable to investigate the effects of omega-3 in specific patient populations, such as smokers, diabetics, or with cardiovascular diseases, to determine whether they respond differently to supplementation. Further research is also needed to define optimal dosage and duration and to explore the potential of dietary sources of omega-3, such as the Mediterranean diet, as alternatives to supplementation. Finally, establishing a set of common clinical and biochemical markers would improve data comparison and promote evidence based application of omega-3 in periodontal therapy.

REFERENCES

- Chatterjee D, Chatterjee A, Kalra D, Kapoor A, Vijay S, Jain S. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. J Oral Biol Craniofac Res. 2022;12(1):55–62.
- 2. Miroult C, Lasserre J, Toma S. Effects of Omega-3 as an adjuvant in the treatment of periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Exp Dent Res. 2023;9(4):545–56.

- 3. Patted PG, Masareddy RS, Patil AS, Kanabargi RR, Bhat CT. Omega-3 fatty acids: a comprehensive scientific review of their sources, functions and health benefits. Futur J Pharm Sci. 2024;10(1).
- 4. Serhan CN. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. Nature. 2014 Jun 5;510(7503):92–101.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
- Ali EMA, Dodani K, Rajpoot AS, Goswami P, Choubey V, Gupta A. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on periodontal inflammation and pocket depth reduction. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2024;16(Suppl 4):S3670–2.
- Kujur SK, Goswami V, Nikunj AM, Singh G, Bandhe S, Ghritlahre H. Efficacy of omega 3 fatty acid as an adjunct in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled trial. Indian J Dent Res. 2020;31(2):229–35.
- 8. Maybodi FR, Fakhari M, Tavakoli F. Effects of omega-3 supplementation as an adjunct to non-surgical periodontal therapy on periodontal parameters in periodontitis patients: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2022;22(1):521.
- 9. Mostafa A.F., Abo Zaid F.A., Mandour H.M. The adjunctive benefits of omega-3 fatty acids as a daily dietary supplementation in the treatment of chronic periodontitis (INTERVENTIONAL, Comparative, In vivo study). Ain Shams Dental Journal, 2019; 16(4): 95-102.
- Murali AC, Bhandary R, Ramesh A, Venugopalan G. Evaluation of treatment with omega-3 fatty acid supplements on salivary levels of Resolvin E1 in chronic periodontitis patients. Journal of Health and Allied Sciences NU. 2023;13(02):268–72.
- 11. Salian S, Dhadse PV, Patil R, Punse S. Comparative Evaluation of effectiveness of omega-3 Fatty Acids as an adjunct to SRP with conventional SRP: A Randomized Clinical Trial. J Contemp Dent Pract [Internet]. 2024;25(5):440–4.

12. Salvatorina Murgia M, Domenico Aspriello S. Dietary supplementation with

Omega-3 alpha- linoleic acid and polyunsaturated fatty acids (PUFAs): A new

therapeutic protocol additional to Scaling and root planing in the treatment of

chronic periodontitis: A 6 months follow up. J Dent Oral Disord Ther.

2021;9(2):1-7.

13. Stańdo-Retecka M, Piatek P, Namiecinska M, Bonikowski R, Lewkowicz P,

Lewkowicz N. Clinical and microbiological outcomes of subgingival

instrumentation supplemented with high-dose omega-3 polyunsaturated fatty

acids in periodontal treatment - a randomized clinical trial. BMC Oral Health.

2023;23(1):290.

14. Stańdo M, Piatek P, Namiecinska M, Lewkowicz P, Lewkowicz N. Omega-3

polyunsaturated fatty acids EPA and DHA as an adjunct to non-surgical

of periodontitis: A randomized clinical Nutrients. treatment trial.

2020;12(9):2614.

Funding: None declared.

Conflict of interest: Non declared.

67

Table 1: General characteristics of the studies included in the following systematic review.

| Author and year (ref.) | Study type | Population with P.D. | Nº patients | Test Group | Control Group | Dose (mg/day) | Time | Evaluated parameters |
|--|---------------|----------------------|--------------------------|--------------------------------|------------------|------------------|-------------|---|
| Ali et al. 2024 (6) | RCT | PDT | 60 = 30 GT + 30 GC | TPC + omega-3 supplement | TPC only | 1000 | 6 months | PPD, BOP |
| Kujur et al. 2020 (7) | RCT | PDT | 90 = 48 GT + 42 GC | TPC + omega-3 supplement | TPC only | 500 | 3 months | PPD, CAL, GI, PI |
| Maybodi et al. 2022 (8) | RCT | PDT | 30 = 15 GT + 15 GC | TPC + omega-3 supplement | TPC + placebo | 1000 | 3 months | PPD, CAL, BI |
| Mostafa et al. 2019 (9) | RCT | PDT | 30 = 15 GT + 15 GC | TPC + omega-3 supplement | TPC + placebo | 3000 | 6 months | PPD, PI, GI, CAL, CRP |
| Murali et al. 2023 (10) | RCT | PDT | 52 = 26 GT + 26 GC | TPC + omega-3 supplement | TCP only | 500 | 3 months | PPD, CAL, BOP, RvE1 |
| Salian et al. 2024 (11) | RCT | PDT | 21 =11 GT + 10 GC | TPC + omega-3 supplement | TCP only | 700 | 3 months | PPD, BI, PI, GI |
| Salvatorina et al. 2021 (12) | RCT | PDT | 24 = 12 GT + 12 GC | TPC + omega-3 supplement | TCP + placebo | 3000 | 6 months | PPD, CAL, BOP |
| Stando Retecka et al. 2023 (13) | RCT | PDT | 40 = 20 GT + 20 GC | TPC + omega-3 supplement | TCP only | 4400 | 6 months | PPD, REC, CAL, BOP, PI, bacteria |
| Stando et al. 2020 (14) | RCT | PDT | 30 = 16 GT + 14 GC | TPC + omega-3 supplement | TCP only | 4400 | 3 months | PPD, CAL, REC, BOP, PI, proinflamamatory cytokines |

RCT = randomized controlled trial . P.D. = periodontal disease. PDT = periodontitis.

TPC = Conventional periodontal treatment. PPD = probing pocket depth. BOP =
bleeding on probing. BI = Bleeding index. CAL = clinical attachment loss. PI = plaque
index. GI = gingival index. REC = gingival recession. CRP = C-reactive protein. RvE1
= resolvin E1.

Fig. 1: PRISMA flowchart of searching and selection process of titles during systematic review.

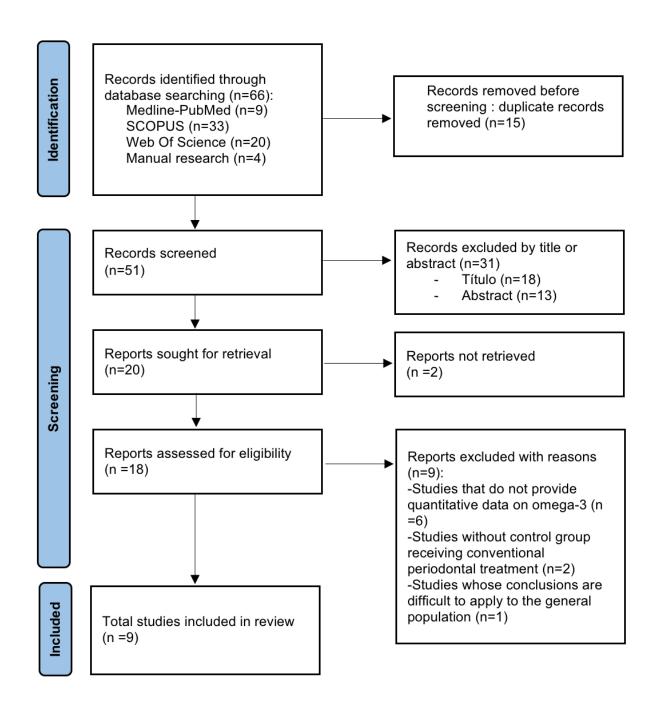


Table 2: Risk of bias assessment of the randomized studies according to the Cochrane guidelines.

| | Sequence generation | Allocation concealment | Blinding of participants and personal | Blinding outcome assessment | Incomplete outcome data | Selective reporting | Other bias |
|---------------------------------|---------------------|------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------------|------------|
| Ali et al. 2024 (6) | + | ① | 0 | (| () | ① | ? |
| Kujur et al. 2020 (7) | + | ? | • | () | • | ? | • |
| Maybodi et al. 2022 (8) | + | • | • | • | • | • | + |
| Mostafa et al. 2019 (9) | + | ? | | • | ? | 0 | ? |
| Murali et al. 2023 (10) | + | 0 | | + | • | 0 | • |
| Salian et al. 2024 (11) | ⊕ | 0 | • | 0 | • | ? | • |
| Salvatorina et al. 2021 (12) | • | ? | • | (| 0 | 0 | • |
| Stando et al. 2020 (14) | + | 0 | • | • | ? | 0 | • |
| Stando-Retecka et al. 2023 (13) | + | • | • | (| (| • | • |

Table 3: Descriptive results of clinical periodontal parameters in patient groups receiving conventional periodontal treatment with omega-3 supplementation.

| Author & year (ref.) | Nº patients | Dosis (mg/day) | Time | | P (%) | CAL | (mm) | PD (| mm) | PI | | GI | |
|--|----------------|-------------------|-------------|---------------------------------|---|---|---|---|--|---|---|---|-------------------------|
| Ali et al. 2024 (22) | 30 | 1000 | 6 months | | =71,2 =28.3 | | - | | Initial Final =5,4 =3,0 ±0.7 ±0,4 ΔM =2,4 ±0,81 | | - | | |
| Kujur et al. 2020 (8) | 48 | 500 | 3 months | | - | | Final =1,0 3,78 ± 25 | | Final =1,0 2,77 ± 33 | | Final =0,4 ±0,04 •0,14 ± 05 | Initial =0,87 ±0,26 ΔM= 0 | |
| Maybodi et al. 2022 (4) | 15 | 1000 | 3 months | | =78,5 =49,8 | | Final =3,07 ±0,6 2,17 ± 20 | Initial =5,06 ±0,98 ΔM = | Final =2,6 ±0,84 2,46 ± 29 | , | - | | |
| Mostafa et al. 2019 (23) | 15 | 3000 | 6 months | | Initial Final Initial Final Initial Final =2,91 =0,33 =3,99 =1,95 =2,1 =0,2 | | | Initial =2,1 ±0,1 ΔM= 2 | | | | | |
| Murali et al. 2023 (24) | 26 | 500 | 3 months | Initial =42 ±22 ΔM= 0 | Final =42 ±21 ± 30,41 | | Final =2,71 ±0,72 0,15 ± 00 | | Final =2,68 ±0,67 0,18 ± 95 | | - | - | |
| Salian et al. 2024 (25) | 11 | 700 | 3 months | | Final =24 ±10 i= 23 2,81 | | - | Initial =5,5 ±1,08 | Final =3,9 ±1,28 1,6 ± 68 | | Final =0,06 ±0,29 1,60 ± 41 | Initial =1,52 ±0,32 ΔM= (| Final =1,12 ±0,23 |
| Salvatorina et al. 2021 (26) | 12 | 3000 | 6 months | Initial =16,5 ±4,2 ΔM= | Final =6,2 ±3,1 10,3 ± | | Final =2,5 ±0,3 0,9 ± | Initial =3,2 ±0,4 ΔM= | Final =2,1 ±0,2 1,1 ± | , U, | - | - | |
| Stando Retecka et al. 2023 (27) | 20 | 4400 | 6 months | | Final =12,8 ±6,96 13,3 ± 5,15 | Initial =5,71 ±0,79 Δ M = | Final =4,25 ±1,29 1,46 ± 51 | Initial =5,01 ±0,49 Δ M = | Final =3,49 ±0,8 1,52 ± 94 | Initial Final =0,32 =0.12 ±0,20 ±0,06 ΔM= 0,20 ± 0,21 | | | |
| Stando et al. 2020 (2) | 16 | 4400 | 3 months | | =28 =14 =5,8 ±16 ±6 ±0,8 ΔM= 14 ± ΔM | | Final =4,4 ±1,1 1,4 ± 36 | | Final =3,7 ±0,7 1,3 ± 86 | Initial Final =0,35 =0.17 ±0,21 ±0,09 ΔM= 0,18 ± 0,23 | | - | |
| TOTAL WM y SD | | | | 14,71 ±4,18 | | 2,73 | 2,73 ±0,16 2,01 ±0,19 | | ±0,19 | 0,02 ±0,05 | | 1,63 ±0,13 | |

Table 4: Descriptive results of clinical periodontal parameters in patient groups receiving conventional periodontal treatment without omega-3 supplementation.

| Author & | N° | Dose | Time | PO | P (%) | CAL | (mm) | - PD | (mm) | | PI | G | 1 | |
|-----------------------|----------|----------|---------|-------------------|-------------------------------|------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|------------------------|--------------------|----------------|--|
| year (ref.) | patients | (mg/day) | Time | | ` ' | CAL | (mm) | | ` , | | P1 | |) | |
| Ali et al. | | | 6 | Initial =70,8 | Final =51,7 | | | Initial =5,3 ±0.6 | Final =4,1 | | | | | |
| 2024 (6) | 30 | 1000 | months | - , - | ±15,0 ±10,5 ΔM=19.1 | | - | | ±0,6 | | - | - | | |
| | | | | | = 19, 1 8,24 | | | | $\Delta M = 1,2 \pm 0,85$ | | | | | |
| | | | | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | |
| Kujur et al. | 42 | 500 | 3 | | | =4,62 ±0,37 | =0,52 ±0.1 | =3,73 ±0,3 | =0,5 ±0.06 | =0,26 ±0,02 | =0,4 ±0.03 | =0,93 ±0,2 | =0,37 ±0,23 | |
| 2020 (7) | 42 | 500 | months | | - | | 4,1 ± | | 3,23 ± | | -0,14 ± | $\Delta M = 0$ | | |
| | | | | | | 0, | 38 | | ,31 | | ,04 | 0,3 | | |
| | | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | | | | | |
| Maybodi et | 45 | 4000 | 3 | =79,5 | =56,2 | =4,66 | =3,57 | =4,5 | =3,34 | | | | | |
| al. 2022 (8) | 15 | 1000 | months | ±9,86 | ±15,09 23,24 ± | ±1,01 | ±0,92 1,09 ± | ±1,01 | ±0,94 1,16 ± | - | - | - | | |
| (6) | | | | | ,93 | | 1,09 ± 37 | | ,38 | | | | | |
| | | | | · · · | , | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | |
| Mostafa et | | | 6 | | | =2,74 | =0,73 | =3,9 | =2,21 | =2,13 | =0,41 | =2,07 | =0,46 | |
| al. 2019 | 15 | 3000 | months | | - | ±0,5 | ±0,29 | +0,26 | ±0,27 | ±0,04 | ±0,12 | ±0,08 | ±0,2 | |
| (9) | | | | | | | 2,01 ± 58 | | 1,69 ± ,38 | | 1,72 ± ,13 | ΔM= 1,61 ± 0,22 | | |
| | | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | | | | | |
| Murali et | | | 3 | =35 | =34 | =2,91 | =2,79 | =2,91 | =2,79 | | | | | |
| al. 2023 (10) | 26 | 500 | months | ±16 | ±15 | ±0,37 | ±0,36 0,12 ± | ±0,37 | ±0,38 | ļ | - | _ | | |
| (10) | | | | ΔM= 1 | ± 21,93 | | 52 | ΔM= 0,12 ± 0,53 | | | | | | |
| | | | | Initial | Final | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | |
| Salian et al. 2024 | 40 | 700 | 3 | =46 | =33 | | | =5,3 | =3,7 | =1,68 ±0,36 | =1,47 | =1,75 | =1,51 | |
| (11) | 10 | 700 | months | ±11 | ±11 = 13 | | - | | ±1,15 ±1,15 ΔM= 1.6 ± | | ±0,33 0,21 ± | ±0,53 | ±0,52 | |
| (11) | | | | | 5,56 | | | | ΔIVI= 1,6 ± 1.63 | | .49 | ΔM= 0,24 ± 0,74 | | |
| | | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | - | , | -,- | | |
| Salvatorina | | | 6 | =16,7 | =8,6 | =3,4 | =2,7 | =3,2 | =2,3 | | | | | |
| et al. 2021 | 12 | 3000 | months | ±5,4 | ±3,6 | ±0,4 | ±0,3 | ±0,5 | ±0,4 | | - | - | | |
| (12) | | | | ΔM= 8,1 ± 6.47 | | ΔM= 0,7 ± 0,5 | | ΔM= 0,9 ± 0.64 | | | | | | |
| Stando | | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | | | |
| Retecka et | | | 6 | =32,5 | =16,9 | =5,87 | =4,77 | =5,02 | =3,64 | =0,39 | =0.25 | | | |
| al. 2023 | 20 | 4400 | months | ±17,5 | ±6,82 | ±1,02 | ±1,02 | ±0,71 | ±0,82 | ±0,22 | ±0,19 | - | | |
| (13) | | | months | | 15,6 ± 8.8 | | 1,10 ± 44 | | ΔM= 1,38 ± 1,08 | | ΔM= 0,14 ± 0,29 | | | |
| | | | | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | Initial | Final | | | |
| Stando et | | | 3 | =36 | =21 | =6,1 | =5,3 | =5,1 | =4,0 | =0,49 | =0.34 | | | |
| al. 2020 | 14 | 4400 | months | ±19 | ±7 | ±1,1 | ±1,0 | ±0,8 | ±0,7 | ±0,19 | ±0,16 | - | | |
| (14) | | | HIOHUIS | | = 15 ± | | 2,05 ± | ΔM= 1,1 ± | | | 0,15 ± | | | |
| TOTAL | | | | | ,49 | 0, | 23 | 1, | ,06 | 0,25 | | | | |
| WM y SD | | | | 11,08 | ±4,91 | 2,05 | ±0,23 | 1,94 | ±0,19 | 0,03 | ±0,04 | 1,19 : | £0,17 | |

EFECTOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN LA SALUD PERIODONTAL : UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Título corto: Efectos de los ácidos grasos omega-3 en la salud periodontal.

Autor: Shani BLASCO 1

¹ Estudiante de 5º curso del Grado en Odontología de la Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

Correspondencia

Maria Inmaculada ROMERO GÓMEZ

Campus de Valencia

Paseo de la Alameda, 7

46010 Valencia

mariainmaculada.romero@universidadeuropea.es

RESUMEN

Introducción: La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a los tejidos de soporte dentario y constituye una de las principales causas de pérdida dental en adultos. En los últimos años, los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) han sido propuestos como agentes coadyuvantes al tratamiento periodontal convencional, gracias a sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar el efecto de la suplementación con omega-3 sobre la inflamación periodontal y la mejora de los parámetros clínicos (BOP, PD, CAL, PI, GI), así como analizar cómo varía su eficacia en función de la dosis y la duración del tratamiento, y valorar su seguridad clínica.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Web of Science, sobre la utilización de ácidos grasos omega-3 como suplemento al tratamiento periodontal convencional, entre 2019 y 2024.

Resultados: Se incluyeron 9 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron el efecto de la suplementación con omega-3 en pacientes con periodontitis. En la mayoría de los estudios se observó una mejora significativa en los parámetros clínicos de sangrado al sondaje (BOP), profundidad de sondaje (PD) y nivel de inserción clínica (CAL), mientras que los resultados sobre el índice de placa (PI) y el índice gingival (GI) fueron menos consistentes. También se mostraron una reducción de mediadores inflamatorios como TNF-α, IL-8 y CRP, y un aumento de citoquinas antiinflamatorias como IL-10. La eficacia del tratamiento fue mayor cuando la suplementación se realizó con dosis iguales o superiores a 2000 mg diarios y durante mínimo 3 meses. La suplementación fue bien tolerada y no se registraron efectos adversos clínicamente relevantes.

Conclusión: La suplementación con omega-3 como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional mejora la evolución clínica de los pacientes con periodontitis, especialmente cuando se emplean dosis moderadas-altas durante un periodo prolongado. Estos resultados respaldan su uso como estrategia terapéutica segura y eficaz en el manejo integral de la enfermedad periodontal.

Palabras claves: Omega-3 Fatty acids, Periodontal diseases, Periodontal treatment, Scaling root planing, Subgingival treatment, Gingival Index, Plaque index, Bleeding on probing, Clinical attachment level, Probing depth

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria y bacteriana crónica caracterizada por la exudación del fluido del surco gingival, aumento de la profundidad de sondaje periodontal, sangrado al sondaje y reabsorción del hueso alveolar (1). La progresión de esta condición está influenciada por múltiples factores de riesgo que modulan la respuesta inflamatoria del huésped y la severidad de la destrucción tisular (2). Entre las diversas terapias adyuvantes propuestas para mejorar los resultados periodontales, los ácidos grasos omega-3 han despertado un interés creciente. Estos ácidos grasos esenciales, principalmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), son conocidos por su capacidad para modular la inflamación mediante la participación en la síntesis de mediadores lipídicos especializados pro-resolutivos (3). Su función biológica incluye la regulación de las vías inflamatorias y la modulación de las respuestas inmunitarias, lo que podría influir en la progresión de la enfermedad periodontal (4). En la literatura actual, varias revisiones sistemáticas han examinado la relación entre la suplementación con omega-3 y los resultados periodontales, comparando principalmente a pacientes que reciben tratamiento periodontal convencional con o sin la adición de ácidos grasos omega-3. Sin embargo, muchas de estas revisiones incluyeron protocolos de suplementación heterogéneos, diferentes tipos de ácidos grasos y diversos estadios de enfermedad periodontal, sin estandarizar los parámetros clínicos evaluados. El objetivo fue evaluar cómo influye la suplementación con omega-3 en los resultados clínicos en pacientes con periodontitis sometidos a tratamiento periodontal, evaluando específicamente el sangrado al sondaje (BOP), el índice de placa (PI), el índice gingival (IG), la profundidad de sondaje (PD), el nivel de inserción clínica (CAL), así como los cambios en los mediadores inflamatorios y el perfil de seguridad de la suplementación.

MATERIAL Y METODOS

Esta revisión sistemática cumple con la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (5).

Pregunta PICO :

El formato de la pregunta se estableció de acuerdo con la pregunta estructura PICO :

P (población): Pacientes diagnosticados con periodontitis

<u>I (intervención)</u>: suplementación con ácidos grasos omega-3 combinada con tratamiento periodontal convencional.

<u>C (comparación)</u>: pacientes que reciben únicamente tratamiento periodontal.

O (resultados):

O1: Reducción de la inflamación gingival, con mejora de los parámetros periodontales clínicos (PD, PI, IG, BOP, CAL).

O2: Cambios en los niveles de mediadores inflamatorios (IL-1 β , TNF- α , IL-8, Resolvina E1, PCR).

O3: Presencia o ausencia de efectos adversos asociados al uso de omega-3.

Criterios de elegibilidad :

Los criterios de inclusión fueron claramente definidos. Se incluyeron ensayos clínicos controlados y aleatorizados realizados en pacientes humanos diagnosticados con periodontitis, que compararan el tratamiento periodontal con y sin suplementación con omega-3, y que reportaran al menos uno de los parámetros clínicos mencionados anteriormente. Se consideraron elegibles los estudios publicados en inglés, español o francés, entre 2019 y 2024.

Los criterios de exclusión incluyeron revisiones sistemáticas, reportes de casos, estudios en animales y estudios in vitro, así como ensayos clínicos que evaluaran otras enfermedades o que no informaran resultados periodontales.

- Fuentes de información y búsqueda de datos :

Se realizaron búsquedas automatizadas electrónicas y manuales en tres bases de datos electrónicas principales (PubMed, Scopus y Web of Science) utilizando las siguientes palabras clave: "ácidos grasos omega-3", "enfermedades periodontales", "tratamiento periodontal", "raspado y alisado radicular", "tratamiento subgingival",

"índice gingival", "índice de placa", "sangrado al sondaje", "nivel de inserción clínica", "profundidad de sondaje". Las palabras clave se combinaron con términos controlados (MeSH para PubMed) para obtener los mejores resultados de búsqueda.

La búsqueda en PubMed fue la siguiente: ((Periodontal disease [MeSH Terms]) OR (Periodontitis [Title/Abstract]) OR (Gingivitis [Title/Abstract])) AND ((omega 3 fatty acids [MeSH Terms]) OR (mediterranean diet [MeSH Terms]) OR (alpha-linolenic acid [Title/Abstract]) OR (eicosapentaenoic acid [Title/Abstract]) OR (docosahexaenoic acid [Title/Abstract])) AND ((Periodontal treatment [MeSH Terms]) OR (Scaling root planing [Title/Abstract]) OR (Subgingival instrumentation [Title/Abstract])) AND ((Bleeding on probing [Title/Abstract]) OR (Probing depth [Title/Abstract]) OR (Clinical attachment level [Title/Abstract]) OR (Plaque index [Title/Abstract]) OR (Gingival index [Title/Abstract]) OR (Gingival biofilm [Title/Abstract]) OR (subgingival bacterias [Title/Abstract]) OR (Inflammation mediators [MeSH Terms])) Filtros: de 2019 a 2024.

Para identificar cualquier estudio elegible que pudiera haber pasado desapercibido en la búsqueda inicial, se completó la estrategia con una revisión de las referencias bibliográficas de cada estudio. Además, se realizó una búsqueda manual de artículos científicos para identificar estudios adicionales relevantes.

- Estrategia de búsqueda :

Se llevó a cabo un proceso de selección en tres etapas. La selección de los estudios fue realizada por dos revisores (SB, MIRG). En la primera etapa, se examinaron los títulos para eliminar publicaciones no relevantes. En la segunda etapa, se filtraron los resúmenes según el tipo de estudio, tipo de injerto, tipo de intervención, número de pacientes y variables de resultado. Los estudios que no contenían información suficiente o cuyos resúmenes no estaban estructurados de forma clara para determinar su exclusión fueron considerados para la evaluación del texto completo. La tercera fase consistió en una lectura completa de cada texto utilizando un formulario de extracción de datos preestablecido para confirmar la elegibilidad del estudio según los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

Extracción de datos :

Para cada estudio incluido, se extrajeron los datos relevantes utilizando un formulario estandarizado de recogida de información. Se registraron los siguientes datos: autores, año de publicación, número de pacientes, diseño del estudio, protocolo de suplementación (dosis y duración), parámetros periodontales evaluados (BOP, CAL, PD, PI, IG), resultados relacionados con la inflamación y eventos adversos.

Evaluación de la calidad y del riesgo de sesgo :

La evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de los estudios se realizó siguiendo las directrices de Cochrane 5.1.0 (http://handbook.cochrane.org). Los ensayos clínicos aleatorizados se clasificaron como de "bajo riesgo de sesgo" cuando cumplían con todos los criterios; "alto riesgo de sesgo" cuando uno o más criterios no se cumplían, considerándose entonces que el estudio presenta un posible sesgo que debilita la fiabilidad de los resultados; o "riesgo de sesgo incierto" cuando faltaba información para una valoración adecuada.

Síntesis de datos :

Todos los datos de los estudios fueron extraídos y resumidos en una tabla para su análisis (Tabla 1): autores de los estudios y años de publicación, tipo de estudio observacional (estudios de casos y controles, ensayos clínicos aleatorizados, estudios transversales), número de pacientes analizados en cada grupo, edad media de los pacientes, número de sitios evaluados, categoría de enfermedad periodontal, factores de riesgo (factores ambientales o principales enfermedades sistémicas), tratamiento periodontal, ácidos grasos omega-3 administrados (mg/día), tiempo de suplementación con omega-3 (meses), media de los parámetros clínicos (BOP, CAL, PD, IG, PI), marcadores inflamatorios y efectos adversos.

RESULTADOS

Selección de estudios:

Se obtuvieron un total de 66 artículos en la búsqueda inicial: Medline-PubMed (n=9); SCOPUS (n=33); Web of Science (n=20). Además, se recuperaron 4 artículos mediante búsqueda manual. De estos, 20 estudios fueron identificados como potencialmente elegibles tras la revisión de títulos y resúmenes. Los artículos seleccionados fueron evaluados en texto completo.

Finalmente, 9 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y, por tanto, fueron incluidos en esta revisión sistemática (Fig. 1).

Análisis de las características de los estudios revisados:

Los 9 artículos incluidos son ensayos clínicos aleatorizados (6,7,8,9,10,11,12,13,14). Se trataron un total de 377 pacientes: 193 recibieron tratamiento periodontal convencional combinado con ácidos grasos omega-3 y 184 recibieron tratamiento periodontal convencional sin suplementación. La edad media de los pacientes en los estudios fue de aproximadamente 43,7 años. La distribución por sexo fue bastante equilibrada, con un 50,5% de participantes masculinos y un 49,5% femeninos. Todos los pacientes fueron diagnosticados con periodontitis moderada a severa antes de ser incluidos en los estudios. Las intervenciones variaron entre estudios, especialmente en cuanto a la dosis y duración de la suplementación con omega-3. Las dosis oscilaron entre 500 y 4400 mg/día, y la duración de la suplementación varió entre 3 y 6 meses, según el estudio.

- Evaluación de la calidad metodológica :

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios seleccionados se resume en la Tabla 2. En los ensayos clínicos aleatorizados incluidos, se consideró un alto riesgo de sesgo en relación con el sesgo de detección, ya que esta fue la limitación más frecuentemente identificada en los estudios, debido a la imposibilidad de aplicar el cegado durante la suplementación con omega-3. Sin embargo, la mayoría de los ensayos mostraron un bajo riesgo de sesgo en los demás dominios.

Síntesis de resultados :

Sangrado al sondaje (%): La variación (Δ BOP) entre las medias ponderadas fue mayor en el grupo suplementado con omega-3 (14,71% ± 4,18) en comparación con el grupo no suplementado (11,08% ± 4,91).

<u>Profundidad de sondaje (mm):</u> Se observó una ligera reducción en la PD en ambos grupos. Los pacientes suplementados con omega-3 mostraron una disminución media de $2,01 \text{ mm} \pm 0,19$, mientras que los pacientes no suplementados presentaron una reducción de $1,94 \text{ mm} \pm 0,19$.

<u>Nivel de inserción clínica (mm)</u>: Los pacientes que recibieron suplementación lograron una ganancia media de CAL de 2,73 mm ± 0,16 frente a 2,05 mm ± 0,23 en los controles.

<u>Indice de placa</u>: Los resultados relacionados con el control de placa fueron inconclusos. Ambos grupos mostraron diferencias mínimas: 0.02 ± 0.05 en el grupo omega-3 y 0.03 ± 0.04 en el grupo control. Esto sugiere que la suplementación con omega-3 no influye directamente en la acumulación de placa, sino que modula la respuesta del huésped (7.9,11,13,14).

<u>Índice gingival</u>: La variación en el GI mostró valores ligeramente superiores en el grupo omega-3 $(1,63 \pm 0,13)$ en comparación con el grupo no suplementado $(1,19 \pm 0,17)$. Aunque algunos estudios individuales reportaron mejoras, los resultados generales fueron inconsistentes (7,9,11). Este aumento podría atribuirse a diferencias en la inflamación basal y en las características de los pacientes.

Todos los resultados de los parámetros periodontales han sido incluidos en las Tablas 3 y 4.

Mediadores inflamatorios: Tres estudios (9,10,14) evaluaron el efecto de los ácidos grasos omega-3 sobre la respuesta inflamatoria en pacientes con periodontitis, analizando biomarcadores como TNF-α, IL-8, IL-17, IL-10, CRP y Resolvin E1. En conjunto, muestran que la suplementación con omega-3 reduce significativamente la inflamación local y sistémica. Mostafa et al. (9) observaron una disminución notable

de la proteína C reactiva (CRP) en suero, saliva y fluido crevicular con una dosis de 3000 mg/día. Murali et al. (10), utilizando 500 mg/día, no encontraron cambios significativos en los niveles de Resolvin E1. En cambio, Stańdo et al. (14), con 4400 mg/día, reportaron reducciones en citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-1β, IL-8, IL-17) y aumentos en mediadores antiinflamatorios (IL-10), lo que sugiere un efecto inmunorregulador de la suplementación con omega-3.

Relación entre dosis y duración de la suplementación y los resultados clínicos: Los resultados obtenidos indican que la eficacia clínica de los ácidos grasos omega-3 como coadyuvantes del tratamiento periodontal convencional depende en gran medida de la dosis administrada y del tiempo de intervención. En los estudios que emplearon dosis elevadas (≥1000 mg/día) durante 6 meses, como los de Stando y colsl. (14) y Mostafa y cols. (9), se observaron mejoras más pronunciadas en los parámetros periodontales. Se registraron reducciones del BOP de hasta el 42,9%, ganancias de CAL superiores a 2,5 mm y disminuciones de PD mayores a 2 mm, resultados considerablemente superiores a los obtenidos en los grupos no suplementados. Por el contrario, en estudios con dosis bajas (<1000 mg/día) y duración limitada a 3 meses, como los de Murali y cols. (10) y Salian y cols. (11), los beneficios fueron menores o inconsistentes. En Murali y cols. (10), el cambio en BOP fue prácticamente nulo, la mejora en CAL no superó los 0,2 mm, y la reducción de PD fue mínima y comparable al grupo control. Aunque algunos de estos estudios mostraron ligeras mejorías en BOP o PI, los efectos no alcanzaron la magnitud ni la estabilidad observadas en los protocolos con mayor exposición y dosis.

Efectos adversos: La suplementación con omega-3 fue generalmente bien tolerada en los estudios incluidos. Sin embargo, se observaron molestias gastrointestinales leves en dos estudios que utilizaron 500 mg/día durante 3 meses, aunque estos efectos no llevaron a la interrupción del tratamiento (7,10). En el estudio de Mostafa et al. (9), que utilizó una dosis más alta (3000 mg/día durante 6 meses), se reportó un leve aumento del riesgo de sangrado en pacientes con trastornos previos de la coagulación, aunque no se produjeron eventos graves. Además, los estudios con las dosis más altas (4400 mg/día) mencionaron efectos secundarios transitorios como náuseas y halitosis, los cuales se resolvieron sin intervención (13,14).

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática proporciona información basada en la evidencia científica, de forma descriptiva.

Parámetros clínicos periodontales: Esta revisión indica que la suplementación con omega-3 produce mejoras consistentes en parámetros periodontales claves. El sangrado al sondaje (BOP), la profundidad de sondaje (PD) y el nivel de inserción clínica (CAL) fueron las variables que mostraron los beneficios más claros y recurrentes. Estos resultados son coherentes con los mecanismos antiinflamatorios y pro-resolutivos del EPA y DHA, y sugieren que los omega-3 pueden potenciar la cicatrización periodontal como complemento al tratamiento convencional. En cambio, el índice de placa (PI) y el índice gingival (GI) mostraron resultados más variables, probablemente debido a factores de confusión como los hábitos de higiene oral, la variabilidad del examinador y los cortos periodos de seguimiento (7,9,11). La ausencia de cambios significativos en el PI respalda la idea de que los omega-3 actúan principalmente modulando la inflamación del huésped, más que influyendo directamente en la acumulación bacteriana (13).

Mediadores inflamatorios: El análisis bioquímico refuerza los hallazgos clínicos. Stando et al. (14) y Mostafa et al. (9) observaron reducciones significativas en citocinas proinflamatorias (IL-1β, TNF-α, IL-8, IL-17) y en reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (CRP). Al mismo tiempo, se registraron aumentos en marcadores antiinflamatorios como la IL-10 (14). Estos resultados sugieren que la suplementación con omega-3 no solo reduce la inflamación periodontal local, sino que también puede contribuir a la regulación inmunitaria sistémica. La modulación de estos biomarcadores aporta una base mecanicista que da plausibilidad a los efectos clínicos observados y posiciona a los omega-3 como una alternativa adyuvante prometedora en el control inflamatorio de la periodontitis.

<u>Dosis y duración del tratamiento</u>: La eficacia clínica del omega-3 parece estar estrechamente relacionada con la dosis y la duración de la administración. Los resultados más favorables se observaron en los estudios que utilizaron dosis iguales o superiores a 1000 mg/día (9,12,13,14) durante al menos 3 meses. Las

intervenciones de 6 meses tendieron a producir mejoras más estables y sostenidas, mientras que los protocolos de 3 meses a menudo no fueron suficientes para consolidar completamente los beneficios clínicos.

<u>Efectos adversos</u>: La suplementación con omega-3 fue, en general, segura y bien tolerada en todos los estudios revisados. Los efectos secundarios más frecuentemente reportados fueron molestias gastrointestinales leves y alteraciones transitorias del gusto, y en ningún caso motivaron la interrupción del tratamiento (7,10).

Limitaciones del estudio: A pesar de la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, esta revisión presenta limitaciones derivadas de la elevada heterogeneidad entre los estudios. Las diferencias en las dosis, la duración del tratamiento, la formulación del omega-3 y las variables de resultado dificultaron la comparación directa. Además, algunos estudios no evaluaron todos los parámetros clínicos (6,10) o no realizaron un seguimiento a largo plazo (7,8,10,11,14), lo que limita la posibilidad de valorar la estabilidad de las mejoras observadas. La inconsistencia en la metodología y el reporte de resultados también aumenta el riesgo de sesgo y reduce la generalización de los hallazgos.

<u>Futuras líneas de investigación</u>: Los estudios futuros deberían reducir la variabilidad metodológica adoptando protocolos estandarizados, tamaños muestrales más amplios y periodos de seguimiento prolongados. También sería valioso investigar los efectos del omega-3 en poblaciones específicas, como fumadores, pacientes diabéticos o con enfermedades cardiovasculares, para determinar si responden de forma diferencial a la suplementación. Asimismo, se necesita más investigación para definir la dosis y duración óptimas y explorar el potencial de fuentes dietéticas de omega-3, como la dieta mediterránea, como alternativas a la suplementación. Finalmente, establecer un conjunto común de marcadores clínicos y bioquímicos facilitaría la comparación de datos y promovería una aplicación basada en la evidencia de los omega-3 en la terapia periodontal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Chatterjee D, Chatterjee A, Kalra D, Kapoor A, Vijay S, Jain S. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. J Oral Biol Craniofac Res. 2022;12(1):55–62.
- 2. Miroult C, Lasserre J, Toma S. Effects of Omega-3 as an adjuvant in the treatment of periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Exp Dent Res. 2023;9(4):545–56.
- 3. Patted PG, Masareddy RS, Patil AS, Kanabargi RR, Bhat CT. Omega-3 fatty acids: a comprehensive scientific review of their sources, functions and health benefits. Futur J Pharm Sci. 2024;10(1).
- 4. Serhan CN. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. Nature. 2014 Jun 5;510(7503):92–101.
- 5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
- Ali EMA, Dodani K, Rajpoot AS, Goswami P, Choubey V, Gupta A. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on periodontal inflammation and pocket depth reduction. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2024;16(Suppl 4):S3670–2.
- 7. Kujur SK, Goswami V, Nikunj AM, Singh G, Bandhe S, Ghritlahre H. Efficacy of omega 3 fatty acid as an adjunct in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled trial. Indian J Dent Res. 2020;31(2):229–35.
- 8. Maybodi FR, Fakhari M, Tavakoli F. Effects of omega-3 supplementation as an adjunct to non-surgical periodontal therapy on periodontal parameters in periodontitis patients: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2022;22(1):521.
- Mostafa A.F., Abo Zaid F.A., Mandour H.M. The adjunctive benefits of omega-3 fatty acids as a daily dietary supplementation in the treatment of chronic periodontitis (INTERVENTIONAL, Comparative, In vivo study). Ain Shams Dental Journal, 2019; 16(4): 95-102.
- 10. Murali AC, Bhandary R, Ramesh A, Venugopalan G. Evaluation of treatment with omega-3 fatty acid supplements on salivary levels of Resolvin E1 in chronic

periodontitis patients. Journal of Health and Allied Sciences NU.

2023;13(02):268–72.

11. Salian S, Dhadse PV, Patil R, Punse S. Comparative Evaluation of

effectiveness of omega-3 Fatty Acids as an adjunct to SRP with conventional

SRP: A Randomized Clinical Trial. J Contemp Dent Pract [Internet].

2024;25(5):440-4.

12. Salvatorina Murgia M, Domenico Aspriello S. Dietary supplementation with

Omega-3 alpha- linoleic acid and polyunsaturated fatty acids (PUFAs): A new

therapeutic protocol additional to Scaling and root planing in the treatment of

chronic periodontitis: A 6 months follow up. J Dent Oral Disord Ther.

2021;9(2):1–7.

13. Stańdo-Retecka M, Piatek P, Namiecinska M, Bonikowski R, Lewkowicz P,

Lewkowicz N. Clinical and microbiological outcomes of subgingival

instrumentation supplemented with high-dose omega-3 polyunsaturated fatty

acids in periodontal treatment - a randomized clinical trial. BMC Oral Health.

2023;23(1):290.

14. Stańdo M, Piatek P, Namiecinska M, Lewkowicz P, Lewkowicz N. Omega-3

polyunsaturated fatty acids EPA and DHA as an adjunct to non-surgical

treatment of periodontitis: Α randomized clinical trial. Nutrients.

2020;12(9):2614.

Financiamiento: ninguno declarado.

Conflicto de interés : ninguno declarado.

86

<u>Tabla 1</u>: Características generales de los estudios incluidos de la siguiente revisión sistemática.

| Autor y Año (ref.) | Tipo de estudio | Población con E.P. | Nº pacientes | Grupo test | Grupo control | Dosis (mg/día) | Tiempo | Parámetros evaluados |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|------------|--|
| Ali y cols. 2024 (6) | ECA | PDT | 60 = 30 GT + 30 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo | 1000 | 6 meses | PPD, BOP |
| Kujur y cols. 2020 (7) | ECA | PDT | 90 = 48 GT + 42 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo | 500 | 3 meses | PPD, CAL, GI, PI |
| Maybodi y cols. 2022 (8) | ECA | PDT | 30 = 15 GT + 15 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo + placebo | 1000 | 3 meses | PPD, CAL, BI |
| Mostafa y cols. 2019 (9) | ECA | PDT | 30 = 15 GT + 15 GC | TPC + suplemento omega-3 | TPC solo + placebo | 3000 | 6 meses | PPD, PI, GI, CAL, CRP |
| Murali y cols. 2023 (10) | ECA | PDT | 52 = 26 GT + 26 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 500 | 3 meses | PPD, CAL, BOP, RvE1 |
| Salian y cols. 2024 (11) | ECA | PDT | 21 =11 GT + 10 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 700 | 3 meses | PPD, BI, PI, GI |
| Salvatorina y cols. 2021 (12) | ECA | PDT | 24 = 12 GT + 12 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo + placebo | 3000 | 6 meses | PPD, CAL, BOP |
| Stando Retecka 2023 (13) | ECA | PDT | 40 = 20 GT + 20 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 4400 | 6 meses | PPD, REC, CAL, BOP, PI, bacterias |
| Stando 2020 (14) | ECA | PDT | 30 = 16 GT + 14 GC | TPC + suplemento omega-3 | TCP solo | 4400 | 3 meses | PPD, CAL, REC, BOP, PI, citoquinas proinflamatorias |

ECA = ensayo clínico aleatorizado. E.P.= enfermedad periodontal. PDT = periodontitis. TPC = tratamiento periodontal convencional. PPD = probing pocket depth. BOP = bleeding on probing. BI = Bleeding index. CAL = clinical attachment loss. PI = plaque index. GI = gingival index. REC = gingival recession. CRP = proteína C-reactive. RvE1 = resolvina E1.

Figura 1 : Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

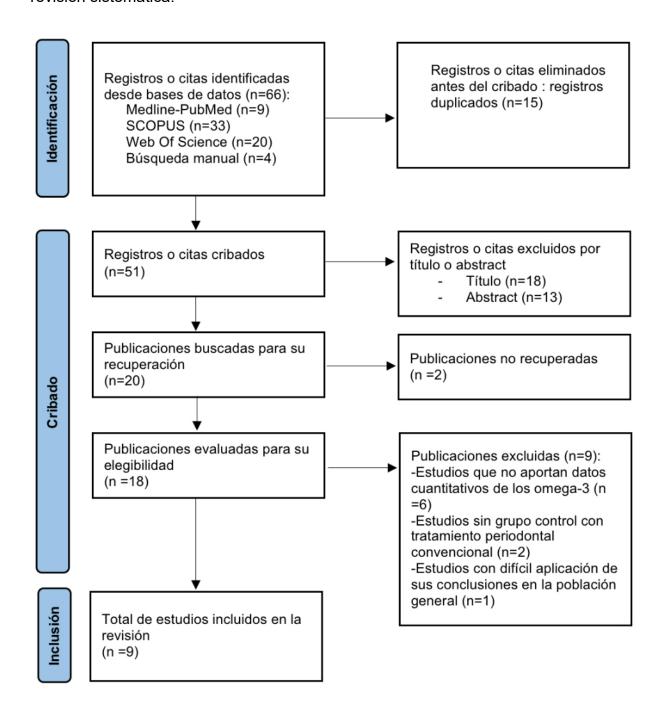


Tabla 2 : Medición del riesgo de sesgo de los estudios randomizados según la guía Cochrane.

| | Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección) | Ocultación de la asignación (sesgo selección) | Cegamiento participiantes y personal (sesgo de | Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección) | Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción) | Descripción selectiva (sesgo informe) | Otros sesgos |
|----------------------------------|--|--|---|--|--|--|--------------|
| Ali y cols. 2024 (6) | • | (| • | 0 | (| • | ? |
| Kujur y cols. 2020 (7) | • | ? | • | 0 | • | ? | (|
| Maybodi y cols. 2022 (8) | + | (| 0 | 0 | • | ① | (|
| Mostafa y cols. 2019 (9) | • | ? | 0 | 0 | ? | ① | ? |
| Murali y cols. 2023 (10) | + | (| 0 | 0 | 0 | (| (|
| Salian y cols. 2024 (11) | • | • | • | • | • | ? | (|
| Salvatorina y cols. 2021 (12) | + | ? | | (| • | • | (|
| Stando y cols. 2020 (14) | • | (| • | • | ? | 0 | • |
| Stando-Retecka y cols. 2023 (13) | + | (| (| 0 | 0 | (| (|

<u>Tabla 3</u>: Resultados descriptivos de los parámetros periodontales clínicos en los grupos de pacientes con tratamiento periodontal convencional y suplemento de omega-3.

| Autor y Año (ref.) | Nº pacientes | Dosis (mg/día) | Tiempo | вог | P (%) | CAL | (mm) | PD (| mm) | PI | | GI | | |
|---|-----------------|-------------------|------------|--|--|---|---|---|--|---|---|---|--|--|
| Ali y cols. 2024 (6) | 30 | 1000 | 6 meses | | =71,2 =28.3 | | 71,2 =28.3 4,5 ±9.2 - ΔM=42,9 | | Inicial Final =5,4 =3,0 ±0.7 ±0,4 ΔM =2,4 ±0,81 | | - | | - | |
| Kujur y cols. 2020 (7) | 48 | 500 | 3 meses | - | | | Final =1,0 3,78 ± 25 | | Final =1,0 2,77 ± 33 | | Final =0,4 ±0,04 0,14 ± 05 | Inicial =0,87 ±0,26 ΔM= 0 | Final =0,5 ±0,3 0,37 ± | |
| Maybodi y cols. 2022 (8) | 15 | 1000 | 3 meses | Inicial Final =78,5 =49,8 ±9,87 ±16,06 ΔM= 28,73 ± 18,84 | | Inicial =5,24 ±1,04 Δ M = | Final =3,07 ±0,6 2,17 ± 20 | Inicial =5,06 ±0,98 | Final =2,6 ±0,84 2,46 ± 29 | - | | - | | |
| Mostafa y cols. 2019 (9) | 15 | 3000 | 6 meses | | Inicial Final Inicial =2,91 =0,33 =3,99 ±0,13 ±0,24 +0,29 \(\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c | | Final =1,95 ±0,24 2,04 ± 38 | Inicial Final =2,1 =0,2 ±0,1 ±0,17 ΔM= 1,9 ± 0,20 | | Inicial Final =2,1 =0,16 ±0,1 ±0,1 ΔM= 1,94 ± 0,14 | | | | |
| Murali y cols. 2023 (10) | 26 | 500 | 3 meses | Inicial =42 ±22 ΔM= 0 | Final =42 ±21 ± 30,41 | | Final =2,71 ±0,72 0,15 ± 00 | | Final =2,68 ±0,67 0,18 ± 95 | | - | | | |
| Salian y cols. 2024 (11) | 11 | 700 | 3 meses | | Final =24 ±10 = 23 2,81 | | - | Inicial =5,5 ±1,08 ΔM= | Final =3,9 ±1,28 1,6 ± 68 | Inicial =1,66 ±0,29 ΔM= 0, | Final =0,06 ±0,29 1,60 ± | Inicial =1,52 ±0,32 Δ M = 0 | Final =1,12 ±0,23 0,40 ± | |
| Salvatorina y cols. 2021 (12) | 12 | 3000 | 6 meses | Inicial =16,5 ±4,2 ΔM= | Final =6,2 ±3,1 10,3 ± | | Final =2,5 ±0,3 0,9 ± 42 | Inicial =3,2 ±0,4 ΔM= | Final =2,1 ±0,2 1,1 ± | | - | | | |
| Stando Retecka y cols. 2023 (13) | 20 | 4400 | 6 meses | | Final =12,8 ±6,96 13,3 ± | | Final =4,25 ±1,29 1,46 ± 51 | | Final =3,49 ±0,8 1,52 ± 94 | Inicial Final =0,32 =0.12 ±0,20 ±0,06 ΔM= 0,20 ± 0,21 | | | | |
| Stando y cols. 2020 (14) | 16 | 4400 | 3 meses | | Final =14 ±6 = 14 ± 7,09 | | Final =4,4 ±1,1 1,4 ± 36 | | Final =3,7 ±0,7 1,3 ± 86 | | Final =0.17 ±0,09 0,18 ± 23 | | | |
| TOTAL MP y SD | | | | 14,71 ±4,18 | | 2,73 ±0,16 | | 2,01 ±0,19 | | 0,02 ±0,05 | | 1,63 ±0,13 | | |

<u>Tabla 4</u>: Resultados descriptivos de los parámetros periodontales clínicos en los grupos de pacientes con tratamiento periodontal convencional sin suplemento de omega-3.

| Autor y | N° , | Dosis | Tiempo | ВОІ | P (%) | CAL | (mm) | PD | (mm) | | PI | | SI . |
|----------------------|-----------|-----------|------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---|------------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------------|
| Año (ref.) | pacientes | (mg/día) | потпро | 1000,700,000 | | 0712 | (, | | | | | | |
| 220.00 | | | | Inicial =70,8 | Final =51.7 | | | Inicial =5,3 | Final =4,1 | | | | |
| Ali y cols. | 30 | 1000 | 6 | ±15,0 | ±10.5 | | - | ±0.6 | ±0.6 | | - | | |
| 2024 (6) | 12.00% | 0.707.072 | meses | ΔM=19,1 | | | | ΔM =1,2 ±0,85 | | 1 | | | |
| | | | | ±18 | 8,24 | | E | | | | | Inicial Final | |
| Kujur y | | | | | | Inicial =4,62 | Final =0,52 | Inicial =3,73 | Final =0,5 | Inicial =0,26 | Final =0.4 | Inicial =0,93 | Final =0,37 |
| cols. 2020 | 42 | 500 | 3 | - | | ±0,37 | ±0,1 | ±0.3 | ±0,06 | ±0.02 | ±0.03 | ±0.2 | ±0.23 |
| (7) | | | meses | | | ΔM= | 4,1 ± | ΔM= | 3,23 ± | ΔM= | -0,14 ± | ΔM= (| 0,56 ± |
| | | | | | | - | 38 | | 31 | 0, | ,04 | 0, | 30 |
| Maybadiy | | | | Inicial =79,5 | Final =56.2 | Inicial =4,66 | Final =3.57 | Inicial =4.5 | Final =3,34 | | | | |
| Maybodi y cols. 2022 | 15 | 1000 | 3 | =79,5 ±9,86 | =56,2 ±15,09 | =4,66 ±1,01 | =3,57 ±0.92 | =4,5 ±1,01 | =3,34 ±0,94 | P | | 429 | |
| (8) | 15 | 1000 | meses | ΔM= 23,24 ± | | | 1,09 ± | | 1,16 ± | - | | | |
| | | | | | 17,93 | | 37 | 1, | 38 | | y. | | |
| Mantafa | | | | | | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final |
| Mostafa y cols. 2019 | 15 | 3000 | 6 | | 27 | =2,74 ±0,5 | =0,73 ±0,29 | =3,9 +0.26 | =2,21 ±0.27 | =2,13 ±0,04 | =0,41 ±0,12 | =2,07 ±0,08 | =0,46 ±0.2 |
| | (9) | | meses | 676 | | | 2,01 ± | -, | ΔM= 1,69 ± | | ΔM= 1,72 ± | | 1,61 ± |
| (-) | | | | | | | 0,58 | | 38 | | ,13 | 0,22 | |
| | | | | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial Final =2,91 =2,79 ±0,37 ±0,38 | | | | | |
| Murali y cols. 2023 | 26 | 500 | 3 meses | =35 =34 ±16 ±15 | | =2,91 ±0,37 | =2,79 ±0,36 | | | | | | |
| (10) | 26 | 300 | | | | $\Delta M = 0.12 \pm$ | | $\Delta M = 0.12 \pm $ | | - | | - | |
| (10) | | | | ΔM= 1 | ± 21,93 | | 52 | 0,53 | | | | | |
| | | | | Inicial | Final | | | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final |
| Salian y cols. 2024 | 10 | 700 | 3 | =46 | =33 | | | =5,3 | =3,7 | =1,68 | =1,47 | =1,75 | =1,51 |
| (11) | 10 | 700 | meses | ±11 | ±11 = 13 | - | | ±1,15 | ±1,15 | ±0,36 | ±0,33 0,21 ± | ±0,53 | ±0,52 0,24 ± |
| (, | | | | 11200000 | 5,56 | | | | 63 | | ,49 | 0,74 | |
| | | | | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final | | | | |
| Salvatorina | 40 | 0000 | 6 | =16,7 | =8,6 | =3,4 | =2,7 | =3,2 | =2,3 | | | | |
| y cols. 2021 (12) | 12 | 3000 | meses | ±5,4 | ±3,6 8,1 ± | ±0,4 ±0,3 ΔM= 0,7 ± | | ±0,5 | ±0,4 | - | - | ' | - |
| 2021 (12) | | | | | 47 | | .5 | ΔM= 0,9 ± 0,64 | | | | | |
| Stando | | | | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final | | |
| Retecka y | 0.0 | 4.400 | 6 | =32,5 | =16,9 | =5,87 | =4,77 | =5,02 | =3,64 | =0,39 | =0.25 | | |
| cols. 2023 | 20 | 4400 | meses | ±17,5 | ±6,82 15,6 ± | ±1,02 | ±1,02 1,10 ± | ±0,71 | ±0,82 1,38 ± | ±0,22 | ±0,19 0,14 ± | | |
| (13) | | | | | 13,0 ± 8.8 | | 1,10 ± 44 | | 08 | | .29 | | |
| | | | - | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final | Inicial | Final | | |
| Stando y | | 4.400 | 3 | =36 | =21 | =6,1 | =5,3 | =5,1 | =4,0 | =0,49 | =0.34 | | |
| cols. 2020 (14) | 14 | 4400 | meses - | ±19 | ±7 | ±1,1 | ±1,0 | ±0,8 | ±0,7 | ±0,19 | ±0,16 | | |
| (14) | | | | ΔM= 15 ± 20,49 | | ΔM= 2,05 ± 0,23 | | ΔM= 1,1 ± 1,06 | | ΔM= 0,15 ± 0,25 | | | |
| TOTAL MP y SD | | | | | 11,08 ±4,91 | | 2,05 ±0,23 1,94 ±0,19 | | 0,03 ±0,04 | | 1,19 ±0,17 | | |