

EFFECTIVIDAD CLÍNICA DEL OMEGA 3 Y ASPIRINA EN EL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE LA PERIODONTITIS: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO

**Santiago Alejandro Almeida Beltrán
Juan David Machuca Malaver**

INVESTIGADORES

Santiago Alejandro Almeida Beltrán
Juan David Machuca Malaver

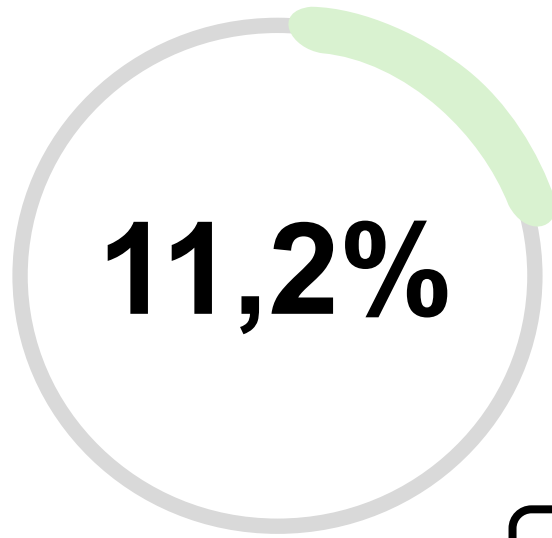
ASESORA CIENTÍFICA

Dra. Silvia Martínez

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Hernán Santiago Garzón Vergara

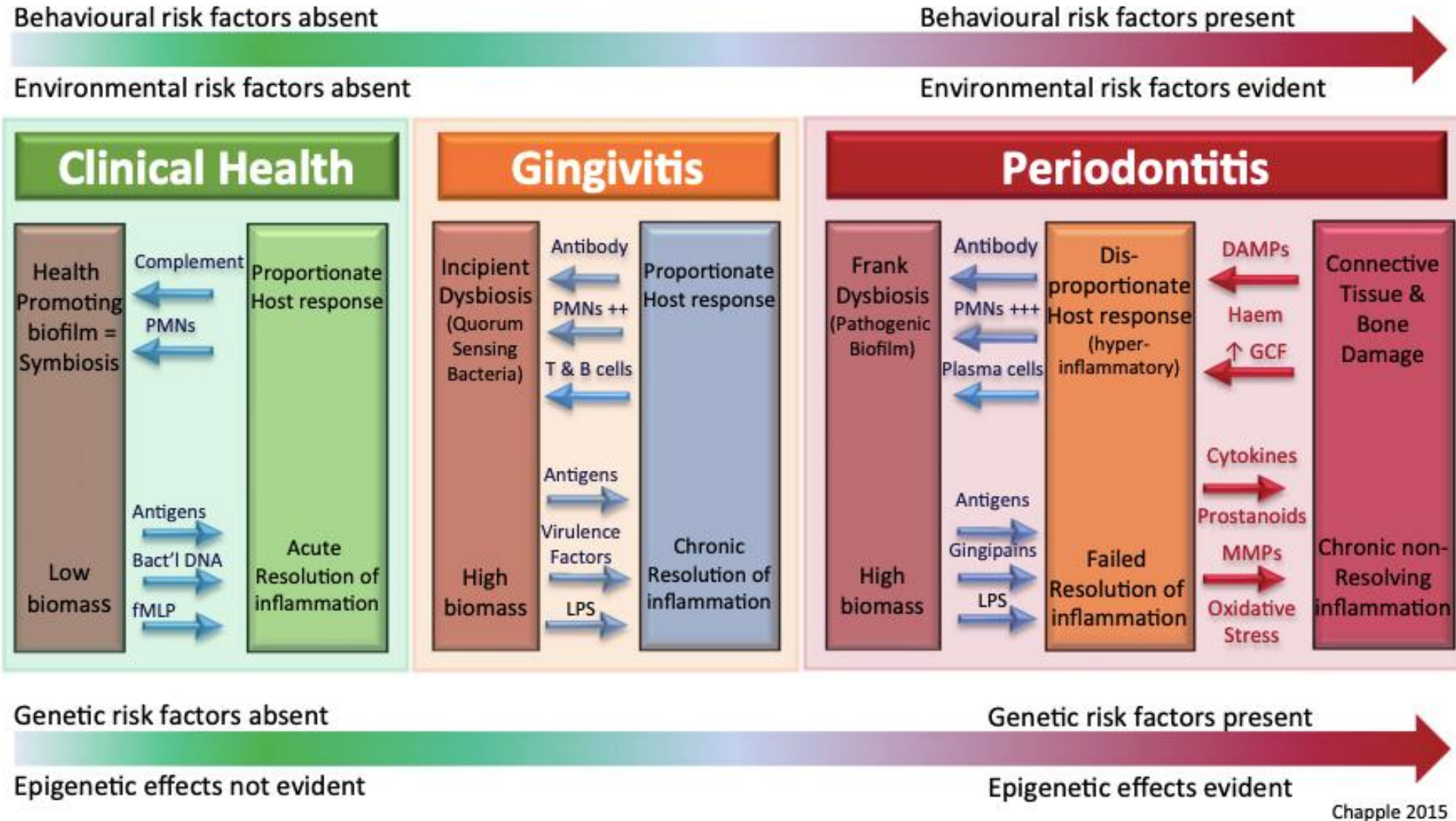
INTRODUCCIÓN



ENSAB IV

MODERADA
43.46%

SEVERA
10.62%



Chapple 2015

Received: 29 March 2020 | Accepted: 3 April 2020
DOI: 10.1111/jcpe.13290

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Journal of Clinical
Periodontology WILEY

Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline

Mariano Sanz¹ | David Herrera¹ | Moritz Kebschull^{2,3,4} | Iain Chapple^{2,3} |
Søren Jepsen⁵ | Tord Beglundh⁶ | Anton Sculean⁷ | Maurizio S. Tonetti^{8,9} |
On behalf of the EFP Workshop Participants and Methodological Consultants

¹ETEP (Etiology and Therapy of Periodontal and Peri-implant Diseases) Research Group, University Complutense of Madrid, Madrid, Spain

²Periodontal Research Group, Institute of Clinical Sciences, College of Medical and Dental Sciences, The University of Birmingham, Birmingham, UK

³Birmingham Community Healthcare NHS Trust, Birmingham, UK

⁴Division of Periodontics, Section of Oral, Diagnostic and Rehabilitation Sciences, College of Dental Medicine, Columbia University, New York, NY, USA

⁵Department of Periodontology, Operative and Preventive Dentistry, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

⁶Department of Periodontology, Institute of Odontology, The Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Göteborg, Sweden

⁷Department of Periodontology, School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland

⁸Division of Periodontology and Implant Dentistry, Faculty of Dentistry, The University of Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong

⁹Department of Oral and Maxillo-facial Implantology, Shanghai Key Laboratory of Stomatology, National Clinical Research Centre for Stomatology, Shanghai Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

Correspondence

Mariano Sanz, ETEP (Etiology and Therapy of Periodontal and Peri-implant Diseases) Research Group Faculty of Odontology, University Complutense of Madrid, Plaza

Abstract

Background: The recently introduced 2017 World Workshop on the classification of periodontitis, incorporating stages and grades of disease, aims to link disease classification with approaches to prevention and treatment, as it describes not only disease severity and extent but also the degree of complexity and an individual's risk. There is, therefore, a need for evidence-based clinical guidelines providing recommendations to treat periodontitis.

Aim: The objective of the current project was to develop a S3 Level Clinical Practice Guideline (CPG) for the treatment of Stage I–III periodontitis.

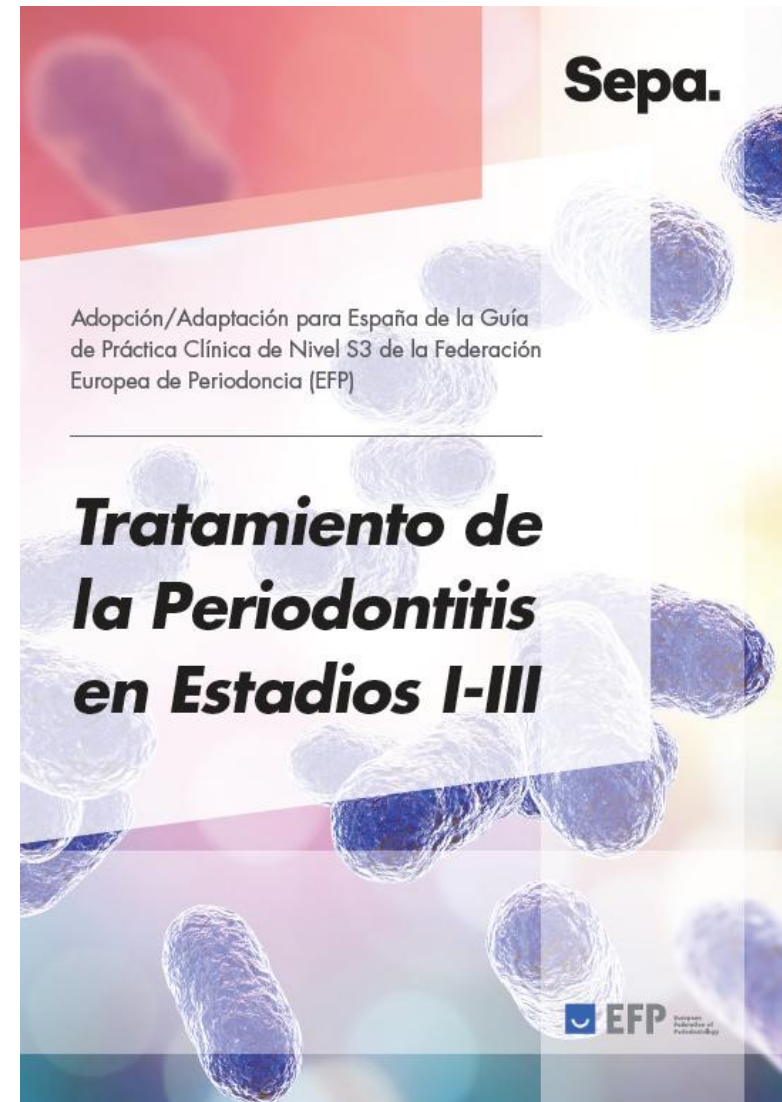
Material and Methods: This S3 CPG was developed under the auspices of the European Federation of Periodontology (EFP), following the methodological guidance of the Association of Scientific Medical Societies in Germany and the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). The rigorous and transparent process included synthesis of relevant research in 15 specifically commissioned systematic reviews, evaluation of the quality and strength of evidence, the formulation of specific recommendations and consensus, on those recommendations, by leading experts and a broad base of stakeholders.

Results: The S3 CPG approaches the treatment of periodontitis (stages I, II and III) using a pre-established stepwise approach to therapy that, depending on the disease stage, should be incremental, each including different interventions. Consensus was achieved on recommendations covering different interventions, aimed at (a) behavioural changes, supragingival biofilm, gingival inflammation and risk factor control; (b) supra- and sub-gingival instrumentation, with and without adjunctive therapies; (c) different types of periodontal surgical interventions; and (d) the necessary supportive periodontal care to extend benefits over time.

Conclusion: This S3 guideline informs clinical practice, health systems, policymakers and, indirectly, the public on the available and most effective modalities to treat periodontitis and to maintain a healthy dentition for a lifetime, according to the available evidence at the time of publication.

EFP Workshop Participants and Methodological Consultants are presented in Appendix 1.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.
© 2020 The Authors. Journal of Clinical Periodontology published by John Wiley & Sons Ltd.



Intervención: Utilización de agentes moduladores de la respuesta del huésped (locales o sistémicos) coadyuvantes a la instrumentación subgingival



Probióticos



Doxiciclina sistémica



Bifosfonatos sistémicos/locales



Metformina

local



Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) Omega-3



Antiinflamatorios no esteroideos sistémicos/locales

JUSTIFICACIÓN

Omega 3



Consumo de 3mg de omega 3

Mejora en la
función
cognitiva

Menor riesgo
insuficiencia
cardiaca

Control
síntomas
Artritis

Son un grupo de ácidos grasos poliinsaturados, que no son producidos naturalmente por el cuerpo y deben obtenerse por la dieta

PRESENTACIÓN



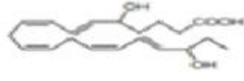
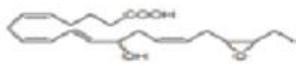
Efectos adversos

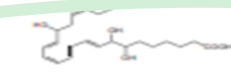
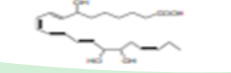
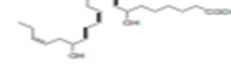
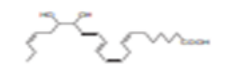
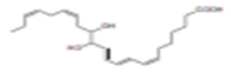
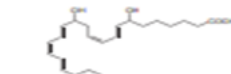
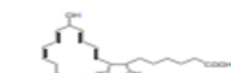
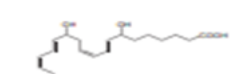
Mal aliento

Alteraciones
gastricas

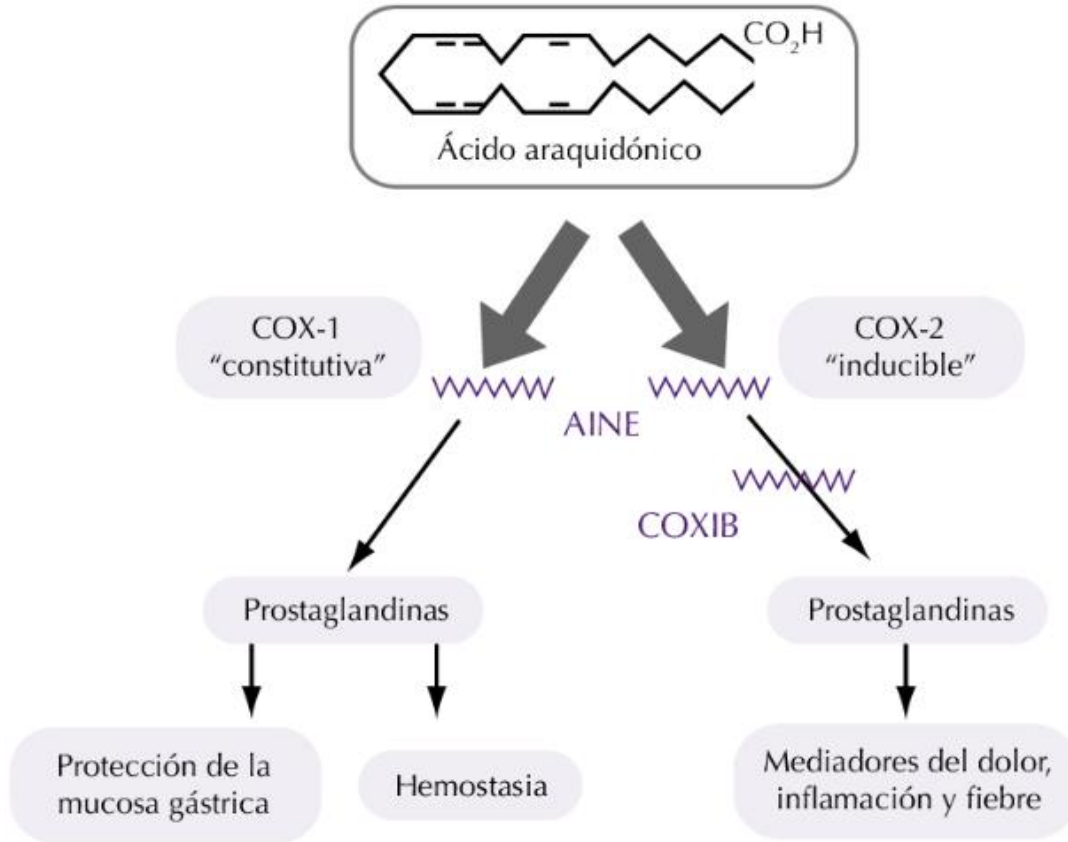
Sabor
Desagradable

MECANISMO DE ACCIÓN

Nombre	Estructura	Función
RvE1		- Inhibe la infiltración de PMN (20, 68) • Mejora la apoptosis Pn inducida por fagocitosis (69) • Promueve la eferocitosis de macrófagos (20, 70) - Reduce las citocinas proinflamatorias (71) - Mejora los modelos de dermatitis (18, 30)
RvE2		- Inhibe la infiltración de PMN (72, 73) - Promueve la fagocitosis de macrófagos (72)
RvE3		- Reduce la infiltración de PMN (36, 74) - Inhibits PMN quimiotaxis (36, 74) - Preents parto prematuro (75)
18-HEpE		- Atenúa la activación de fibroblastos (37) - Inhibe la remodelación cardíaca (37) • Disfunciones mitocondriales de Restones (38) • Metástasis de inhibits (39) - Reduce la adhesión de monocitos a celtas endoteliales (40)
17,18-EpETE		- Inhibe la desgranulación de los mastocitos (43) - Reduce la adhesión de monocitos al endotelio células (40) - Inhibe la nigración de neutrófilos (44) - Activa el PPARy en los bronquios (52) - Nodula TRPACTIVIDAD (5) • Reduce las citocinas inflamatorias (59)
12-H118-EpETE		• Inhibe la infiltración de NP (60) - Atenúa la quimiotaxis y polarización de PMn (60) - Reduce la célula inflammatory ovalbmin-inducida acumulación (61)

Name	Structure	Función
RvD1		Reduce niveles de citocinas. Inhibe quimiotaxis de PMN y adhesión. Potencia fagocitosis de macrófagos.
RvD2-3 DPA		Reduce niveles de citocinas. Inhibe quimiotaxis de PMN y adhesión. Potencia fagocitosis de macrófagos.
RvD5-3 DPA		Mejora colitis inducida por DSS. Inhibe adhesión neutrófilo-endotelial.
PD1-3 DPA		Mejora colitis inducida por DSS. Inhibe adhesión neutrófilo-endotelial.
PD2-3 DPA		Reduce expresión de moléculas de ad (con tratamiento simultáneo PD1w-3)
MaR1-3 DPA		Reduce niveles de citocinas. Inhibe quimiotaxis de PMN y adhesión. Potencia fagocitosis de macrófagos.
MaR2-3 DPA		Reduce niveles de citocinas. Inhibe quimiotaxis de PMN y adhesión. Potencia fagocitosis de macrófagos.
MaR3-3 DPA		Producido en exudado peritoneal.
RvT1		Mejora supervivencia en infección ba
RvT2		Mejora supervivencia, potencia fagoc reduce inflamación y activa eferocito
RvT3		Mejora supervivencia en infección ba
RvT4		Mejora supervivencia en infección ba

Aspirina y mecanismo de acción



Presentación		
500mg		80 mg a 100mg
		
Efectos terapéuticos		
Como antipirético y antiinflamatorio		Como anti plaquetario
Efectos adversos		
Gastrointestinales	hematológicos	hepaticos

Antecedentes

Omega-3 PUFA and Aspirin as Adjuncts to Periodontal Debridement in Patients with Periodontitis and Type 2 Diabetes Mellitus. Randomized Clinical Trial

Nidia C Castro dos Santos, DDS, MSc, PhD^{*,†,‡}, Naira MRB Andere, DDS, MSc, PhD^{*}, Cássia F Araujo, DDS, MSc^{*}, Andrea C de Marco, DDS, MSc, PhD^{*}, Alpdogan Kantarci, DDS, PhD[†], Thomas E Van Dyke, DDS, MSc, PhD[†], Mauro P Santamaria, DDS, MSc, PhD^{*}

Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis With Daily Dietary Supplementation With Omega-3 Acids and Low-Dose Aspirin

Hesham El-Sharkawy,* Nayer Aboelsaad,* Mohamed Eliwa,* Mahmoud Darwe, Mohammad Alshahat,* Alpdogan Kantarci,† Hatice Hasturk,† and Thomas E. V

Adjunctive Low-Dose Aspirin plus Omega-3 Fatty Acid versus Low-Dose Doxycycline on Chronic Periodontitis

Shirin Zahra Farhad¹, Shahram Amini¹, Atefe Mahdian², Mehrdad Barkatain³, Morvarid Mafi⁴

The Impact of Docosahexaenoic Acid Therapy on Subgingival Plaque Microbiota

Asghar Z Naqvi, MD, MPH^{*,†}; Lin Mu, BS^{††}; Hatice Hasturk, DDS, PhD[§]; Thomas E Van Dyke, DDS, PhD[§]; Kenneth J Mukamal, MD, MPH, MA^{†††}; J. Max Goodson, DDS, PhD^{§†}

Effect of omega 3 fatty acids plus low-dose aspirin on both clinical and biochemical profiles of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a randomized double blind placebo-controlled study

The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (Clinical and biochemical study)

A randomized, double-blind, placebo-controlled study

The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (Clinical and biochemical study): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Periodontol 2011; 82: 261-268. © 2011 John Wiley & Sons A/S

Elwakeel NM, Hazaa HH. Effect of omega 3 fatty acids plus low-dose aspirin on both clinical and biochemical profiles of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a randomized double blind placebo-controlled study. J Periodont Res 2015; 50:721-729. © 2015 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd

Almeida S. Machuca J

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto clínico de Omega 3 en combinación con la aspirina de dosis baja como coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica vs terapia periodontal no quirúrgica convencional.



Objetivos Específicos

Evaluar los efectos clínicos a 3 meses posteriores al tratamiento periodontal no quirúrgico+ omega 3 + aspirina.

Evaluar los efectos clínicos a 3 meses posteriores al tratamiento periodontal no quirúrgico.

ASPECTOS METODOLÓGICOS

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado
aleatorizado doble ciego

Población de estudio

Pacientes con
periodontitis estadio III,
IV.
Grado A,B, C

Objeto de estudio

Profundidad al sondaje
Niveles de inserción
clínica
BOP

Material de estudio

Periodontogramas
Índice de sangrado al
sondaje

Muestra

Grupo de estudio: 10 pacientes
Grupo control: 10 pacientes

METODOLOGÍA

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de periodontitis estadio III y IV, grado A, B o C.
- Sistémicamente sanos.
- No fumadores.
- Adherencia al protocolo de higiene oral.

Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento de ortodoncia.
- Ingesta de antibióticos antes de 6 meses.
- Antecedente de alergia al omega 3 y/o aspirina.
- Antecedentes sanguíneos que impidan el consumo de ASA.

ASPECTOS ÉTICOS

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La Resolución 8430 de 1993, establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.



TITULO III



CAPITULO III



Riesgo mayor al
mínimo

Bogotá 7 de marzo de 2024

A QUIEN INTERESE

Por medio de la presente certifico que, el proyecto de investigación docente denominado: ***"EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL OMEGA 3 Y ASPIRINA EN EL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE LA PERIODONTITIS: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO"*** fue presentado ante el Comité de Ética Institucional por los Dres; Santiago Alejandro Almeida Beltrán, Juan David Machuca Malaver, Silvia Martínez Calvo y Hernán Santiago Garzón que luego de deliberación fue por aprobado por unanimidad, sin recomendaciones; cuenta con el Aval de dicho Comité con número de aprobación: **7-03-2024-04**

El estudio se encuentra acorde a la norma internacional (particularmente a la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS-) y a los parámetros establecidos en el ámbito nacional por la "Resolución 2378 de 2008", así como a la resolución No. 8430 de 1993 de Ministerio de Salud la cual rige la Ética en la Investigación.

Cordialmente,


SANDRA ELIZABETH AGUILERA ROJAS

Secretaria, Comité de Ética Institucional

Directora Investigación y Gestión del Conocimiento

Institución Universitaria Colegios de Colombia UNICOC

Procedimiento



1. Calibración de los examinadores. Kappa 0.74



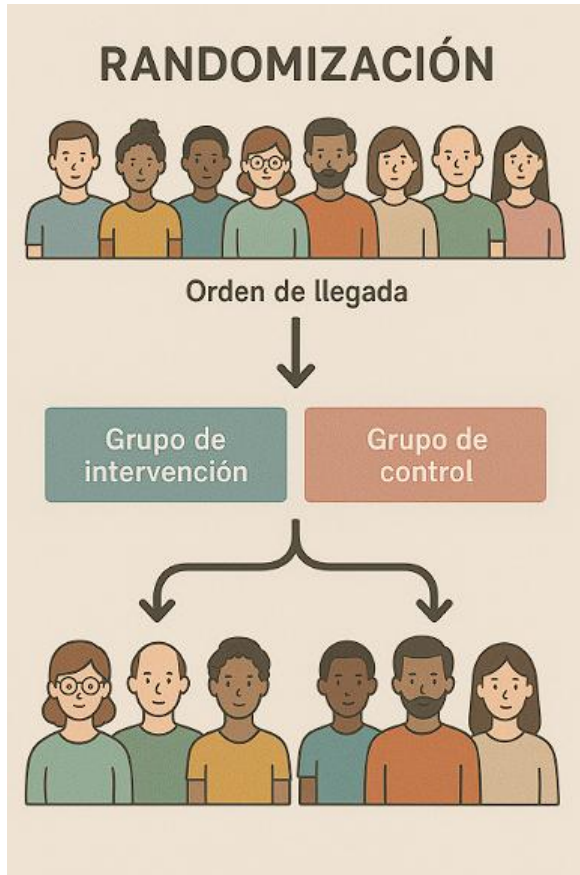
Procedimiento



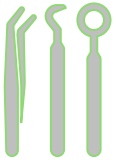
2. Reclutamiento (20 pacientes)



3. Aleatorización (según orden de llegada en base de datos Excell)



Procedimiento



4. Examen inicial



5. Motivación e instrucción en higiene oral para todos los pacientes

Periodontograma

Apellido del paciente: Mongui Nombre: Rosa Emma Fecha de nacimiento:

☐ Examen inicial ☒ Reevaluación Clínica: reevaluación 2

	16	17	18	19	14	13	12	11		21	22	23	24	25	26	27	28
Margen Gingival				0	0	0	0	0				0	0	0	0		
Profundidad de Sonda																	
Índice de Placa																	
Margen Gingival				4	5	3	4	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2
Profundidad de Sonda				1	4	3	1	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3

	16	17	18	19	14	13	12	11		21	22	23	24	25	26	27	28
Margen Gingival				2	2	1	1	1	2	1	1	1	2	4	2	1	3
Profundidad de Sonda				1	4	3	1	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Índice de Placa																	
Margen Gingival				1	1	1	1	2	1	2	1	3	3	3	2	2	
Profundidad de Sonda				3	3	3	3	4	1	4	3	3	3	3	3	3	3

	46	47	48	49	44	43	42	41		51	52	53	54	55	56	57	58
Margen Gingival				1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Profundidad de Sonda				3	3	3	4	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Índice de Placa																	
Margen Gingival				1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Profundidad de Sonda				3	3	3	4	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3

	46	47	48	49	44	43	42	41		51	52	53	54	55	56	57	58
Margen Gingival				4	5	3	4	2				0	0	0	0		
Profundidad de Sonda				1	4	3	1	1				3	3	3	3		
Índice de Placa																	
Margen Gingival				1	1	1	1	2				1	1	1	1	1	1
Profundidad de Sonda				3	3	3	4	1				3	3	3	3	3	3

	46	47	48	49	44	43	42	41		51	52	53	54	55	56	57	58
Margen Gingival				4	5	3	4	2				0	0	0	0		
Profundidad de Sonda				1	4	3	1	1				3	3	3	3		
Índice de Placa																	
Margen Gingival				1	1	1	1	2				1	1	1			



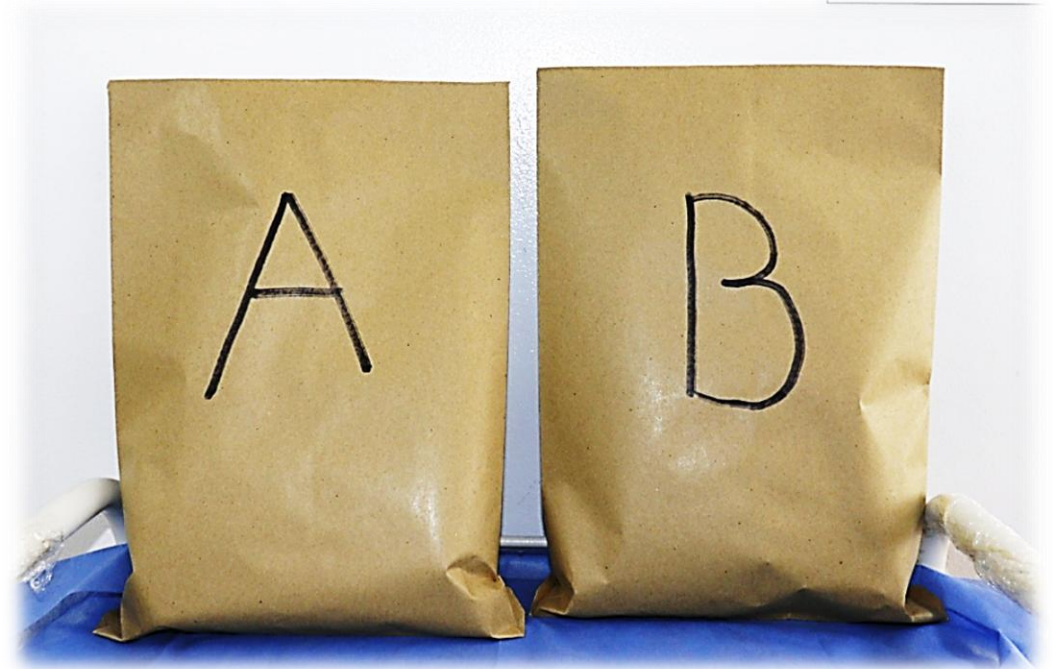
Procedimiento

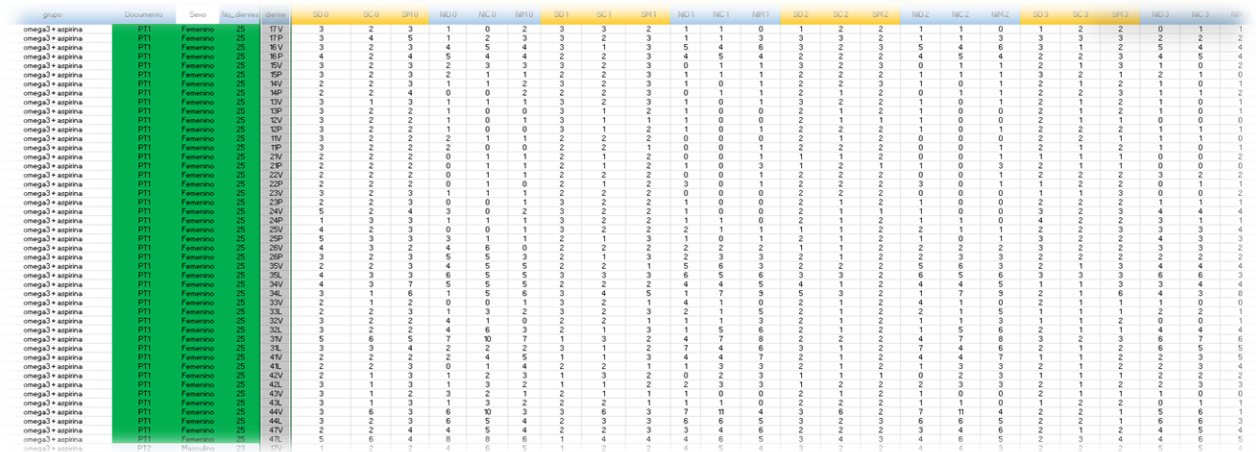
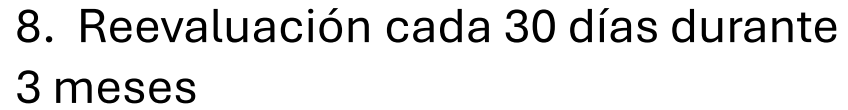


6. Instrumentación supra y subgingival



7. Entrega he indicaciones del consumo de medicamentos





Presentación de los coadyuvantes entregados



RESULTADOS

Características de la muestra del estudio

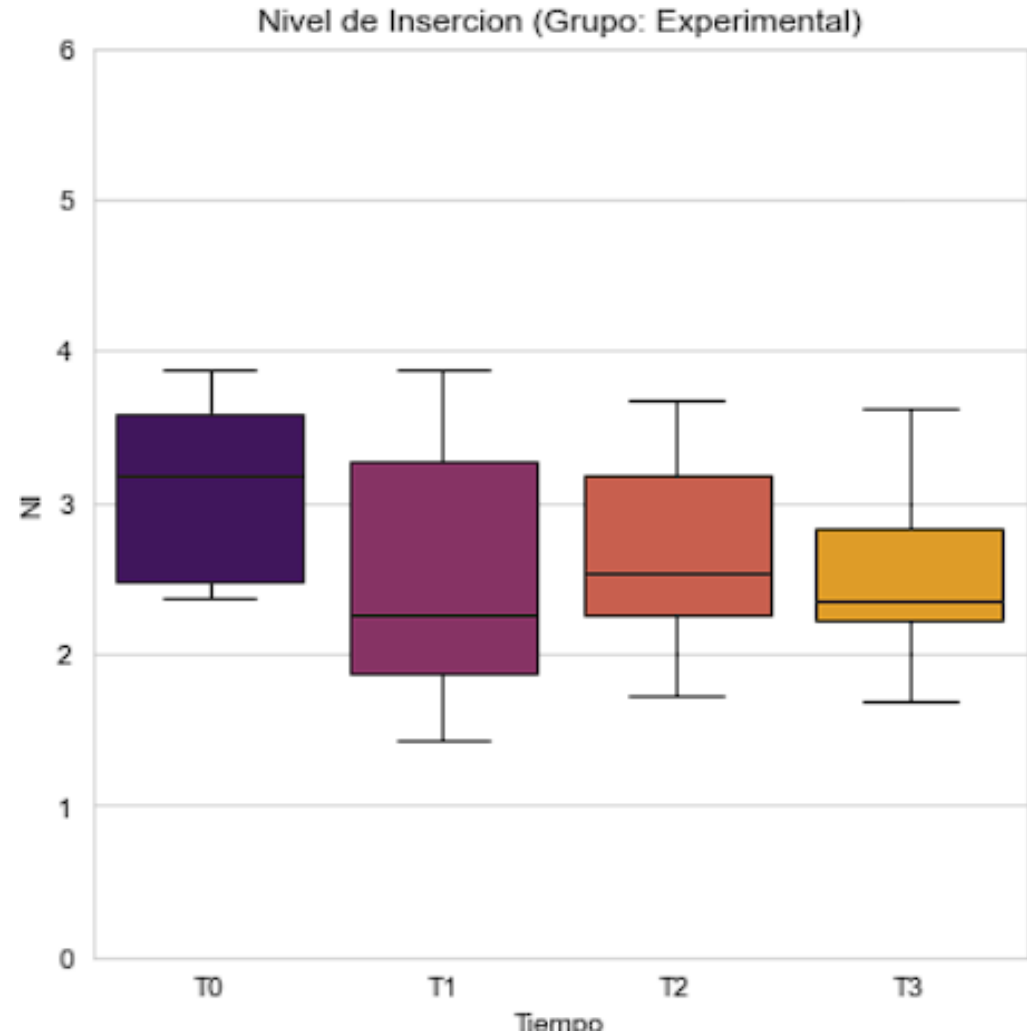
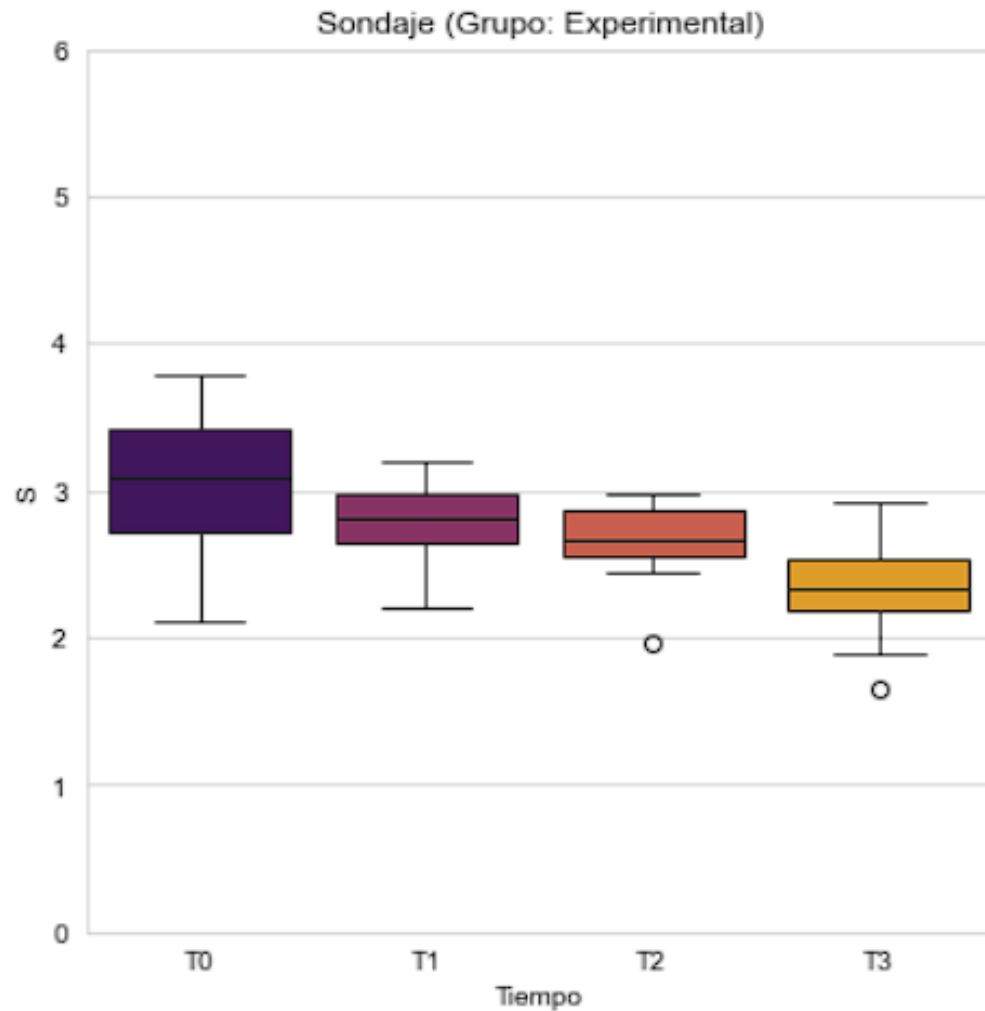
GRUPO	PACIENTE	NÚMERO DE DIENTES
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT1	25
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT2	23
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT3	24
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT4	20
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT5	23
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT6	22
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT7	24
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT8	22
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT9	20
ISS+OMEGA3 + ASPIRINA	PT10	28
ISS	PT1	23
ISS	PT2	27
ISS	PT3	20
ISS	PT4	28
ISS	PT5	24
ISS	PT6	27
ISS	PT7	24
ISS	PT8	27
ISS	PT9	28
ISS	PT10	24

Característica	Descripción
Total de pacientes reclutados	20
Grupos del estudio	- ISS + omega 3 + aspirina (n = 10) - ISS solo (n = 10)
Pacientes descartados	2 (por tratamiento de ortodoncia activo)
Muestra final analizada	20 pacientes
Enfermedades sistémicas de base	Ninguno
Medicación crónica	Ninguno
Abandono del estudio durante el seguimiento	Ninguno

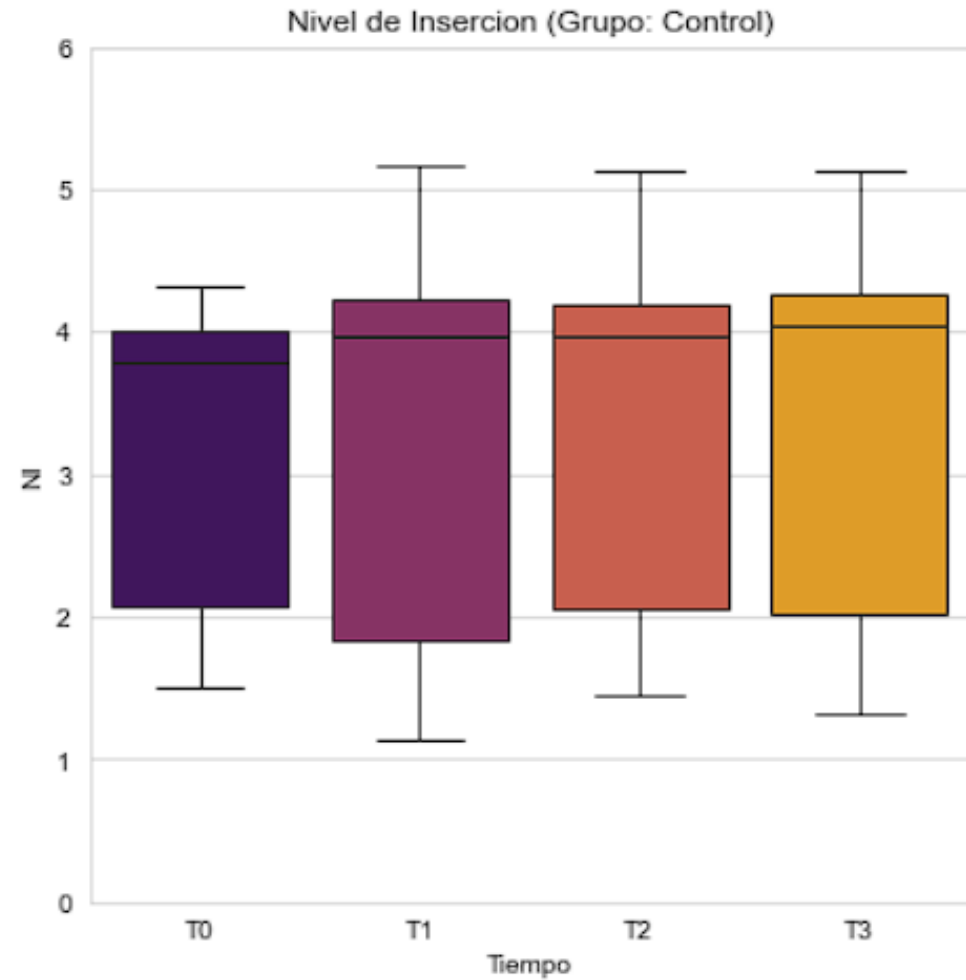
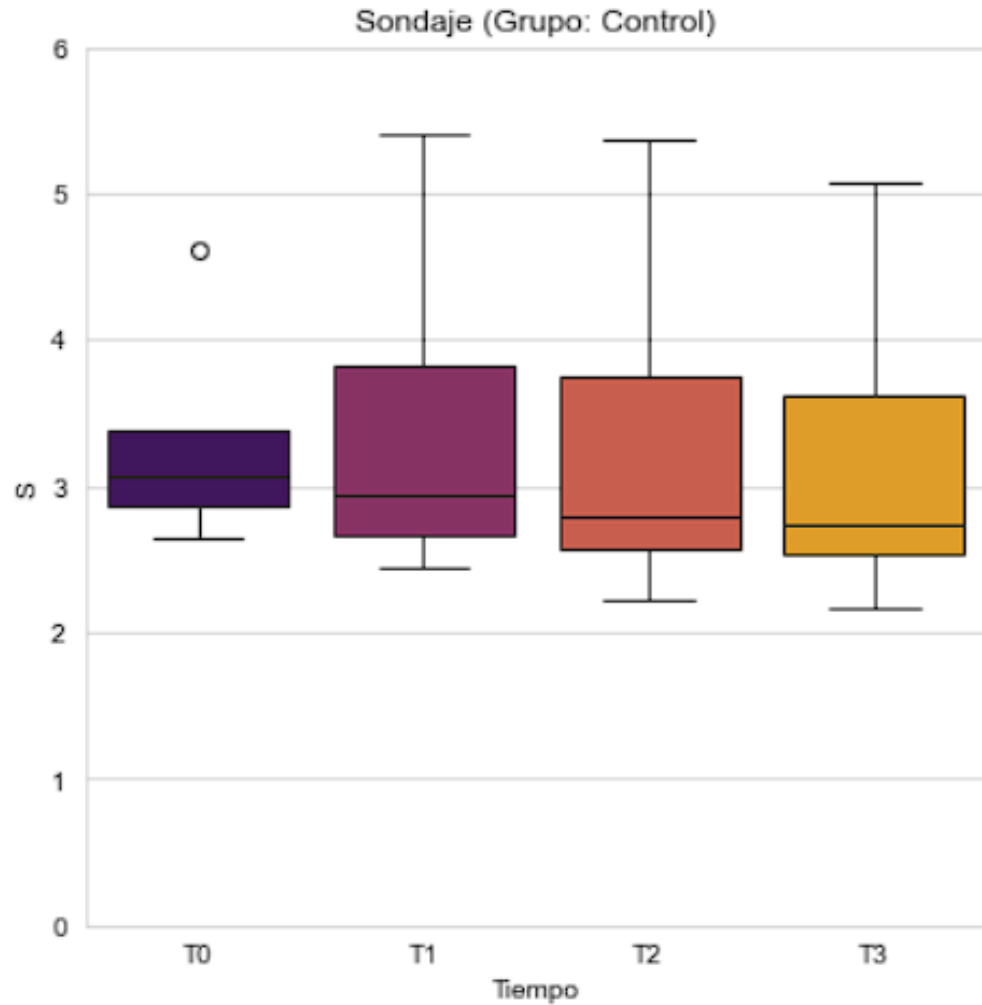
Análisis Estadístico Utilizado

- Se evaluó la normalidad multivariada de los datos mediante la **prueba de Mardia**, obteniéndose un valor de **$p = 0.0021$** , lo cual **indica una desviación significativa de la normalidad** ($p < 0.05$).
- Dado que los datos no siguen una distribución normal, **se descartó el uso de pruebas paramétricas** (como ANOVA o t de Student).
- En su lugar, se optó por el uso de **pruebas no paramétricas**, más robustas frente a desviaciones de la normalidad y adecuadas para el tamaño muestral utilizado ($n = 18$).
- Ejemplo de la base de datos analizada**

Grupo experimental



Grupo control

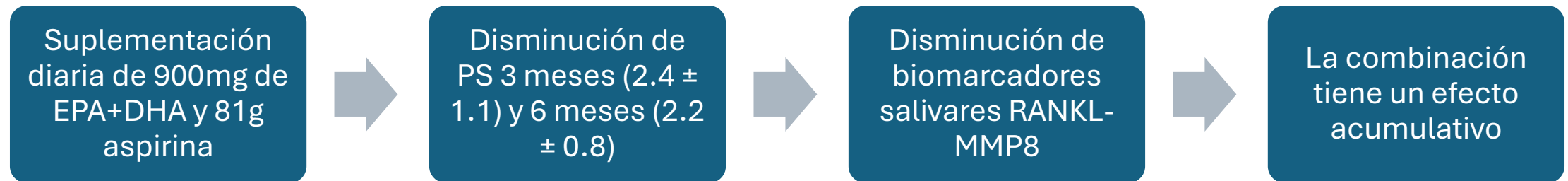


DISCUSIÓN

Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis With Daily Dietary Supplementation With Omega-3 Fatty Acids and Low-Dose Aspirin

Hesham El-Sharkawy,* Nayer Aboelsaad,* Mohamed Eliwa,* Mahmoud Darweesh,*
Mohammad Alshahat,* Alpdogan Kantarci,† Hatice Hasturk,† and Thomas E. Van Dyke†

Estudios previos



Estudios Previos

Adjunctive Low-Dose Aspirin plus Omega-3 Fatty Acid versus Low-Dose Doxycycline on Chronic Periodontitis

Shirin Zahra Farhad¹, Shahram Amini¹, Atefe Mahdian², Mehrdad Barkatain³, Morvarid Mafi⁴✉.

Doxiciclina vs omega 3 y aspirina

Ambos grupos presentaron mejoras significativas ($p < 0.001$)

El grupo Omega presento disminuciones en PS de 3.4 (0.78) a 2.1 (0.88) a las 6 semanas

Estudios Previos

Effect of omega 3 fatty acids plus low-dose aspirin on both clinical and biochemical profiles of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a randomized double blind placebo-controlled study

N. M. Elwakeel, H. H. Hazaa
Department of Oral Medicine and
Periodontology, Faculty of Dentistry,
Al-Azhar University (Girls Branch), Cairo, Egypt



3 g diarios de omega 3 + 75 mg de aspirina vs placebo



Diferencia estadísticamente significativa a los 3 meses (0.83) y 6 meses (0.7) al comparar el grupo control vs experimental



Adicionalmente se evaluó la concentración de interleucina 1b la cual presento una reducción estadísticamente significativa ($p \leq 0.01$) al comparar grupo experimental con grupo control

Estudios Previos

The Impact of Docosahexaenoic Acid Therapy on Subgingival Plaque Microbiota

Asghar Z Naqvi, MD, MPH^{*†}; Lin Mu, BS^{††}; Hatice Hasturk, DDS, PhD[§]; Thomas E Van Dyke, DDS, PhD[§]; Kenneth J Mukamal, MD, MPH, MA^{†¶}; J. Max Goodson, DDS, PhD^{§¶}

Impacto en la
microbiota subgingival
de uso de DHA y
aspirina

No se encontraron
diferencias
significativas en la
microbiota subgingival
($p > 0.1$)

CONCLUSIÓN

La combinación de ácidos grasos omega 3 con aspirina de dosis baja como coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica demostró beneficios clínicos significativos en pacientes con periodontitis estadio III y IV, especialmente a los tres meses de seguimiento. El grupo experimental presentó una mejoría sostenida en los parámetros clínicos evaluados, a diferencia del grupo control, que no evidenció cambios clínicamente relevantes. Estos hallazgos respaldan el uso de moduladores de la respuesta del huésped como parte de un enfoque terapéutico integral en periodontitis avanzada, sugiriéndose futuros estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo.

RECOMENDACIONES



Aumentar el tamaño
de la muestra



Realizar este estudio con una
longitud de tiempo para obtener
mayor cantidad de datos en los
pacientes con periodontitis estadio
III Y IV



Realizar seguimiento a los pacientes de este estudio de manera mas prolongada sugerimos un periodo de 6 meses



Realizar la comparación con otros coadyuvantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PERIODONTITIS - AAP Connect [Internet]. Perio.org. 2022 [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://members.perio.org/libraries/glossary/entry?GlossaryKey=d93c420e-9322-4bdd-b01c-d545af310a5b&tab=groupdetails> .
2. MINSALUD. IV ESTUDIO NACIONAL DE SALUD BUCAL. 2014.
3. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. En: Journal of Clinical Periodontology. Blackwell Munksgaard; 2018. p. S162–70
4. Aimetti M. Nonsurgical periodontal treatment. Int J Esthet Dent. 2014;9(2):251–67.
5. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. Journal of Clinical Periodontology [Internet]. 2020 Jul;47(S22):4–60. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13290>
6. Ishihara T, Yoshida M, Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. Vol. 31, International Immunology. Oxford University Press; 2019. p. 559–67.
7. Neprelyuk OA, Zhad'ko SI, Romanenko IG, Kriventsov MA. Adjunctive use of omega-3 fatty acids in combination with low-dose aspirin in periodontitis: Systematic review and meta-analysis. J Periodont Res. 2023;58:1128-1138. doi:10.1111/jre.13191.
- 8.
9. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman K, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. el 1 de junio de 2018;45:S1–8.

10. Nascimento GG, Alves-Costa S, Romandini M. Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: The Global Burden of Disease 2021 study. *J Periodont Res*. 2024;59:823-867. doi:10.1111/jre.13337
11. da Costa, L. F. N. P., Amaral, C. D. S. F., Barbirato, D. D. S., Leao, A. T.T., & Fogacci, M. F. (2017). Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, 148(5), 308-318. doi:10.1016/j.adaj.2017.01.021
12. Herrera, D., Matesanz, P., Martin, C., Oud, V., Feres, M., & Teughels, W. (2020). Adjunctive effect of locally delivered antimicrobials in periodontitis therapy. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47, 239-256. doi:10.1111/jcpe.13230
13. Teughels, W., Feres, M., Oud, V., Martin, C., Matesanz, P., & Herrera, D. (2020). Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47, 257-281. doi:10.1111/jcpe.13264
14. Consuming about 3 grams of omega-3 fatty acids a day may lower blood pressure [Internet]. *www.heart.org*. 2022 [cited 2024 Jan 19]. Available from: <https://www.heart.org/en/news/2022/06/01/consuming-about-3-grams-of-omega-3-fatty-acids-a-day-may-lower-blood-pressure> .
15. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2015;69:7–.
16. El-Sharkawy H, Aboelsaad N, Eliwa M, Darweesh M, Alshahat M, Kantarci A, et al. Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis With Daily Dietary Supplementation With Omega-3 Fatty Acids and Low-Dose Aspirin. *Journal of Periodontology*. 2010 Nov;81(11):1635–43.
17. Elwakeel NM, Hazaa HH. Effect of omega 3 fatty acids plus low-dose aspirin on both clinical and biochemical profiles of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a randomized double blind placebo-controlled study. *Journal of Periodontal Research*. 2015 Jan 21;50(6):721–9.
18. Naqvi AZ, Mu L, Hasturk H, Van Dyke TE, Mukamal KJ, Goodson JM. Impact of Docosahexaenoic Acid Therapy on Subgingival Plaque Microbiota. *Journal of Periodontology*. 2017 Sep;88(9):887–95.
19. Armitage GC. The complete periodontal examination. *Periodontology 2000*. 2004 Feb;34(1):22–33.

20. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol. 2018;89(Suppl 1):S159–S172. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>
21. Tanwar J, Hungund S, Dodani K. Nonsurgical periodontal therapy: A review. Journal of Oral Research and Review. 2016;8(1):39.
22. CONNIE HASTINGS DRISKO. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000. 2001;25:77–88.
23. Arabaci T, Çiçek Y, Canakçi CF. Sonic and ultrasonic scalers in periodontal treatment: a review. Vol. 5, International journal of dental hygiene. 2007. p. 2–12.
24. Van der Weijden GA (Fridus), Dekkers GJ, Slot DE. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis. Int J Dent Hyg. el 16 de noviembre de 2019;17(4):309–17. ggg
25. Krishna R, De Stefano JA. Ultrasonic vs. hand instrumentation in periodontal therapy: clinical outcomes. Periodontology 2000. 2016 Apr 4;71(1):113–27.
26. Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF. A systematic review of efficacy of machine-driven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. J Clin Periodontol 2002; 29: 72–81
27. Drisko CL. Periodontal debridement: hand versus powerdriven scalers. Dent Hygiene News 1995; 8: 18–23.
28. Robbins, Cotran. Patología Estructural y Funcional. 9a ed. Richard N. Mitchell, Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon e. Aster, editores. Elsevier; 2017. 62–95 p.

29. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease*. Periodontol 2000. 2006;40:11–28.
30. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. Vol. 40, Periodontology 2000. 2006. p. 29–49.
31. Hajishengallis G. New developments in neutrophil biology and periodontitis. Vol. 82, Periodontology 2000. Blackwell Munksgaard; 2020. p. 78–92.
32. Office of Dietary Supplements - Omega-3 Fatty Acids [Internet]. Nih.gov. 2015 [cited 2024 Jan 19]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/> .
33. Serhan CN, Clish CB, Brannon J, Colgan SP, Chiang N, Gronert K. Novel functional sets of lipid-derived mediators with antiinflammatory actions generated from omega-3 fatty acids via cyclooxygenase 2-nonsteroidal antiinflammatory drugs and transcellular processing. J Exp Med. 2000;192(8):1197-1204. doi:10.1084/jem.192.8.1197
34. Cebrián-Prats A, Pinto A, González-Lafont À, Fernandes PA, Lluch JM. The role of acetylated cyclooxygenase-2 in the biosynthesis of resolvins precursors derived from eicosapentaenoic acid. Org Biomol Chem. 2022;20(6):1260-1274. doi:10.1039/d1ob01932e
12. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handb
35. Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, et al. Resolvins. Journal of Experimental Medicine. 2002 Oct 21;196(8):1025–37.
36. Farhad S, Amini S, Mahdian A, Barkatain M, Mafi M, Mafi M. Adjunctive Low-Dose Aspirin plus Omega-3 Fatty Acid versus Low-Dose Doxycycline on Chronic Periodontitis. Journal of Islamic Dental Association of IRAN. 2014;26(4).
37. Meyle J, Chapple I . Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000 2015

GRACIAS