



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

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto y dosis de la suplementación con n-3 Pufa en la mejora
del perfil lipídico en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2

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

Presentado por:

Autora: Anaya Amésquita, Frida Andrea

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4881-9600>

Asesora: Mg. León Cáceres, Johanna del Carmen

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-2374>

Lima – Perú

2026

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

Yo, **Frida Andrea Anaya Amésquita**, egresado del **Programa Académico de Nutrición y Dietética** de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO Y DOSIS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON N-3 PUFA EN LA MEJORA DEL PERFIL LIPÍDICO EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**. Asesorado por la docente: **Mg. Johanna del Carmen, León Cáceres**, DNI N° **45804138**, ORCID N°**0000-0001- 7664-2374**, tiene un índice de similitud de **4%** con código OID: :14912:559292432 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

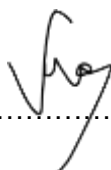
Así mismo:

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



.....
Firma

Frida Andrea Anaya Amésquita
DNI: 45517814



.....
Firma

Mg. Johanna Del Carmen León Cáceres
DNI: 45804138

Lima, 24 de febrero del 2026

DEDICATORIA

Dedicado a mi madre, su apoyo incondicional en mi carrera profesional y ejemplo constante han sido inspiración para alcanzar mis metas trazadas.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por su bondad y por ser la luz que guía mis decisiones.

A mi asesora de este proyecto, por compartir conmigo su conocimiento en investigación y nutrición.

Reconozco a la Universidad Norbert Wiener y al equipo académico de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por su acompañamiento constante y su compromiso con nuestro crecimiento profesional.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de estudio	13
1.2. Metodología	13
1.3. Estructuración de la interrogante clínica	15
1.4. Factibilidad y relevancia de la interrogante clínica	15
1.5. Metodología de rastreo bibliográfico	16
1.6. Evaluación y contraste de los instrumentos de chequeo específicos	19
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	22
2.1. Estudio para revisión	22
2.2. Comentario crítico	24
2.3. Importancia de los resultados	34
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	35
2.5. Respuesta a la interrogante clínica	35
RECOMENDACIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	41

RESUMEN

La administración de ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega-3 (n-3) ha demostrado efectos positivos sobre la homeostasis lipídica, aunque la posología continúa siendo objeto de debate. El presente trabajo de investigación secundaria se tituló revisión crítica: *“efecto y dosis de la suplementación con n-3 PUFA en la mejora del perfil lipídico (PL) en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)”* y tuvo como objetivo central determinar el efecto y la dosificación óptima de la suplementación con n-3 PUFA en la población mencionada. La pregunta clínica estructurada fue: ¿Cuál es el efecto y la dosis de la suplementación con n-3 PUFA en la mejora del PL en adultos con DM2? Se utilizó la metodología de la Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) y se consultaron de manera sistemática repositorios digitales Pubmed y ScienceDirect. De un total de 18 artículos, se realizó un cribado previo y se seleccionaron 10 estudios, cuya calidad metodológica fue evaluada a través del instrumento de lectura crítica CASPe. Se eligió como evidencia primaria el metaanálisis: *“Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados n-3 (omega-3) sobre biomarcadores metabólicos e inflamatorios y el peso corporal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA)”*, respaldada por un nivel de evidencia AII (alto) y un grado de recomendación Fuerte. A partir del comentario crítico se pudo determinar que, la suplementación con n-3 ejerce un impacto significativo en la restitución del PL de los adultos con DM2: disminuyó el nivel de triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), además incrementó el nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Los hallazgos indicaron que el rango terapéutico de mayor eficacia se sitúa entre los 1000 y 2000 mg/día, con una duración de intervención no menor a las 8 semanas para garantizar el beneficio clínico máximo de los n-3.

Palabras clave: Suplementación con n-3 PUFA, perfil lipídico, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

The administration of omega-3 (n-3) polyunsaturated fatty acids has demonstrated positive effects on lipid homeostasis, although the optimal dosage remains a subject of debate. This secondary school project, entitled "Critical Review: Effect and Dosage of n-3 PUFA Supplementation on Lipid Profile Improvement in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)," aimed to determine the effect and optimal dosage of n-3 PUFA supplementation in this population. The structured clinical question was: What is the effect and dosage of n-3 PUFA supplementation on improving the lipid profile in adults with T2DM? The Evidence-Based Nutrition (EBN) methodology was used, and the PubMed and ScienceDirect digital repositories were systematically searched. From a total of 18 articles, a preliminary screening was performed, and 10 studies were selected. Their methodological quality was assessed using the CASPe critical appraisal tool. The primary evidence chosen was the meta-analysis: "Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid (omega-3) supplementation on metabolic and inflammatory biomarkers and body weight in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs)," supported by a level of evidence All (high) and a strong recommendation. Critical commentary determined that n-3 supplementation has a significant impact on restoring blood pressure in adults with type 2 diabetes: it reduced triglyceride (TG), total cholesterol (TC), and low-density lipoprotein (LDL) levels, while increasing high-density lipoprotein (HDL) levels. The findings indicated that the most effective therapeutic range is between 1000 and 2000 mg/day, with an intervention duration of no less than 8 weeks to guarantee the maximum clinical benefit of n-3s.

Keywords: n-3 PUFA supplementation, lipid profile, type 2 diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La DM2 representa un desafío de salud y económico de magnitud global sin precedentes, representa más de nueve de cada diez casos de diabetes en el mundo. Según la proyección realizada por la Federación Internacional de Diabetes, para el año 2045, la prevalencia mundial se estima que alcanzaría el 12.2%, afectando cerca de 783.2 millones de personas¹. En el contexto peruano, este escenario epidemiológico se ve reflejado en una tendencia creciente y a la vez preocupante; de acuerdo con el informe del Instituto Nacional de Estadística e informática (INEI), en el segmento poblacional de 15 años en adelante, la presencia confirmada de esta patología es de 5.3%, con una incidencia notablemente superior en mujeres, alcanzando el 6.0%, mientras que, en varones, la prevalencia para el año 2024 alcanzó un 4.5%².

Sumado a este perfil epidemiológico, el diagnóstico de esta patología marca el inicio de una fase vulnerable para el paciente, en la que pueden manifestarse diversas repercusiones sistémicas. En ese sentido, la progresión de la DM2 desencadena complicaciones severas y comorbilidades críticas, entre ellas, las patologías cardiovasculares destacan como la mayor causa de mortalidad en esta población³. Este escenario no solo afecta la integridad clínica y la calidad de vida del paciente, sino que simultáneamente representan una carga económica significativa para el presupuesto del Estado y los sistemas de salud; porque la atención de las complicaciones crónicas y los servicios terapéuticos especializados permanentes, implican un elevado gasto económico e impactan en el sistema financiero del país^{3,4}.

En el contexto costos elevados y la complejidad que representa para muchos de estos pacientes mantener una adherencia estricta a cambios en sus hábitos y estilos de vida, se ha observado en esta población, un creciente interés social por el consumo de compuestos bioactivos y nutraceuticos, dentro de esta categoría destaca el aceite de pescado. Esta notoria inclinación hacia determinados productos, motivada por el deseo de autocuidado, así como por tendencias de

suplementación genéricas, que a menudo carecen de un sustento científico sólido y claro para una población específica, enfatiza la necesidad crítica de contar con supervisión médica o nutricional especializada antes de integrar algún suplemento al tratamiento convencional^{5,6}.

Esta intervención profesional especializada en el tratamiento de la DM2 se vuelve aún más relevante cuando se comprende que el riesgo cardiovascular de esta patología tiene una base biológica profunda, denominada dislipidemia diabética. Un estado metabólico de alto riesgo, que se manifiesta a través de un perfil lipídico aterogénico, caracterizado por niveles críticos y elevados de TG, una reducción significativa del colesterol protector (HDL) y un predominio de partículas de LDL y no-HDL^{3,7}. Dicho estado de toxicidad lipídica, deriva de la combinación de la pérdida de sensibilidad a la insulina y el deterioro progresivo de las células beta del páncreas, determinantes fisiopatológicas de esta condición clínica^{2,8}.

A nivel molecular, en este complejo mecanismo sobresale la importancia de los receptores nucleares PPAR- γ y PPAR- α . Estas proteínas son sensores metabólicos que regulan tanto la diferenciación de los adipocitos hacia la formación de tejido adiposo como el metabolismo de la glucosa y la oxidación lipídica⁹. Debido a que las anomalías en el funcionamiento de estos receptores actúan como catalizadores de la obesidad y exacerban la sensibilidad deficiente a la insulina, se han consolidado como dianas terapéuticas de prioridad. Es precisamente en este punto donde la intervención nutricional estratégica y centrada en el uso de nutrientes específicos y capaces de actuar sobre estos receptores nucleares, adquiere un valor clínico trascendental⁹.

Siguiendo esta lógica, el ácido eicosapentaenoico (EPA) junto con el docosahexaenoico (DHA), pertenecientes a la familia de los n-3, desempeñan un rol determinante al funcionar como moduladores de la expresión génica. Esta capacidad de actuar como ligandos naturales, les permite activar a los receptores

PPAR, optimizando de esta manera la oxidación de los ácidos grasos y el equilibrio metabólico, lo que permite mitigar la resistencia a la insulina en la DM2⁹.

Los estudios en humanos confirman con evidencia sólida que la suplementación con n-3 genera un efecto hipolipemiante significativo. Esta información posee una trascendencia clínica importante, al validar que la intervención nutricional dirigida reduce las concentraciones de TG hasta un 24% en la población con DM2, posicionándose como una estrategia efectiva para reducir el riesgo aterogénico en estos pacientes¹⁰.

De acuerdo con el potencial terapéutico para la reducción de lípidos, la literatura científica ha establecido protocolos específicos para optimizar estos beneficios metabólicos en adultos con DM2. Algunos estudios sugieren una dosificación de 2g diarios o >1000mg diarios, por un periodo mínimo de 8 semanas, incluso otros estudios refieren hasta 12 semanas^{3,8}. Bajo este esquema, se ha observado mejoras en el PL, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y un mejor control de los agentes proinflamatorios, destacando el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6)^{3,11}.

Sin embargo, es importante precisar que la respuesta clínica no es uniforme y existe una variabilidad interindividual; factores como la proporción específica entre EPA y DHA; así como la composición del microbiota intestinal del paciente, pueden ser condicionantes del éxito de la suplementación^{1,12}. Asimismo, se ha reportado que, en estadios muy avanzados de la aterosclerosis, las dosis elevadas podrían ofrecer beneficios limitados¹³. Esta variabilidad refuerza la importancia de identificar qué biomarcadores metabólicos presentan una respuesta más estable y efectiva, permitiendo así una prescripción nutricional más personalizada y basada en evidencias científicas^{14,15}.

A partir de estas consideraciones, la presente investigación se fundamenta en una revisión sistemática con enfoque de tipo analítico y crítico, cuyo objetivo central es

determinar el impacto clínico y establecer la dosificación óptima de la suplementación con n-3 PUFA en la mejora del PL en la población adulta con DM2.

La relevancia de esta investigación radica en promover, en los nutricionistas clínicos, la actualización en prescripción basada en evidencia; así como profundizar en el estudio de la suplementación con n-3, para que los profesionales de la salud tomen decisiones informadas. La constante evolución de la evidencia científica aporta información contemporánea crítica que ratifica este tratamiento como una estrategia efectiva para la mejora de la homeostasis lipídica en adultos con DM2.

De igual manera, esta investigación proporcionará un marco analítico para identificar y seleccionar la evidencia de mayor rigor científico, tomando como referencia principal el estudio: ***“Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 sobre biomarcadores metabólicos e inflamatorios y peso corporal en pacientes con DM2: una revisión sistemática y metaanálisis de ECA”***.

Finalmente, la sistematización de esta información genera una guía esencial para el abordaje nutricional integral. Además, el presente estudio, se establece como un marco de referencia para futuras investigaciones que persigan optimizar el bienestar y la evolución clínica de los adultos diagnosticados con DM2.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de estudio

Este trabajo se clasifica como una investigación de segundo orden, centrada en una revisión sistemática de fuentes científicas. Se emplean protocolos metodológicos rigurosos para sintetizar evidencias cuantitativas y cualitativas, con la finalidad de resolver una interrogante clínica que ha sido abordada previamente por una investigación primaria.

1.2 Metodología

El diseño metodológico se estructuró siguiendo las cinco fases de la NuBE, orientadas a un análisis crítico estricto:

- a) Plantear la interrogante clínica y rastreo sistemático:** Se estructuró y delimitó la interrogante clínica fundamentada en la metodología PS, donde se vinculó el perfil del paciente con una patología establecida (P) con la situación clínica específica, sus factores y consecuencias relacionadas (S). Posteriormente, se ejecutó un rastreo sistemático de investigaciones en los repositorios digitales de alto impacto como Pubmed, Cochrane Library, SciELO y ScienceDirect, empleando descriptores derivados de la pregunta de investigación.
- b) Definir los criterios y selección documental:** Se determinaron los parámetros de inclusión específicos con el fin de realizar un cribado inicial de la literatura. Este proceso permitió identificar las investigaciones que guardaban una relación directa y pertinente con problemática clínica planteada.
- c) Análisis crítico, recolección y síntesis de datos:** La validez metodológica de las fuentes elegidas se verificó mediante el instrumento Critical Appraisal Skills Programme (CASP), ajustando la evaluación según el diseño metodológico de cada estudio.

d) **Asignación de nivel de evidencia y grado de recomendación:** Se categorizó a cada estudio analizado según su solidez científica, para ello se otorgó a cada uno un nivel de evidencia y un grado de recomendación (ver tablas 1 y 2).

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
AII	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8.
DÉBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8.

e) Implementación, evaluación y revisión periódica: Luego de ejecutar la búsqueda sistemática en la literatura científica e identificar el artículo que mejor responda a la interrogante clínica, se elaboró un análisis crítico basado en la experiencia profesional y respaldado por evidencia bibliográfica reciente. Este proceso garantiza que la transferencia de los hallazgos a la práctica clínica asistencial sea segura, estableciendo un compromiso de evaluación periódica y la actualización científica no mayor a dos años.

1.3 Estructuración de la interrogante clínica bajo el modelo PS (Población-Situación Clínica)

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

Tabla 3. Estructuración de la interrogante clínica bajo el modelo PS

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos con diabetes mellitus tipo 2.
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación con n-3 PUFA en la mejora del perfil lipídico.
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto y la dosis de la suplementación con n-3 PUFA en la mejora del perfil lipídico en adultos con diabetes mellitus tipo 2?	

1.4 Factibilidad y relevancia de la interrogante clínica

La interrogante clínica demuestra viabilidad sustancial, que se fundamenta en la carga epidemiológica de la DM2, patología que representa una prioridad en la salud pública nacional, debido al incremento sostenido de su prevalencia, sobre todo en los últimos años. Asimismo, la investigación es pertinente debido a la gran cantidad y calidad de evidencia científica disponible a nivel internacional; ensayos clínicos y metaanálisis que garantizan una base bibliográfica considerable y actualizada para sustentar el análisis crítico y las conclusiones de este trabajo.

1.5 Metodología de rastreo bibliográfico

Se definieron los descriptores clave (ver tabla 4), los cuales permitieron construir filtros y sintaxis de búsqueda especializada. La exploración de la literatura académica orientada a dar respuesta a la interrogante clínica, se ejecutó en plataformas de alto impacto y rigor sistemático, tales como Pubmed, Cochrane Library, SciELO y ScienceDirect (ver tabla 5).

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Suplementación con n-3 PUFA	n-3 PUFA supplementation	Suplementação PUFA n-3	Omega-3
Perfil lipídico	Lipid Profile	Perfil lipídico	HDL, LDL, Triglicéridos
Diabetes mellitus tipo 2	Type 2 diabetes mellitus	Diabetes mellitus tipo 2	Diabetes tipo 2, Diabetes

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	09/01/26	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	13	9
Cochrane Library	10/01/26		2	0
Scielo	11/01/26		0	0
Science Direct	17/01/26		3	1
TOTAL			18	10

Luego de seleccionar los estudios científicos que satisficieron los requisitos de inclusión de la tabla 4, se sistematizó la información. Para ello, se empleó la ficha de recolección bibliográfica (ver tabla 6), herramienta que permitió organizar, analizar y sintetizar de manera estructurada los datos más relevantes de cada fuente.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográficos

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link / DOI	Idioma	Método
Lu J, et al	Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes	Med (2025, volumen 6, número 1)	10.1016/j.med.2024.07.024	Inglés	Recolección de la web
Khalili L, et al	Effect of <i>n</i> -3 (Omega-3) Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Metabolic and Inflammatory Biomarkers and Body Weight in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs	Metabolites (2021, volumen 11, número 11)	https://www.mdpi.com/2218-1989/11/11/742	Inglés	Recolección de la web
Xia J, et al	Improvement in Glycolipid Metabolism Parameters After Supplementing Fish Oil-Derived Omega-3 Fatty Acids Is Associated with Gut Microbiota and Lipid Metabolites in Type 2 Diabetes Mellitus	Nutrients (2024, volumen 16, número 21)	10.3390/nu16213755	Inglés	Recolección de la web
Li R, et al	Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation	Reviews in Cardiovascular	10.31083/RM25882	Inglés	Recolección de la web

	on Cardiovascular Indices in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Medicine (2025, volumen 26, número 2)			
Ahmadi AR, et al	Impact of omega-3 fatty acids supplementation on the gene expression of peroxisome proliferator activated receptors- γ , α and fibroblast growth factor-21 serum levels in patients with various presentation of metabolic conditions: a GRADE assessed systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials	Frontiers in Nutrition (2023, volumen 10, número 1)	10.3389/fnut.2023.1202688	Inglés	Recolección de la web
Zhang M, et al	Comparison of the efficacy of fish oil and probiotic supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis	Diabetology & Metabolic Syndrome (2024, volumen 16, número 25)	10.1186/s13098-024-01266-3	Inglés	Recolección de la web
Aparna P, et al	A comparative study on the effects of omega-3 fatty acid supplementation on plasma triglyceride levels in diabetic vs. non-diabetic individuals	International Journal of Academic Medicine and Pharmacy (2024, volumen 6, número 1)	https://academicmicmed.org/Uploads/Volume6Issue1/175.%20[2410.%20JAMP%20Mohamed%20Alis]%20890-893.pdf	Inglés	Recolección de la web
Huang L, et al	Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on	Advances in Nutrition (2023,	https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.0	Inglés	Recolección de la web

	Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	volumen 14, número 4)	4.009		
Xiao Y, et al	The effects of omega-3 fatty acids in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis	Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (2022, Volumen 182, número 1)	https://doi.org/10.1016/j.plefa.2022.102456	Inglés	Recolección de la web
Werida RH, et al	Effect of coadministration of omega-3 fatty acids with glimepiride on glycemic control, lipid profile, irisin, and sirtuin-1 in type 2 diabetes mellitus patients: a randomized controlled trial	<u>BMC Endocrine Disorders (2023, volumen 23, número 259)</u>	<u>10.1186/s12902-023-01511-2</u>	Inglés	Recolección de la web

1.6 Evaluación y contraste de los instrumentos de chequeo específicos

Una vez seleccionados los artículos científicos (ver tabla 6) se realizó un control de calidad riguroso. Para ello, se empleó la herramienta de lectura crítica CASPe cuyos resultados de valoración se presentan sistemáticamente en la (ver tabla 7). Y el detalle de cada pregunta en los anexos del presente trabajo.

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes	Ensayo Clínico Aleatorio	CASPE para Ensayo Clínico Aleatorio	A I	Fuerte
Effect of <i>n</i> -3 (Omega-3) Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Metabolic and Inflammatory Biomarkers and Body Weight in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs	Metanálisis	CASPE para Revisión Sistemática Metanálisis	All	Fuerte
Improvement in Glycolipid Metabolism Parameters After Supplementing Fish Oil-Derived Omega-3 Fatty Acids Is Associated with Gut Microbiota and Lipid Metabolites in Type 2 Diabetes Mellitus	Ensayo Clínico Aleatorio	CASPE para Ensayo Clínico Aleatorio	A I	Fuerte
Effects of <i>n</i> -3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Cardiovascular Indices in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Metanálisis	CASPE para Revisión Sistemática Metanálisis	All	Fuerte
Impact of omega-3 fatty acids supplementation on the gene expression of peroxisome proliferator activated receptors- γ , α and fibroblast growth factor-21 serum levels in patients with various presentation of metabolic conditions: a GRADE assessed systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials	Metanálisis	CASPE para Revisión Sistemática Metanálisis	All	Fuerte
Comparison of the efficacy of	Metanálisis	CASPE para	All	Fuerte

fish oil and probiotic supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis		Revisión Sistemática Metanálisis		
A comparative study on the effects of omega-3 fatty acid supplementation on plasma triglyceride levels in diabetic vs. non-diabetic individuals	Ensayo Clínico Aleatorio	CASPE para Ensayo Clínico Aleatorio	B I	Débil
Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Metanálisis	CASPE para Revisión Sistemática Metanálisis	All	Fuerte
The effects of omega-3 fatty acids in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis	Metanálisis	CASPE para Revisión Sistemática Metanálisis	All	Fuerte
Effect of coadministration of omega-3 fatty acids with glimepiride on glycemic control, lipid profile, irisin, and sirtuin-1 in type 2 diabetes mellitus patients: a randomized controlled trial	Ensayo Clínico Aleatorio	CASPE para Ensayo Clínico Aleatorio	B I	Fuerte

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Estudio para revisión

a) Título: *“Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 sobre biomarcadores metabólicos e inflamatorios y peso corporal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y metaanálisis de ECA”.*

b) Revisor: Lic. Frida Andrea Anaya Amésquita.

c) Institución: Universidad Norbert Wiener; Lima-Perú.

d) Dirección de correspondencia: a2022801749@uwiener.edu.pe

e) Referencia bibliográfica del artículo:

Khalili L, Valdés-Ramos R, Harbige LS. Effect of n-3 (Omega-3) Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Metabolic and Inflammatory Biomarkers and Body Weight in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs. *Metabolites* 2021 Oct 28 [citado 9 Ene 2026];11(11):742. doi: 10.3390/metabo11110742. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-1989/11/11/742>

f) Resumen del artículo original:

Antecedentes:

Existe evidencia reportada de los beneficios del n-3 sobre los biomarcadores metabólicos en la población con DM2.

Objetivo:

Investigar el impacto de suplementar con n-3 en los factores metabólicos, peso e índice de masa corporal en pacientes con DM2, a través de ensayos clínicos aleatorizados y controlados.

Métodos:

El rastreo de la literatura científica se llevó a cabo en repositorios digitales: ScienceDirect, PubMed, Embase y Web of Science hasta el año 2021 en busca de ensayos clínicos aleatorizados elegibles. Finalmente se lograron incluir 30 de estos estudios.

Resultados:

El consumo de n-3 se asoció con reducciones significativas de los factores glucémicos como la glucemia en ayunas (FBS) (-0,36 (-0,71 a -0,01)), la HbA1c (-0,74 (-1,13 a -0,35)) y la determinación del índice de resistencia insulínica mediante el modelo homeostático (HOMA-IR) (-0,58 (-1,13 a -0,03)). También se evidenció la mejora significativa del perfil de lípidos que incluyen el nivel de TG (-0,27 (-0,37 a -0,18)), CT (-0,60 (-0,88 a -0,32)), LDL (-0,54 (-0,85 a -0,23)) y HDL (0,60 (0,23 a 0,96)). Pero, los parámetros inflamatorios como el TNF- α (-0,13 (-0,75 a 0,48)) y proteína C reactiva (PCR) (-0,72 (-1,70 a -0,27)), además del peso (-0,09 (-0,24 a 0,07)) y el Índice de Masa Corporal (IMC) (-0,13 (-0,29 a 0,02)), se redujeron, pero estas reducciones no fueron estadísticamente significativas. La dosis óptima de omega 3 para los pacientes con DM2 es de 1000-2000 mg/día y la duración es mayor a 8 semanas.

Conclusiones:

La suplementación con n-3 mejora los parámetros glucémicos y lipídicos en pacientes con DM2. Además, la suplementación con n-3 puede tener

efectos favorables en los marcadores de inflamación y peso corporal si se administra en la dosis y duración adecuadas.

2.2 Comentario Crítico del estudio

El tema principal presentado por los autores de la investigación seleccionada se enmarca en la terapia nutricional especializada para el abordaje de la DM2. Se centra en determinar el impacto de la administración de n-3 sobre el control glucémico, el perfil lipídico, los mediadores inflamatorios y los parámetros antropométricos en esta población. Dada la relevancia clínica de este enfoque y su potencial impacto en el protocolo de tratamiento de esta enfermedad, se realizó un comentario crítico que se desarrolla a continuación.

La investigación seleccionada se titula ***“Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados n-3 (omega-3) sobre biomarcadores metabólicos e inflamatorios y el peso corporal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y metaanálisis de ECA”***, iniciando con el comentario crítico, ***primero***, este título define con precisión el alcance del estudio al delimitar la población objetivo (pacientes con DM2), la intervención analizada (suplementación con n-3) y las variables de resultado.

Segundo, en lo relacionado al marco conceptual del apartado introductorio, y siguiendo los criterios de la American Diabetes Association (ADA), el artículo define adecuadamente a la DM2 como una enfermedad metabólica cuyo eje central es la hiperglucemia, condicionada por la ineficacia de la insulina en los tejidos y el fallo en la capacidad secretora del páncreas; además, destaca que el estilo de vida y la dietoterapia son dos pilares fundamentales en el tratamiento. Si bien el artículo enfatiza que los ácidos grasos omega 3 están asociados a una mejora en la respuesta a la insulina mediante la modificación de la fluidez en las membranas celulares, y beneficios de este nutriente en la mejora del perfil metabólico e inflamatorio, se incurre en una

omisión crítica de vincular la mejora de los biomarcadores metabólicos con la mitigación del riesgo cardiovascular, que es en esencia el principal factor de muerte en la DM2; un perfil glucémico controlado es un evento aislado que por sí solo, reduce marginalmente este riesgo.

Tercero, el objetivo está adecuadamente estructurado y delimitado, precisa concretamente, a través de qué tipo de estudio abordará el tema, el efecto potencial tras la suplementación y las unidades de análisis: realizar un metaanálisis apoyado en una revisión sistemática rigurosa para evaluar los efectos de la administración de n-3 PUFAS (ALA, EPA y DHA) en los factores metabólicos (perfil glucémico, lipídico e inflamatorio), peso e IMC en pacientes con DM2.

Cuarto, conforme a los lineamientos metodológicos establecidos por los investigadores originales, se detalla el rastreo de la literatura científica desarrollada mediante repositorios digitales: ScienceDirect, PubMed, Embase y Web of Science con un límite cronológico del año 2021, utilizando términos de búsqueda. Pero hubo una limitación metodológica considerable, la búsqueda de estudios de este metaanálisis se limitó a estudios publicados únicamente en inglés, lo que introduce un sesgo de idioma en la revisión, que podría excluir evidencia importante disponible hasta ese año y comprometer la generalización de las conclusiones.

Quinto, para seleccionar los artículos científicos este estudio se ajustó a las directrices de Ítems Preferentes para Informes de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA). La revisión sistemática se registró prospectivamente en la base de datos internacional PROSPERO. Por lo que se valida esta selección de estudios, ya que contó con la calidad metodológica según estándares internacionales.

Sexto, se valida que los criterios de elegibilidad fueron estrictos, se incluyeron todos los ECA con diseño tanto paralelos como cruzados, que compararon los efectos de los n-3 PUFA frente al placebo, en resultados

glucémicos, lipídicos, inflamatorios y antropométricos, entre los adultos con DM2.

Séptimo, si bien el estudio fue riguroso al excluir estudios no controlados, observacionales y en animales, la eliminación de 16 investigaciones por el motivo de información insuficiente, de acuerdo al diagrama de flujo PRISMA del estudio, sugiere un sesgo de reporte, ya que 16 ensayos representan a cientos o miles de pacientes, que, si se tomaban en cuenta, podrían haber alterado el resultado final del metaanálisis, especialmente, si tenían resultados contrarios a la conclusión general del efecto terapéutico del omega 3. Además, es estudio no menciona que se haya contactado a los autores de los ECA para completar la información recuperable.

Octavo, se valida que el metaanálisis haya extraído y ordenado la información, a modo de resumen de los nombres de los primeros autores, año de publicación, número de sujetos de estudio en los grupos de control y omega 3; además se extrajo información sobre la dosis del suplemento omega 3 (en forma cápsulas y aceites) y duración del tratamiento que constituyen datos relevantes para dar respuesta a la pregunta de investigación planteada.

Noveno, se valida que el estudio haya evaluado la calidad metodológica de la información de manera minuciosa utilizando el gold estándar de las revisiones sistemáticas, los criterios de Cochrane para evaluar sistemáticamente el sesgo de los 30 ensayos elegidos finalmente y darle la validez interna requerida. Se consideraron todos los ítems importantes de los ECA (adecuación de la generación de secuencias, ocultamiento de asignación, doble ciego, abordaje de abandonos o atrición, selectividad en el reporte de los resultados, entre otros factores posibles de sesgo).

Décimo, se valida que para la realización del análisis estadístico se haya utilizado el software Stata 16.0 y se haya tomado en cuenta los valores

medios y las desviaciones estándar de FBS, HbA1c, HOMA.RI, CRP, TNF- α), TG, CT, LDL, HDL, peso e IMC de cada estudio.

Décimo primero, la variabilidad entre los estudios se evaluó utilizando la prueba de heterogeneidad de Cochrane y la estadística I^2 . Los valores de p de <0.05 o I^2 del $>50\%$ sugirieron la presencia de heterogeneidad entre los estudios. En caso contrario, homogeneidad. Se valida esta información del estudio.

Décimo segundo, si bien se calculó la diferencia de media estandarizada (DME) por el motivo que en cada ensayo se empleaban diferentes escalas (por ejemplo: mg/dL, mmol/L) para los biomarcadores clínicos evaluados, la utilización de la diferencia de medias ponderada hubiera sido más útil, ya que se tendría una interpretación clínica directa al expresar los niveles de los marcadores en unidades de medida universales (mg/dL) y no en términos de desviaciones estándar que dificulta la interpretación de los resultados.

Décimo tercero, aunque analizaron la sensibilidad que explica cómo la exclusión de un estudio individual, afectaba el tamaño del efecto, y luego los autores emplearon el análisis de subgrupos para evaluar la dosis y la duración, fragmentando de manera arbitraria una variable continua (por ejemplo dosis de $<1g$ o dosis de 1 a 2 gramos o >8 semanas); una meta regresión habría obtenido el umbral necesario en el que las variables continuas de dosis y duración ejercen el efecto esperado dentro de una línea continua de datos posibles.

Décimo cuarto se valida la realización de los gráficos de embudo que permitió evaluar el sesgo de publicación; y los análisis de sensibilidad que identificaron estudios con valores atípicos los cuales fueron excluidos para realizar un segundo metaanálisis.

Décimo quinto, se ratifica la minuciosidad en la exposición de los hallazgos, estos se presentan mediante una narrativa descriptiva y un procesamiento

estadístico. En lo que concierne a los niveles de TG, las 17 investigaciones que analizaron tuvieron una DME de -0,27 (IC del 95%; $p=0,00$), se realizó un modelo de efectos aleatorios y se determinó que, respecto a los TG, no hubo heterogeneidad entre los estudios ($I^2=0,0\%$, $p=0,975$); además no existió sesgo de publicación.

En relación con el CT, los 20 estudios analizados tuvieron una DME de -0,60 (IC del 95%; $p=0,00$), se realizó un modelo de efectos aleatorios y se determinó que, respecto al CT, hubo heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2=90,8\%$, $p=0,975$) por lo que se excluyeron 7 valores atípicos por tener grandes tamaños de efecto, lo que redujo el tamaño del efecto, aunque la heterogeneidad se mantuvo significativa ($I^2=81.3\%$, $p=0,00$); además no existió sesgo de publicación.

Con respecto al LDL, los 20 estudios analizados tuvieron una DME de -0,54 (IC del 95%; $p=0,001$), se realizó un modelo de efectos aleatorios y se determinó que, respecto al LDL, hubo heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2=91,8\%$, $p=0,00$) por lo que se excluyeron 7 valores atípicos por tener tamaños de efecto grandes, lo que redujo el tamaño del efecto, aunque la heterogeneidad se mantuvo significativa ($I^2=74,7\%$, $p=0,00$); además se visualizó un posible sesgo de publicación en el diagrama de embudo, pero al evaluar los resultados con la prueba de asimetría y la prueba de recorte y relleno, se sugirió que no hubo evidencia de sesgo de publicación.

Con referencia al HDL, los 20 estudios analizados tuvieron una DME de 0,60 (IC del 95%; $p=0,001$), se realizó un modelo de efectos aleatorios y se determinó que, respecto al HDL, hubo heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2=94\%$, $p=0,00$) por lo que se excluyeron 7 valores atípicos por tener grandes tamaños de efecto, lo que redujo el tamaño del efecto, aunque la heterogeneidad se mantuvo significativa ($I^2=64\%$, $p=0,00$); además no existió sesgo de publicación.

Es fundamental que en el presente metaanálisis los autores hayan realizado la prueba de Egger y la prueba de recorte y relleno, luego de observar de manera subjetiva un posible riesgo de sesgo mediante la gráfica de embudo, ya que al realizar estas pruebas estadísticas formales han garantizado la fiabilidad de los resultados, aumentando la confianza en estos.

Se logró determinar, mediante en análisis de subgrupos, las dosis y duración de la intervención con n-3. Dosis de <1000 mg/día, de 1000 a 2000 mg/día o >2000 mg/día reducen de manera significativa los valores séricos de TG y CT. Además, los parámetros de HDL y LDL, fueron favorables significativamente a partir de los 1000 mg/día. Para determinar la duración óptima de la intervención se dividió en dos grupos $\leq$ 8 semanas o >8 semanas; obteniendo resultados significativos en ambos grupos, los TG y el CT disminuyeron, y el HDL aumentó; pero el LDL sólo se redujo de manera significativa cuando la duración de la intervención fue más de 8 semanas. Por lo tanto, se determinó que la dosis mayor a 1000mg/día y que supere las 8 semanas, mejora de manera significativa los cuatro parámetros lipídicos evaluados en pacientes con DM2.

El estudio evaluó también parámetros glucémicos, donde la FBS, la HbA1c y el HOMA-IR) tuvieron una heterogeneidad significativa entre los estudios a pesar de la exclusión de los valores atípicos, además, los estudios no tuvieron sesgo de publicación. Un hallazgo importante a considerar es que el consumo de omega 3 de 1000-2000mg/día reduce significativamente los tres parámetros mencionados. Según el mecanismo que el estudio valida es que el n-3 incrementa la fluidez de las células, lo que favorece que los receptores sean más sensibles a la insulina, y que se module la translocación de los transportadores de glucosa (GLUT-4).

El efecto del n-3 sobre los parámetros inflamatorios TNF- α y CRP, sugiere una disminución de los niveles, pero no alcanzó la significancia estadística. Sin embargo, existe una perspectiva fisiopatológica sólida; el TNF- α y la IL-6 interfieren con la señalización y acción de la insulina, además el TNF- α aumenta

la lipólisis y liberación de ácidos grasos libres; los factores posibles de que la información teórica discrepe de los hallazgos del metaanálisis, podrían ser los tratamientos farmacológicos concomitantes (la metformina es antiinflamatoria y dado que la DM2 cursa con una inflamación crónica de bajo grado, sus efectos pueden enmascarar los beneficios del omega 3), la heterogeneidad de las dosis y la duración de la suplementación, que podrían afectar el efecto estadístico esperado de los n-3 PUFA, pero a nivel celular esta variación es considerable.

Por otro lado, los valores de peso e IMC luego de la suplementación con el omega 3 indican que existe un efecto nulo, es decir, que la suplementación no ejerce ningún efecto en estos parámetros antropométricos. Aunque existe evidencia que el omega 3 pueden reducir la grasa corporal en los seres humanos, y que, en modelos animales, estos ácidos grasos suprimen el apetito, inducen la muerte celular programada de las células grasas y regulan la expresión genética de los lípidos; este metaanálisis no halló impacto en el peso o IMC, posiblemente porque los estudios presentaban muestras reducidas y tiempo de seguimiento muy cortos, o porque el n-3 produce mejoras metabólicas y no antropométricas efectivamente.

Décimo sexto, resulta importante validar el mecanismo de acción propuesto en el estudio, los ácidos grasos omega 3 modulan la transducción de señales y la expresión genética, aquí radica su principal efecto de activar a los receptores PPAR y de suprimir a las proteínas de unión al elemento regulador de esteroides SREBP, claves en la síntesis y oxidación de ácidos grasos. Esta es la base bioquímica sólida que sustenta lo hallado en el metaanálisis, que es la homeostasis lipídica: una reducción significativa de los niveles de TG, CT y LDL, y un significativo aumento del nivel de HDL, corroborado también con resultados similares de estudios anteriores.

Décimo séptimo, el metaanálisis no lo menciona, sin embargo, es pertinente analizar desde una perspectiva de la seguridad clínica, que la Food and Drug Administration (FDA) y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) han establecido que un límite de hasta 5000 mg al día de EPA y DHA

combinados, es una dosis segura para los adultos y no representa un riesgo significativo para la salud (riesgo de hemorragias o disfunción del sistema inmunológico)^{16,17}. Por lo tanto, el rango entre 1000 a 2000 mg/día propuesto en el estudio es eficaz y seguro.

Décimo octavo, se valora positivamente que los autores del metaanálisis confronten sus hallazgos con estudios previos, los cuales tenían resultados divergentes, por ejemplo, estudios anteriores reportaron beneficios en el perfil lipídico, pero sin impacto en los parámetros glucémicos, mientras que este metaanálisis identificó mejoras significativas en el perfil glucémico. Los autores explican que estas controversias con estudios previos se deben a que en el metaanálisis se incluyeron mayor número de ECA, otros estudios no fueron determinantes porque tenían riesgo de sesgo, algunos otros estudios tomaron en cuenta los datos de ingesta dietética (es menos precisa que los suplementos), otros ensayos no analizaron variables críticas como la dosis o el tiempo de suplementación.

Décimo noveno, se reconoce que los autores del estudio declaren que tuvieron limitaciones que podrían condicionar el alcance de los resultados, en primer lugar, destacan la evidencia limitada en cuanto a la cantidad de estudios que analizaron el peso corporal y los marcadores inflamatorios. En segundo lugar, que existe una variabilidad en las fuentes de omega 3, ya que procedieron de suplementos de origen marino (aceite de pescado, DHA y EPA) y de origen vegetal (aceite de linaza, ALA). Se conoce que ALA tiene efectos biológicos en la DM2; así como conversión a EPA. En tercer lugar, mencionan que el estudio tiene heterogeneidad estadística significativa, en varios marcadores evaluados, gestionada únicamente por modelos de efectos aleatorios, sin profundizar en causas subyacentes. Esto podría limitar la capacidad de generalizar las conclusiones a todas las poblaciones, ya que los beneficios del n-3 pueden variar según el perfil étnico y los hábitos dietéticos de los pacientes.

Vigésimo, se valora la sugerencia final del estudio, indica que las futuras investigaciones no sólo se centren en el omega 3, sino en el equilibrio entre la ingesta de omega 6 y omega 3; y en el potencial efecto sinérgico con los probióticos en el manejo integral de la DM2. Sin embargo, según lo analizado también se podría haber sugerido que las futuras investigaciones profundicen en las dosis y duración de la suplementación con omega 3 de origen marino (EPA y/o DHA) para cada parámetro bioquímico analizado (TG, CT, HDL y LDL) considerando la influencia de los antecedentes dietéticos y la variabilidad genética ligada a la etnia, con el fin de que sea una herramienta que sume a la individualización de la atención nutricional.

Vigésimo primero, la conclusión final del estudio confirma que la administración de ácidos grasos n-3 PUFA posee la capacidad de modular favorablemente la homeostasis glucémica y el perfil lipídico en pacientes adultos con DM2. Asimismo, que la administración de n-3 puede ejercer un efecto positivo en los mediadores de la inflamación y el control ponderal, siempre que se ajuste a un protocolo de dosificación y tiempo de intervención debidamente definidos. En pacientes adultos con DM2, la pauta posológica recomendada oscila entre los 1000 y 2000 mg diarios, debiendo mantenerse la intervención por un periodo superior a las 8 semanas para asegurar su eficacia. Y que, se requiere de una mayor evidencia científica para evaluar la eficacia comparativa entre los ácidos grasos n-3 marinos y vegetales, con el fin de esclarecer su influencia específica sobre los biomarcadores clínicos e inflamatorios en la DM2.

Vigésimo segundo, para trasladar los hallazgos del estudio a una intervención clínica real y efectiva, no sólo basta con la prescripción del suplemento, se requiere un equipamiento logístico y operativo. En una intervención de 8 a 12 semanas se requiere, en primer lugar, de recursos económicos y materiales como es el caso de un suplemento de alta calidad farmacéutica, que garantice una dosis de 1000 a 2000 mg de EPA y DHA reales por cápsula. Además, que cuente con la certificación International Fish

Oil Standards (IFOS)¹⁸, que asegure la ausencia de metales pesados y la estabilidad del aceite. Para el seguimiento metabólico, se debe costear al menos dos mediciones, una medición basal y otra post intervención, de perfil lipídico completo (TG, CT, HDL y LDL) de esta manera se podría validar la eficacia. Asimismo, se necesita un software de gestión de datos, para monitorear y registrar la progresión clínica de los participantes y efectuar el procesamiento analítico estadístico de la información recolectada.

El éxito de la administración de n-3 depende de los recursos humanos que brinden supervisión experta para evitar efectos adversos, como problemas gastrointestinales o interacción con medicamentos anticoagulantes. El equipo multidisciplinario estaría conformado por un médico endocrinólogo que evalúe la compatibilidad de la suplementación con la medicación actual del paciente (metformina, insulina, estatinas); un nutricionista clínico, actor clave, quien calcula la dosis exacta según el peso y estado metabólico del paciente, realiza la educación alimentaria ya que el suplemento no sustituye la dieta, y asegura que el paciente tome la cápsula con las comidas principales para mejorar la absorción; y un personal de enfermería para la toma de muestra de sangre.

Adicionalmente se requiere, recursos de infraestructura y equipamiento, un consultorio equipado, cadena de frío y almacenamiento apropiado para los suplementos, ya que el aceite de pescado es altamente sensible a la luz y al calor, por lo que es necesario contar con un ambiente fresco y seco para el almacenamiento del stock de suplementos. Además, se debe contar con un laboratorio clínico certificado que garantice la precisión en las mediciones.

Para evitar el abandono de la intervención, se requieren estrategias como la utilización de materiales educativos que expliquen al paciente por qué debe tomar el n-3 y cómo identificar signos de intolerancia. Además, se podría implementar un sistema de recordatorio a través del uso de un aplicativo, mensajes de texto o llamadas de seguimiento para asegurar la toma diaria,

ya que la adherencia es el factor principal del fallo en una intervención nutricional.

Los recursos éticos a considerar son el consentimiento informado donde el paciente acepta la intervención nutricional y conoce los posibles beneficios y riesgos; y un protocolo de monitoreo de efectos adversos, que detalle el procedimiento para manejar casos de dispepsia o eructos con sabor a pescado, que son las causas principales de abandono.

Finalmente, para garantizar el éxito de la suplementación a largo plazo, se necesita extender el protocolo estándar de las 12 semanas hacia un seguimiento longitudinal post intervención, que permita la estabilidad del perfil lipídico. En la atención nutricional individualizada, es importante documentar cuánto tiempo se mantienen estables los efectos alcanzados luego de culminar con la suplementación, ya que sirve de sustento para la determinar los periodos de descanso fisiológico, así como de ciclos de resuplementación basados en el comportamiento individual de los biomarcadores.

En conclusión, implementar esta intervención a nivel hospitalario, el costo-beneficio es favorable. La sostenibilidad financiera del sistema de salud radica en que la inversión en suplementos y pruebas de laboratorio es significativamente menor al costo de tratar las complicaciones crónicas de la DM2 (eventos cardiovasculares, pie diabético y la progresión hacia enfermedad renal terminal). Además, para reducir costos económicos de los suplementos, se podría realizar convenios con la industria pesquera peruana para producir concentrados de omega 3 a partir de anchoveta, un recurso hidrobiológico nacional.

2.3 Importancia de los resultados

La relevancia de este metaanálisis radica en dos puntos fundamentales, el primero, es que el omega 3 impacta en la dislipidemia diabética, ya que el estudio confirma una mejora en el perfil lipídico, disminuye TG, CT, LDL y

aumenta HDL, esto es vital porque la mayoría de pacientes con DM2 fallece por eventos cardiovasculares, no por glucosa elevada, y este suplemento ataca el riesgo. El segundo, es que establece una ventana terapéutica, los resultados permiten definir que menos de 1000 mg diarios o menos de 8 semanas es ineficaz. Esto da una base científica para la prescripción clínica, evitando el uso de dosis ineficientes que solo generan gasto al paciente sin beneficio real.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

A partir de la experiencia clínica y rigor metodológico, se ha establecido una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, donde el nivel de evidencia se fundamenta en las primeras siete interrogantes de control de calidad, mientras que el grado de recomendación se relaciona consistentemente con las preguntas cuatro y seis, según criterios de valoración y resultados.

Según esta evaluación, el artículo seleccionado para el comentario crítico alcanzó una categorización con un nivel de evidencia AII (alto) y un grado de recomendación Fuerte. Esta calificación técnica justifica su elección como estudio central para el análisis, permitiendo contrastar cada sección del artículo y responder de manera efectiva ante la interrogante clínica que motivó esta investigación.

2.5 Respuesta a la interrogante clínica

De acuerdo a la pregunta clínica formulada *¿Cuál es el efecto y la dosis de la suplementación con n-3 PUFA en la mejora del perfil lipídico en adultos con diabetes mellitus tipo 2?*

Basado en el metaanálisis de Khalili et al. seleccionado para responder la interrogante clínica, reporta que la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 tiene un impacto hipolipemiante significativo y beneficioso en los pacientes adultos con DM2. Específicamente, los

resultados demuestran una reducción de los niveles de TG, es el hallazgo más resaltante, ya que logran una disminución sustancial de los niveles séricos. Mejora el colesterol HDL, se observa un incremento en las concentraciones del denominado “colesterol bueno”, lo que reduce el riesgo aterogénico. Así como, disminuye los niveles del CT y LDL, de manera significativa.

Respecto a la dosis, para que estos efectos se manifiesten, la evidencia señala un umbral terapéutico claro, se requiere una ingesta diaria de entre 1000 mg y 2000 mg de omega 3 PUFA (EPA y DHA combinados). Los mejores resultados se asocian con fuentes de origen marino (aceite de pescado). La intervención debe ser sostenida, una duración superior a las 8 semanas tiene un real impacto metabólico.

RECOMENDACIONES

Basado en los hallazgos del metaanálisis y a el análisis crítico realizado, se proponen las siguientes sugerencias para aplicarlo en la práctica clínica y en futuras investigaciones, se recomienda:

1. Implementar la suplementación estratégica con n-3, en calidad de soporte terapéutico adicional para mejorar el control de la DM2, específicamente para el control de la dislipidemia, en sinergia con las pautas dietéticas estandarizadas, promoviendo primordialmente la ingesta de fuentes alimenticias naturales ricas en n-3.
2. Estandarizar la dosis terapéutica en el rango de 1000 a 2000 mg/día de EPA y DHA combinados, para asegurar efectos metabólicos reales, dosis inferiores podrían no alcanzar el umbral necesario para activar a los receptores PPAR.
3. Garantizar la continuidad del tratamiento por un periodo mínimo de 8 a 12 semanas; además se debe educar al paciente sobre la importancia de

la adherencia a mediano plazo, ya que los beneficios en los biomarcadores no son inmediatos.

4. Priorizar la calidad farmacéutica al momento de la prescripción por parte del nutricionista clínico, recomendando exclusivamente productos que cuenten con la certificación IFOS que garantiza la pureza, ausencia de metales pesados y oxidación de sus componentes, lo que invalidaría sus propiedades y originaría posibles efectos adversos.
5. Priorizar los suplementos derivados de aceite de pescado (marino) sobre los vegetales (ALA) para pacientes con DM2, debido a la limitada tasa de conversión enzimática del ALA en EPA.
6. Supervisar la suplementación para realizar los ajustes de dosis según la respuesta individual, además de vigilar las posibles interacciones en pacientes polimedicados.
7. Realizar ECA en población peruana para evaluar cómo influye la dieta, generalmente elevada en alimentos fuente de carbohidratos y variable respecto al consumo de pescados marinos y algas marinas, como factores determinantes en la eficacia de la suplementación.
8. Explorar cómo el perfil de la microbiota del intestino influye en la eficacia de la administración de n-3, considerando que la microbiota es un factor determinante crítico de la variabilidad interindividual.
9. Si bien el estudio de Khalili et al. posiciona al n-3 PUFA como un coadyuvante esencial en el manejo de la DM2, la práctica clínica debe ser cautelosa. La falta de efecto en el peso corporal refuerza que la suplementación es una herramienta de precisión metabólica, pero no sustituye el cambio estructural en el estilo de vida. La verdadera eficacia de este hallazgo en la salud pública peruana, dependerá de la capacidad de los sistemas de salud para integrar estos nutrientes dentro de un protocolo estandarizado, profesional y de alta calidad técnica, donde los

suplementos sean de alta pureza y calidad farmacéutica, alejándose de suplementos comerciales que no aseguran una concentración y pureza óptima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xia J, Yin S, Yu J, Wang J, Jin X, Wang Y, et al. Improvement in Glycolipid Metabolism Parameters After Supplementing Fish Oil-Derived Omega-3 Fatty Acids Is Associated with Gut Microbiota and Lipid Metabolites in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2024 Oct 31;16(21):3755. doi: 10.3390/nu16213755. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/21/3755>
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2024. Lima: INEI; 2025. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib2017/libro.pdf
3. O'Mahoney LL, Matu J, Price OJ, Birch KM, Ajjan RA, Farrar D, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jul 7;17:98. doi:10.1186/s12933-018-0740-x. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6035402/>
4. Gao C, Liu Y, Gan Y, Bao W, Peng X, Xing Q, et al. Effects of fish oil supplementation on glucose control and lipid levels among patients with type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis*. 2020 May 8;19:87. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12944-020-01214-w>
5. Lu J, Liu R, Ren H, Wang S, Hu C, Shi Z, et al. Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes. *Med (N Y)*. 2025 Jan 10;6(1):100496. doi: 10.1016/j.medj.2024.07.024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.07.024>
6. Zhang M, Yang F, Feng Q, Ou Y, Zhang J, Wan H, et al. Comparison of the efficacy of fish oil and probiotic supplementation on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2024 Jan 22;16:25. disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13098-024-01266-3>
7. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Mar;3:CD003177. Doi:[10.1002/14651858.CD003177.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003177.pub5)
8. Khalili L, Valdes-Ramos R, Harbige LS. Effect of n-3 (Omega-3) Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Metabolic and Inflammatory Biomarkers and Body Weight in Patients with Type 2

- Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs. *Metabolites*. 2021 Oct 28;11(11):742. doi: 10.3390/metabo11110742. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-1989/11/11/742>
9. Ahmadi AR, Shirani F, Abiri B, Siavash M, Haghighi S, Akbari M. Impact of omega-3 fatty acids supplementation on the gene expression of peroxisome proliferator activated receptors- γ , α and fibroblast growth factor-21 serum levels in patients with various presentation of metabolic conditions: a GRADE assessed systematic review and dose–response meta-analysis of clinical trials. *Front Nutr*. 2023 Nov 15;10:1202688. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38035345/>
 10. Aparna P, Shaik SS, Fairoz Sk, Sarada CV, Saseekala A, Yeluru M. A comparative study on the effects of omega-3 fatty acid supplementation on plasma triglyceride levels in diabetic vs. non-diabetic individuals. *Int J Acad Med Pharm*. 2024 Jan;6(1):890-893. Disponible en: https://academicmed.org/Uploads/Volume6Issue1/175.%20%5b2410.%20JAMP_Mohamed%20Alis%5d%20890-893.pdf
 11. Li R, Wang Y, Xu J, Yu J, Li B. Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Cardiovascular Indices in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Rev Cardiovasc Med*. 2025 Feb 18;26(2):25882. doi: 10.31083/RCM25882. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/26/2/10.31083/RCM25882>
 12. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Glucose Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015 Oct 2;10(10):e0139565. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0139565](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139565)
 13. Poreba M, Mostowik M, Siniarski A, Golebiowska-Wiatrak R, Malinowski KP, Haberk M, et al. Treatment with high-dose n-3 PUFAs has no effect on platelet function, coagulation, metabolic status or inflammation in patients with atherosclerosis and type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017 Apr 14;16:50. doi:10.1186/s12933-017-0523-9. Disponible en: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-017-0523-9>
 14. Xiao Y, Zhang Q, Liao X, Elbelt U, Weylandt KH. The effects of omega-3 fatty acids in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2022 Jul;182:102456. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35717726/>
 15. Kazemi A, Shim SR, Jamali N, Hassanzadeh-Rostami Z, Soltani S, Sasani N, et al. Comparison of nutritional supplements for glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Sep;191:110037. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35963372/>
 16. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Announces Qualified Health Claims for Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2019 [citado 11 feb 2026]. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/hfp-constituent-updates/fda-announces-new-qualified-health-claims-epa-and-dha-omega-3-consumption-and-risk-hypertension-and>

17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). EFSA Journal [Internet]. 2012 [citado 11 feb 2026];10(7):2815. Disponible en: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2815>
18. Nutrasource. IFOS: International Fish Oil Standards [Internet]. Guelph (ON): Nutrasource Pharmaceutical and Nutraceutical Services; c2026 [citado 11 feb 2026]. Disponible en: <https://certifications.nutrasource.ca/about/how-certifications-work/ifos>

ANEXOS



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para entender un ensayo clínico

Comentarios generales

- Para valorar un ensayo hay que considerar tres grandes epígrafes:

¿Son válidos los resultados del ensayo?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden ayudarnos estos resultados?

Las 11 preguntas de las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a centrarte en esos aspectos de modo sistemático.

- Las primeras tres preguntas son de eliminación y pueden ser respondidas rápidamente. Si la respuesta a las tres es "sí", entonces vale la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En *itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Esta plantilla debería citarse como:

Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

Preguntas de detalle

4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>	
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>	

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>	☐ SÍ ☐ NO



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

10 preguntas para ayudarte a entender una revisión

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión:

¿Son válidos esos resultados?

¿Cuáles son los resultados?

¿Son aplicables en tu medio?

- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras preguntas son preguntas "de eliminación" y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es "sí" en ambas, entonces merece la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En *Itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por que la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!
- Estas 10 preguntas están adaptadas de: Oxman AD, Guyatt GH et al, Users' Guides to The Medical Literature, VI How to use an overview. (JAMA 1994; 272 (17): 1367-1371)

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Esta plantilla debería citarse como:

Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17.

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? <i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? <i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i> - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

¿Merece la pena continuar?

7

Preguntas detalladas

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

PISTA: Busca

- Qué bases de datos bibliográficas se han usado.
- Seguimiento de las referencias.
- Contacto personal con expertos.
- Búsqueda de estudios no publicados.
- Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.

4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)

5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

PISTA: Considera si

- Los resultados de los estudios eran similares entre sí.
- Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.
- Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes clara los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

☐ SÍ ☐ NO SÉ ☐ NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

☐ SÍ ☐ NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

Tabla de Evaluación CASPe

N°	Título del estudio	Tipo de Estudio	Filtro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total	Nivel de Evidencia	Grado de Recomendación
1	Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipodomios, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes	ECA	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	AI	Fuerte
2	Effect of n-3 (Omega-3) Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Metabolic and Inflammatory Biomarkers and Body Weight in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs	Metanálisis	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	10	AII	Fuerte
3	Improvement in Glycolipid Metabolism Parameters After Supplementing Fish Oil-Derived Omega-3 Fatty Acids Is Associated with Gut Microbiota and Lipid Metabolites in Type 2 Diabetes Mellitus	ECA	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	AI	Fuerte
4	Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Cardiovascular Indices in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Metanálisis	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	10	AII	Fuerte
5	Impact of omega-3 fatty acids supplementation on the gene expression of peroxisome proliferator activated receptors- γ , α and fibroblast growth factor-21 serum levels in patients with various presentation of metabolic conditions: a GRADE assessed systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials	Metanálisis	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	10	AII	Fuerte

Tabla de Evaluación CASPe

Nº	Título del estudio	Tipo de Estudio	Filtro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total	Nivel de Evidencia	Grado de Recomendación
6	Comparison of the efficacy of fish oil and probiotic supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis	Metanálisis	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	10	All	Fuerte
7	A comparative study on the effects of omega-3 fatty acid supplementation on plasma triglyceride levels in diabetic vs. non-diabetic individuals	ECA	Sí	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	7	B I	Débil
8	Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Metanálisis	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	-	9	All	Fuerte
9	The effects of omega-3 fatty acids in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis	Metanálisis	Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	10	All	Fuerte
10	Effect of coadministration of omega-3 fatty acids with glimepiride on glycemic control, lipid profile, irisin, and sirtuin-1 in type 2 diabetes mellitus patients: a randomized controlled trial	ECA	Sí	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	10	B I	Fuerte

4% Similitud general

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

Filtrado desde el informe

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

Fuentes principales

- 4%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 3%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

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

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

Fuentes principales

- 4%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 3%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

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

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	2%
2	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
5	Internet	www.mdpi.com	<1%
6	Internet	www.editoraperu.com.pe	<1%
7	Internet	www.scielosp.org	<1%
8	Internet	www.tcchems.com	<1%
9	Internet	revista.usanpedro.edu.pe	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
11	Internet	www.colibri.udelar.edu.uy	<1%