UIDE
Powered by
Arizona State University

NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

Tesis previa a la obtención de título de
Licenciado en Nutrición y Dietética

AUTOR: Marcos Kenneth Chauca Zapata

TUTOR: Mgt. Ricardo Genaro Checa Cabrera

Efecto de la suplementación de resveratrol sobre la glicemia y lípidos sanguíneos en adultos con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico revisión bibliográfica.

Quito - Ecuador

Febrero 2026

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Marcos Kenneth Chauca Zapata, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se han consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicada y divulgada en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.

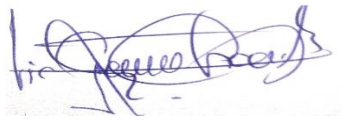


Marcos Kenneth Chauca Zapata

CI: 1751223825

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, **Mgt. Ricardo Genaro Checa Cabrera**, certifico que conozco al autor del presente trabajo siendo la responsable exclusiva tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.



Mgt. Ricardo Genaro Checa Cabrera

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Dedicatoria

Dedico el presente trabajo de titulación, de manera especial, a mi madre, por el esfuerzo constante, los valores y el ejemplo de perseverancia que me ha inculcado a lo largo de mi vida. Su apoyo incondicional, paciencia y confianza en mí, incluso en los momentos más difíciles, han sido fundamentales para alcanzar este logro académico. Gracias por ser mi principal fuente de motivación y fortaleza, y por enseñarme a no rendirme ante las adversidades.

A mi hermana, por estar siempre a mi lado, brindándome apoyo, comprensión y compañía en los momentos más complejos de este proceso. Su confianza en mí y en cada una de las decisiones que he tomado ha sido un impulso constante para seguir adelante. Su presencia y respaldo han sido esenciales para mantener la motivación y el equilibrio durante esta etapa de formación profesional.

Agradecimiento

Para iniciar quiero agradecer a mi familia por haber recorrido este camino en mi compañía, por el gran esfuerzo que se ha realizado durante el transcurso de estos años para culminar esta carrera.

Agradecer a mis amigos y amigas por el apoyo, los consejos, las risas y por estar conmigo durante esta etapa de mi vida. De cada uno me llevo lo mejor y deseo que en el futuro les vaya brillante porque son personas excelentes.

Quiero agradecer a la Universidad y a mis profesores por cada una de sus enseñanzas, por la compañía que se ha brindado durante la carrera y además de los conocimientos científicos gracias por los consejos en la formación como persona que se han inculcado en mí.

Un agradecimiento individual a mi tutor de tesis Mgt. Ricardo Checa por el tiempo y la guía en la realización de mi tesis y por ser un gran profesor.

Índice General

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA 2

APROBACIÓN DEL TUTOR 3

Dedicatoria 4

Agradecimiento 5

Índice General 6

Índice de Tablas 9

Índice de Figuras 10

Listado de abreviaturas 11

Resumen 12

Abstract 14

Palabras claves 16

Keywords 17

Introducción 18

Justificación 20

Marco teórico 22

Capítulo 1: Diabetes mellitus tipo 2 22

1.1. Definición 22

1.2. Tipos de diabetes mellitus 22

1.3. Etiología y factores de riesgo 25

1.4. Fisiopatología de la DM2 26

1.5. Complicaciones 27

1.6. Diagnostico 28

1.7. Abordaje de la enfermedad y manejo nutricional 28

1.8. Tratamiento farmacológico 29

1.9. Homeostasis de la glucosa 30

1.10. Parámetros de evaluación glucémica 32

Capítulo 2: Resveratrol 33

1.11. Definición, estructura química y fuentes 33

1.12. Absorción, metabolismo y biodisponibilidad 34

1.13. Farmacocinética del trans-resveratrol 35

1.14. Mecanismos de acción a nivel celular y molecular 36

1.15. Activación de SIRT1 y AMPK 36

1.16. Efectos antioxidantes y antiinflamatorios 37

1.17. Regulación de la sensibilidad a la insulina 37

1.18. Efectos sobre la glicemia 38

1.19. Efectos sobre el perfil lipídico 38

1.20. Dosis utilizada en estudios y seguridad en la suplementación 39

1.21. Efectos adversos reportados 40

Capítulo 3: Síndrome metabólico 41

1.22. Concepto y criterios diagnósticos 41

1.23. Mecanismos de estrés oxidativo en síndrome metabólico 42

Capítulo 4: Lípidos 47

4.1. Metabolismo de los lípidos 47

4.2. Rutas metabólicas de los lípidos 48

4.3. Perfil lipídico, importancia clínica de LDL, HDL, triglicéridos y colesterol 49

Planteamiento del problema 49

Objetivo general 52

Objetivos específicos 52

Metodología 53

Tipo de estudio 53

Marco Temporal 53

Marco espacial Universidad Internacional del Ecuador matriz Quito 53

Limitaciones del estudio 53

Metodología de búsqueda 54

Resultados 59

Discusión 78

Conclusiones 84

Recomendaciones 86

Bibliografía 87

Anexos 91

Índice de Tablas

Tabla 1. Tipos de diabetes mellitus 22

Tabla 2. Tratamiento farmacológico para diabetes mellitus 29

Tabla 3. Mecanismos asociados al estrés metabólico 42

Tabla 4. Vías metabólicas de lípidos 48

Tabla 5. Resultados de meta análisis 59

Tabla 6. Resultados de ensayos clínicos 66

Tabla 7. Resultado de protocolo 69

Tabla 8. Resultado de revisión sistemática 70

Tabla 9. Resultado de revisión narrativa 71

Tabla 10. Consort de ensayo clínico 1 91

Tabla 11. Consort de ensayo clínico 2 109

Tabla 12. Consort de ensayo clínico 3 115

Tabla 13. Consort de ensayo clínico 3 122

Tabla 13. Consort de ensayo clínico 4 130

Índice de Figuras

Figura 1. *Homeostasis de la glucosa en un sujeto sano* 31

Figura 2. *Homeostasis de la glucosa en paciente con diabetes tipo 2* 32

Figura 3. *Estructura química del resveratrol* 34

Figura 4. *Diagrama prisma* 58

Listado de abreviaturas

American Diabetes Association (ADA), productos finales de glicación avanzada (AGEs), proteína quinasa activada por AMP (AMPK), índice de masa corporal (IMC), catalasa (CAT), proteína C reactiva (CRP), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), ensayo clínico aleatorizado (ECA), óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), dilatación mediada por flujo (FMD), ácidos grasos libres (FFA), péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reducido (GSH), hemoglobina glicosilada (HbA1c), lipoproteínas de alta densidad (HDL), modelo de evaluación de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), interleucina 6 (IL-6), sustratos del receptor de insulina (IRS-1 / IRS-2), lipoproteínas de baja densidad (LDL), proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), Medical Subject Headings (MeSH), malondialdehído (MDA), factor nuclear kappa B (NF-κB), óxido nítrico (NO), NADPH oxidasa (NOX), prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT), receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma (PPAR-γ), especies reactivas de oxígeno (ROS), cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), sirtuina 1 (SIRT1), síndrome metabólico (SM), superóxido dismutasa (SOD), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), respuesta a proteínas mal plegadas (UPR), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico son un problema de alta relevancia en la salud pública a nivel mundial, por su alta tasa de prevalencia y su relación directa con enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

En la actualidad conocemos que el resveratrol es un antioxidante natural que se puede encontrar principalmente en uvas, tiene varios beneficios para la salud en seres humanos como propiedades antiinflamatorias, anticancerígeno y antialérgico entre otros (Gambini, 2013).

El principal problema que encontramos en el resveratrol es que presenta una baja biodisponibilidad lo que significa que no se absorbe de forma adecuada por el organismo, aunque existen presentaciones de resveratrol en las que este si tiene una buena biodisponibilidad (Gambini, 2013).

Se realizó una revisión bibliográfica de literatura publicada en 2028 y 2024, utilizando PubMed, Scopus y Science Direct, en las cuales se utilizaron términos Mesh y palabras clave relacionando el resveratrol con la diabetes tipo 2, síndrome metabólico, glicemia y perfil lipídico. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, meta análisis y revisiones sistemáticas realizadas en humanos, excluyendo estudios en animales, observacionales y aquellos que no cumplían criterios metodológicos de calidad. Se seleccionaron 14 estudios, los cuales fueron analizados de forma minuciosa, y en la evaluación de los ensayos clínicos se usó una guía CONSORT.

Los resultados evidenciaron que la suplementación con resveratrol produce en algunos casos una reducción significativa de la glucemia en ayunas y de la hemoglobina glicosilada, principalmente cuando se usan dosis superiores a 250 mg por más de tres meses. Asimismo, se observaron modestas mejoras en la sensibilidad de la insulina y en algunos marcadores de estrés

oxidativo. Los resultados dentro de perfil lipídico fueron inconsistentes, en la mayoría de estudios no se observaron cambios significativos en valores de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos.

En conclusión, la información disponible propone que el resveratrol puede contribuir de manera favorable en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, en valores de control glucémico y reducción de estrés oxidativo. Pero se requiere mayor investigación clínica, y estandarización de dosis y duración del tratamiento, para definir su papel terapéutico como complemento nutracéutico en el manejo de estas enfermedades

Este estudio nos dará la perspectiva actual del uso de resveratrol en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico, para usarlo como una herramienta en el tratamiento de estos pacientes, lo que nos abre espacio para explorar en diferentes métodos de combatir estas enfermedades

Abstract

Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome represent a highly relevant global public health problem due to their high prevalence rates and their direct association with cardiovascular and metabolic diseases. Currently, resveratrol is recognized as a natural antioxidant found primarily in grapes, which provides several health benefits in humans, including anti-inflammatory, anticancer, and anti-allergic properties, among others (Gambini, 2013).

The main limitation of resveratrol is its low bioavailability, meaning that it is not adequately absorbed by the human body; however, there are specific formulations of resveratrol that demonstrate improved bioavailability (Gambini, 2013).

A bibliographic review of literature published between 2018 and 2024 was conducted using the PubMed, Scopus, and Science Direct databases. MeSH terms and relevant keywords were employed to relate resveratrol to type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, glycemia, and lipid profile. Randomized controlled clinical trials, meta-analyses, and systematic reviews conducted in humans were included, while animal studies, observational studies, and those that did not meet methodological quality criteria were excluded. A total of 14 studies were selected and analyzed in detail, and the evaluation of clinical trials was performed using the CONSORT guidelines.

The results showed that resveratrol supplementation, in some cases, produces a significant reduction in fasting blood glucose and glycated hemoglobin, particularly when doses higher than 250 mg are administered for periods longer than three months. In addition, modest improvements in insulin sensitivity and in certain markers of oxidative stress were observed. Findings regarding the lipid profile were inconsistent, and in most studies no significant changes were observed in total cholesterol, LDL, HDL, or triglyceride levels.

In conclusion, the available evidence suggests that resveratrol may contribute favorably to the management of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, particularly in terms of glycemic control and reduction of oxidative stress. However, further clinical research and standardization of dosage and treatment duration are required to clearly define its therapeutic role as a nutraceutical complement in the management of these conditions.

This study provides an updated perspective on the use of resveratrol in the treatment of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, supporting its potential application as an additional tool in the management of these patients and opening opportunities for the exploration of alternative strategies to combat these diseases.

Palabras claves

Diabetes mellitus, síndrome metabólico, resveratrol, glicemia, perfil lipídico, sensibilidad a la insulina, estrés oxidativo, inflamación crónica.

Keywords

Diabetes mellitus, metabolic syndrome, resveratrol, lipid profile, blood glucose, insuline sensitivity, exidative stress, chronic inflammation

Introducción

En el nivel mundial, el resveratrol ha tenido varios estudios clínicos y experimentales ya que tiene un potencial gigante en la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles. Existen investigaciones alrededor del mundo donde se demuestra que el resveratrol tiene efectos antioxidantes, antinflamatorios y modificadores del metabolismo. (Huang, 2020)

En el país tenemos un aumento en la prevalencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares que alcanzaron un total de 26.49% del total de defunciones, lo que nos incentiva a buscar nuevas alternativas tanto preventivas como terapéuticas para el tratamiento de estas. No obstante, aún falta desarrollar conocimiento científico nacional sobre el resveratrol dentro del país (MSP, 2019).

Además, en el contexto local, colocan al resveratrol en relación con el vino tinto y los beneficios para la salud cardiovascular, pero aún existe falta de información de su presencia en otro tipo de alimentos. De la misma forma en los hospitales los tratamientos de las enfermedades metabólicas dependen de la farmacoterapia convencional, sin tener en cuenta alternativas en los nutracéuticos y esto evidencia la falta de conocimiento científico acerca del resveratrol en el contexto ecuatoriano.

En este contexto, se identifica una brecha de conocimiento que tiene relación con la limitada evidencia sobre el suplemento como compuesto nutracéutico aplicable en el manejo de enfermedades metabólicas, especialmente en poblaciones locales. La ausencia de los estudios que relacionen su potencial biológico, la relevancia nutricional y su posible aplicación en el ámbito clínico-nutricional ecuatoriano demuestra la necesidad de profundizar en el análisis.

Por consiguiente, la investigación acerca del resveratrol forja sus pilares en las teorías que lo relacionan con su efecto antioxidante y antinflamatorio, en primer lugar, al ayudar al estrés oxidativo neutraliza los radicales libres y ayuda a regular la apoptosis y la homeostasis energética. La teórica nutraceutica nos dice que los compuestos bioactivos presentes en los alimentos son protagonistas en la prevención de enfermedades, añadidos a su función nutricional básica. También la activación de SIRT1 y AMPK nos mejora la sensibilidad a la insulina y protege el organismo ante el daño metabólico. (Su, 2022)

Justificación

El tratamiento actual en la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico se enfoca principalmente en el control sintomático (glucemia, lípidos y presión arterial). Sin embargo, factores subyacentes como la metainflamacion crónica y el estrés oxidativo juegan un papel crucial en la resistencia a la insulina y la aterogénesis, mecanismos que no siempre se abordan de manera adecuada con los tratamientos convencionales.

Una cantidad significativa de pacientes no logra alcanzar o mantener los objetivos del tratamiento con la monoterapia o polifarmacia de la actualidad, o presenta efectos adversos que limitan la adherencia al mismo. La inclusión de esta alternativa puede proveer una estrategia alternativa, segura y bien tolerada, lo cual representa un gran valor clínico para el tratamiento de estas enfermedades en el largo plazo

La investigación sobre los efectos del resveratrol es necesaria debido a la alta prevalencia de diabetes tipo 2 y su impacto en la sociedad. La relevancia de la misma radica en la búsqueda de la prevención de la enfermedad mediante el uso de este suplemento y en la identificación de alternativas durante el tratamiento. Esta se sustenta en la evidencia científica que relaciona dicho compuesto con la mejora del metabolismo y la reducción del estrés oxidativo en los pacientes.

No obstante, es importante tener en cuenta los posibles riesgos o efectos secundarios asociados con el consumo prolongado o en dosis altas, tales como alteraciones gastrointestinales, interacción con anticoagulantes y la variable disponibilidad que el compuesto puede presentar al momento de ser administrado.

El mecanismo de acción del resveratrol consiste en mejorar la sensibilidad a la insulina, de manera similar a los antidiabéticos utilizados en la actualidad, pero con beneficios adicionales,

como su efecto antiinflamatorio y antioxidante, los cuales contribuyen a la mejora del estrés oxidativo y a la eliminación de radicales libres (Mahjabeen, 2022).

Desde el punto de vista clínico, los resultados de esta investigación podrían aportar inclusión del resveratrol en el tratamiento nutricional y metabólico para los pacientes con DM2 y SM, convirtiéndose en una herramienta que complemente los tratamientos farmacológicos convencionales.

Los hallazgos de la tesis serán pilares para informar a la comunidad médica y la nutrición clínica sobre la incorporación del resveratrol como un suplemento recomendado en el manejo metabólico, mientras que una conclusión negativa será valiosa de todas formas para desaconsejar su uso, evitando gastos y expectativas en los pacientes de DM2 y SM.

Finalmente, las implicaciones económicas de esta investigación son significativas, ya que el uso de suplementos naturales y de bajo costo podría disminuir el gasto sanitario relacionado a los tratamientos farmacológicos crónicos, mejora una adherencia en el tratamiento y contribuye a una sostenibilidad del sistema de salud. En cualquier caso, los resultados de esta tesis aportarán valor a la comunidad médica y nutricional, tanto si se confirma la utilidad como alternativa terapéutica como si se descarta su eficacia, evitando inversiones innecesarias y falsas expectativas en los pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

Marco teórico

Capítulo 1: Diabetes mellitus tipo 2

1.1. Definición

La diabetes mellitus tipo 2 constituye una enfermedad metabólica crónica no transmisible, caracterizada por resistencia a la insulina, hiperglucemias persistentes y deterioro progresivo de la función pancreática y órganos como riñones, nervios, corazón vasos sanguíneos y ojos. La resistencia a la insulina y el deterioro de las células β pancreáticas son los principales mecanismos implicados, comúnmente relacionados con factores genéticos, obesidad, inactividad física, envejecimiento y estrés oxidativo

Representa aproximadamente el 90 % de los casos de diabetes a nivel mundial y constituye un importante problema de salud pública, pues incrementa el riesgo de complicaciones renales, neurológicas, así como cardiovasculares. El aumento de su prevalencia se asocia con el sedentarismo, la urbanización y las modificaciones en los patrones alimentarios, lo que impulsa la búsqueda de estrategias preventivas y terapéuticas alternativas a los fármacos convencionales debido a sus posibles efectos adversos (Peñafiel, 2024).

1.2. Tipos de diabetes mellitus

Tabla 1.

Tipos de diabetes mellitus

Tipo	Descripción
Diabetes tipo 1	Se produce por una destrucción autoinmune de las células β del páncreas, lo que nos conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Este proceso es controlado principalmente por

	linfocitos T, y puede ser desencadenado por factores genéticos y ambientales, como infecciones virales o exposición a toxinas. Se presenta comúnmente en la infancia o adolescencia y los pacientes dependen de la administración exógena de insulina para mantener un control glucémico equilibrado (Jwad & AL-Fatlawi, 2022)
Diabetes tipo 2	Es la forma más común de la enfermedad, está caracterizada por la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos junto con la secreción insuficiente de insulina por las células β. Se encuentra relacionada directamente con obesidad, edad avanzada, antecedentes familiares, sedentarismo y malos hábitos. En el largo plazo, la hiperglucemia continua y el exceso de ácidos grasos provocan glicotoxicidad y lipotoxicidad, lo que aumenta el riesgo de complicaciones vasculares (Jwad & AL-Fatlawi, 2022)
Diabetes gestacional	Se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa diagnosticada por primera vez

	durante el embarazo. Se origina por la resistencia a la insulina provocada por las hormonas placentarias, combinada por una predisposición genética o metabólica. Esta se clasifica en dos categorías: • A1GDM, se controla por medio de dieta y actividad física • A2GDM, necesita tratamiento farmacológico con insulina o antidiabéticos orales ya que aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas y de desarrollar DM2 en etapas posteriores de la vida (Jwad & AL-Fatlawi, 2022)
Otros tipos de diabetes	• Se incluyen formas menos comunes, entre: • Diabetes mono génica, por mutaciones genéticas (MODY y diabetes neonatal) • Diabetes secundaria a enfermedades pancreáticas (pancreatitis, fibrosis quística) • Diabetes inducida por endocrinopatías (síndrome de Cushing, acromegalia)

	• Diabetes causada por medicamentos o agentes químicos, como glucocorticoides, inmunosupresores o antipsicóticos. • Diabetes asociada a infecciones virales, entre estas se encuentra hepatitis C o SARS-CoV-2 (Jwad & AL-Fatlawi, 2022)

Fuente: (Jwad & AL-Fatlawi, 2022)

1.3. Etiología y factores de riesgo

La etiología de la diabetes involucra una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y sociales que actúan en grupo para desencadenar resistencia a la insulina y deterioro progresivo de la funcionalidad de las células β pancreáticas. Si bien los factores hereditarios son una base importante en la susceptibilidad, el entorno natural cada vez toma más protagonismo, como la contaminación, radiación, alteración en el sueño, exposición a tóxicos, y los determinantes sociales del estilo de vida como el sedentarismo, dietas hipocalóricas, consumo excesivo de bebidas azucaradas, estrés psicosocial y los ultra procesados juegan un papel importante en la activación de un estado inflamatorio crónico que ayuda a que la resistencia a la insulina progrese con el tiempo. Esta inflamación continua compromete la señalización de la insulina en tejidos periféricos, promueve la lipolisis aumentada, eleva los ácidos grasos libres y genera estrés oxidativo, lo que con el transcurso de tiempo daña las células β, reduce la capacidad de secreción de insulina y nos lleva a una hiperglucemia constante (Dong et al., 2019).

1.4. Fisiopatología de la DM2

La diabetes mellitus tipo dos en un trastorno metabólico crónico que está caracterizado principalmente por la interacción compleja entre factores genéticos, ambientales y conductuales, lo que desencadena en resistencia a la insulina, disfunción de las células β pancreáticas e hiperglucemia persistente. En las primeras iniciales, el musculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo demuestran una disminución en su respuesta a la acción de la insulina. Este proceso está relacionado con la alteración en la vía de señalización de la insulina, particularmente en los receptores de insulina y en los sustratos del receptor de insulina (IRS-1 e IRS-2), que afectan la activación de la vida PI3K/Akt que se encarga de mediar la translocación del transportador de glucosa GLUT-4 hacia la membrana celular. Como desencadenante se disminuye la captación de glucosa por el musculo y el tejido adiposo lo que eleva los niveles de glucosa en sangre (Fernández et al., 2022).

Asimismo, el hígado produce glucosa por los procesos de gluconeogénesis y glucogenolisis, incluso cuando los niveles de insulina se encuentran elevados, lo que lleva al cuerpo a un estado hiperglucémico. El tejido adiposo también desarrolla un papel importante, ya que en condiciones de resistencia a la insulina incrementa la lipolisis, liberando gran cantidad de ácidos grasos libres al torrente sanguíneo. Este exceso lípido promueve lipotoxicidad, altera la función mitocondrial y genera estrés oxidativo, que contribuye a la inflamación sistémica de bajo grado (Fernández et al., 2022).

La inflamación crónica es un protagonista en la progresión de la DM2. Esta se caracteriza por la activación de macrófagos en el tejido adiposo y la liberación de citosinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleucina 6 (IL-6), las mismas que interfieren en la señalización de la insulina al fosforilar serinas en lugar de tirosinas en los sustratos

IRS, lo que termina agravando la resistencia insulínica. Además. El estrés oxidativo resultante del exceso de radicales libres y de productos finales de la glicación avanzada (AGEs) acentúa el daño en las células β y en los tejidos periféricos, lo que crea un círculo vicioso entre hiperglucemia, inflamación y disfunción celular (Fernández et al., 2022).

Con el transcurso del tiempo, las células β pancreáticas intentan compensar la resistencia periférica aumentando la secreción de insulina (hiperinsulinemia compensatoria). Sin embargo, la exposición a través del tiempo en niveles elevados de glucosa y lípidos produce glucotoxicidad y lipotoxicidad, que inducen apoptosis y reducción de la masa funcional de las células β. Este deterioro progresivo nos lleva a una insuficiencia secretora de insulina, enfatizando el punto de transición hacia la hiperglucemia manifiesta y la necesidad de tratamiento farmacológico (Fernández et al., 2022).

1.5.Complicaciones

La diabetes mellitus tipo 2 se asocia a un amplio conjunto de complicaciones agudas y crónicas que afectan múltiples órganos y sistemas. Entre las complicaciones agudas se incluyen las crisis metabólicas como el coma diabético, la hiperglucemia extrema y la hipoglicemia inducida por tratamiento. En tanto a las complicaciones crónicas, la enfermedad provoca daño microvascular, principalmente nefropatía diabética, retinopatía diabética y neuropatía periférica. Asimismo provoca complicaciones macrovasculares que comprenden enfermedad coronaria aterosclerótica, accidente cerebrovascular isquémica y enfermedad coronaria aterosclerótica, accidente cerebrovascular isquémico y enfermedad arterial periférica, siendo estas las principales causas de morbilidad de esta población. Además, la diabetes vuelve susceptible a una mayor probabilidad de contraer infecciones y alteraciones en el sistema inmunológico que puede agravar el pronóstico. El control inadecuado de la glicemia, hipertensión y dislipidemia contribuyen a la

progresión de estas complicaciones, lo que nos indica la necesidad de intervenir tempranamente para prevenir daño irreversible (Farmaki et al., 2020).

1.6.Diagnostico

Este se basa en la identificación de hiperglucemia crónica mediante parámetros bioquímicos específicos, utilizando únicamente métodos de laboratorio estandarizados y validados. Según el documento, el criterio diagnostico se basa en medir el plasma venoso de glucosa en ayunas ≥126 mg/dl, valores postprandiales a las dos horas del oGTT ≥200 mg/dl o una glucosa plasmática ocasional ≥200 mg/dl. De misma forma, un valor de HbA1c ≥6.5 % también es reconocido como criterio diagnóstico, aunque se recomienda confirmar el resultado por posibles variaciones pre analíticas y fisiológicas. El proceso diagnostico se debe confirmar con una segunda prueba dentro de un periodo aproximado de 14 días, en caso de que los resultados se encuentren realizados en periodos cercanos.

1.7.Abordaje de la enfermedad y manejo nutricional

El tratamiento de la diabetes se basa en un enfoque que combina intervenciones farmacológicas, nutricionales y conductuales, encaminadas a optimizar el control glucémico, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Según las guías de la American Diabetes Association el manejo terapéutico tiene que ser individualizado para el paciente. En el ámbito farmacológico, la metformina es el fármaco en primera línea, a menos que existan contraindicaciones, en esos casos se usa en conjunto con agonistas del receptor GLP-1, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), insulina o sulfonilureas, seleccionados de acuerdo a las características clínicas, comorbilidades y objetivos terapéuticos de cada individuo. Asimismo, el tratamiento incluye monitoreo continuo de glucosa, educación nutricional y apoyo conductual para fomentar adherencia al tratamiento y autoeficacia del paciente (ADA, 2023).

El tratamiento conductual es un pilar en el éxito del tratamiento. La actividad física es un componente clave, se recomienda realizar 150 minutos mínimamente a la semana de ejercicio aeróbico moderado (ADA, 2023).

Por último lugar, el manejo nutricional es el protagonista del tratamiento. Se recomienda implementar patrones alimentarios saludables y sostenibles en el tiempo, se prioriza el consumo de alimentos frescos, naturales y mínimamente procesados. Estas estrategias son personalizadas, adaptadas a las preferencias culturales, condiciones metabólicas y objetivos del paciente (ADA, 2023).

1.8.Tratamiento farmacológico

Tabla 2. *Tratamiento farmacológico para diabetes mellitus*

Nombre del fármaco / grupo farmacológico (según aparece en el artículo)	**Mecanismo de acción (según el artículo)**
Sulfonilureas y secretagogos de insulina	Estimulan la secreción de insulina al unirse a los receptores de sulfonilurea en las células beta pancreática, aumentando la secreción de insulina de forma independiente de la glucosa y sostenida durante horas.
Inhibidores de alfa-glucosidasa (acarbosa, miglitol, voglibosa)	Retrasan la conversión de disacáridos y oligosacáridos en monosacáridos inhibiendo enzimas intestinales, lo que reduce la glucosa posprandial (PPG).

Tiazolidinedionas (TZD) – rosiglitazona, pioglitazona	Aumentan la captación de glucosa en tejidos periféricos y mejoran la sensibilidad a la insulina mediante activación del receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma (PPAR-γ).
Inhibidores de DPP-4	Previenen la degradación del GLP-1 endógeno, aumentando la secreción de insulina dependiente de glucosa, inhibiendo el glucagón y mejorando la función beta pancreática.
Agonistas de GLP-1 y análogos de amilina (ej. liraglutida)	Estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa, suprimen glucagón, retrasan el vaciamiento gástrico y aumentan la saciedad.
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)	Inhiben la reabsorción renal de glucosa, aumentando la excreción urinaria de glucosa.
Insulina	Aporta insulina exógena para corregir la deficiencia y mejorar el control glucémico; disminuye la glucosuria.

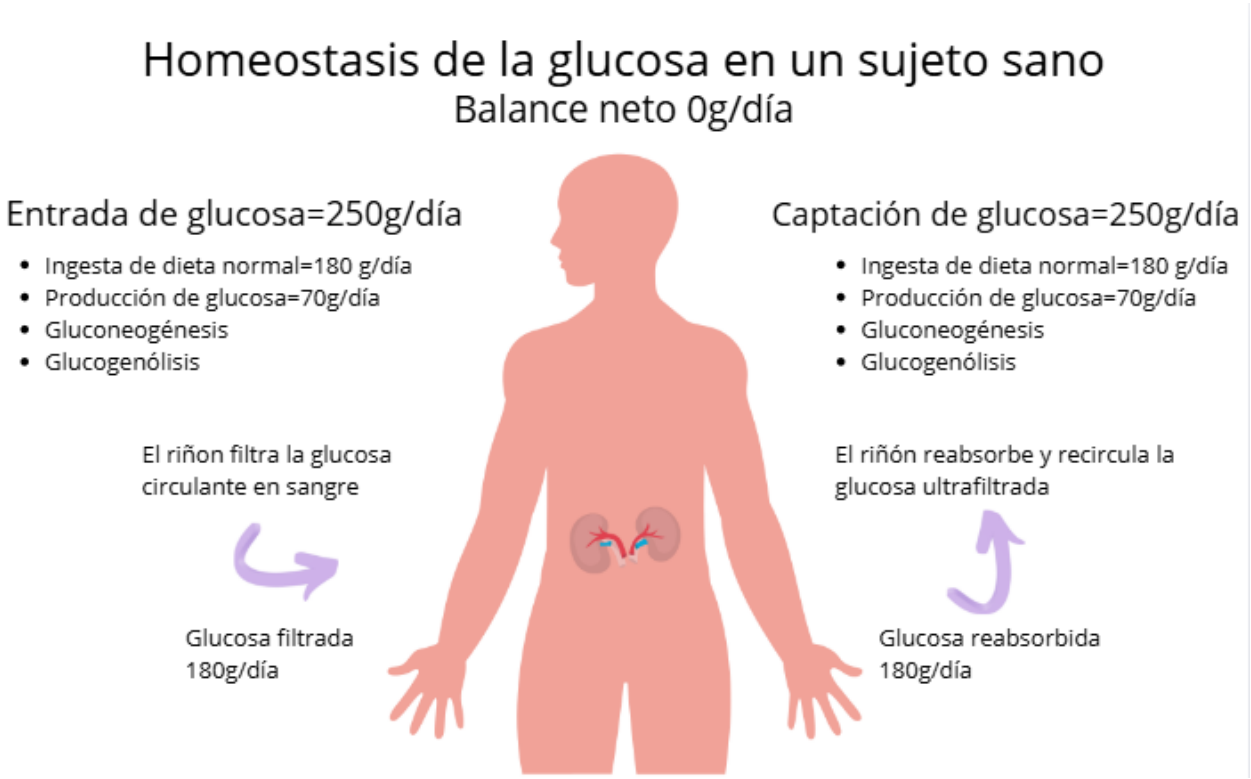
Fuente: (Mellado-Orellana et al., 2019)

1.9. Homeostasis de la glucosa

En individuos sanos, la homeostasis de la glucosa se mantiene a través de un sistema coordinado entre el hígado, páncreas, musculo esquelético y el tejido adiposo, que regulan la producción, almacenamiento y utilización de la glucosa. Tras la ingesta de carbohidratos, la glucosa es absorbida por el intestino delgado y pasa al torrente sanguíneo, donde estimula la

secreción de insulina por las células β pancreáticas. Esta hormona facilita la captación de glucosa en los tejidos periféricos, especialmente el musculo y el tejido adiposo, mediante la translocación de transportadores GLUT-4 hacia la membrana celular. Al mismo tiempo, la insulina inhibe la gluconeogénesis hepática y estimula la glucogénesis, dando paso al almacenamiento de glucosa en forma de glucogeno. Cuando los niveles sanguíneos de glucosa bajan, el glucagón, secretado por las células α pancreáticas, realiza el efecto opuesto, estimulando la liberación de glucosa hepática y manteniendo el equilibrio energético (Martínez, 2020).

Figura 1. *Homeostasis de la glucosa en un sujeto sano*

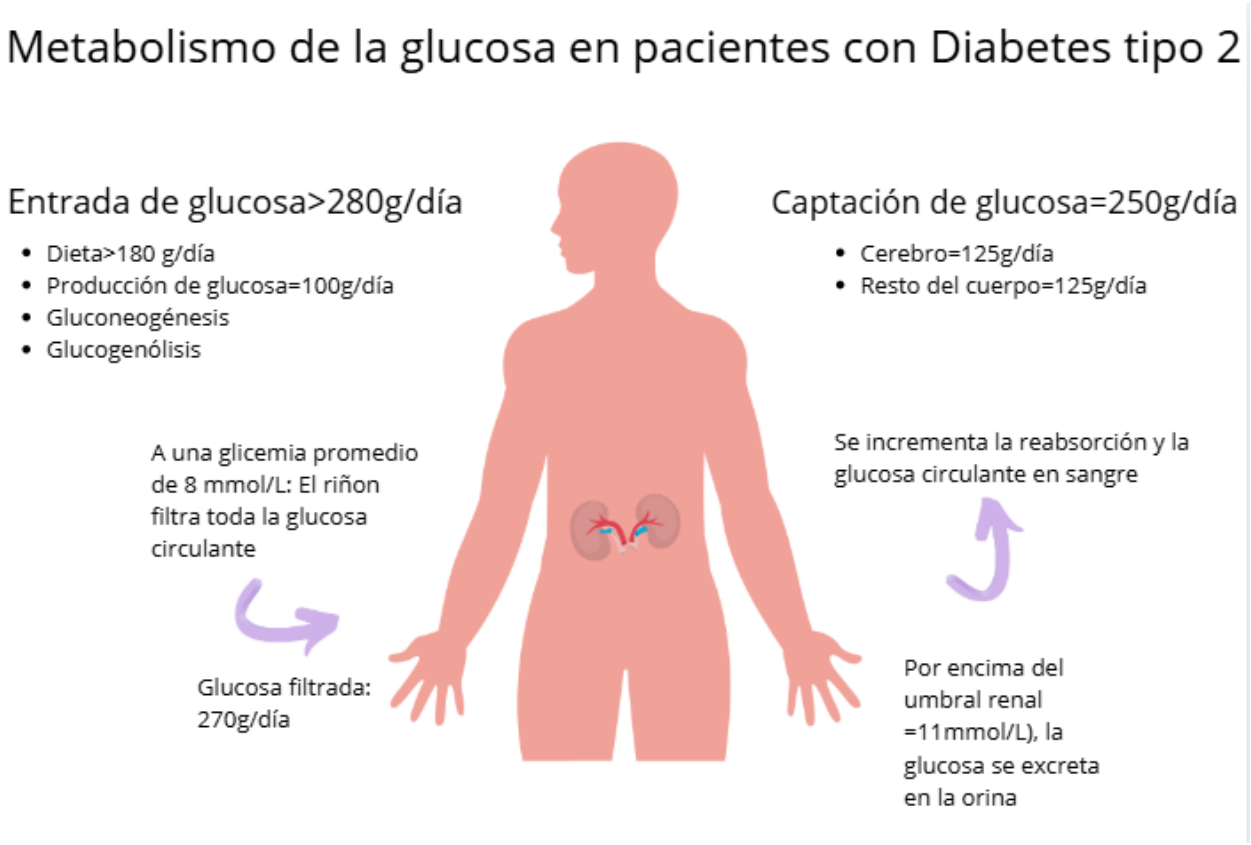


Fuente: Elaboración propia

En cambio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la regulación esta alterada por la resistencia a la insulina, los tejidos periféricos responden de forma errónea a la acción de la

hormona. Dando como resultado que la captación de glucosa en el musculo y tejido adiposo se reduzca, y el hígado continúa produciendo glucosa por gluconeogénesis sin importar que estos estén elevados en la sangre. Esto provoca hiperglucemia crónica, y estimula la secreción compensatoria de insulina, y al largo plazo las células β pancreáticas se agotan (Martínez, 2020).

Figura 2. *Homeostasis de la glucosa en paciente con diabetes tipo 2*



Fuente: Elaboración propia

1.10. Parámetros de evaluación glucémica

El control glucémico es un pilar fundamental en el manejo de la diabetes mellitus y tradicionalmente se ha enfocado en la medición de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y en el monitoreo de la glucosa capilar (SMBG). Sin embargo se menciona que la HbA1c es un marcador estandarizado, de uso clínico probado, y útil para tomar decisiones, presenta limitaciones biológicas (edad, etnia, duración de eritrocitos, hemoglobinopatías, anemia, enfermedad renal o

hepática, transfusiones, estas alteran la relación entre HbA1c y la glucemia promedio) y analíticas (cromatografía, inmunoensayo, estas muestran variabilidad entre laboratorios por falta de estandarización) que pueden afectar la precisión para demostrar la verdadera exposición glicémica del paciente. En el artículo se señala que los biomarcadores alternativos como la frutosamina, la albumina glicosilada, y el monosacárido nutricional 1.5-anhidroglucitol, además de medidas usadas en la monitorización de la glucosa pueden aportar datos complementarios importantes, aportando datos importantes en circunstancias donde la HbA1c es poco fiable o ineficiente para evaluar el riesgo de complicaciones diabéticas. No obstante estos biomarcadores alternativos requiere una evaluación a largo plazo, establecer valores de corte clínicos y validación en poblaciones externas. (Krhač & Lovrenčić, 2019)

Capítulo 2: Resveratrol

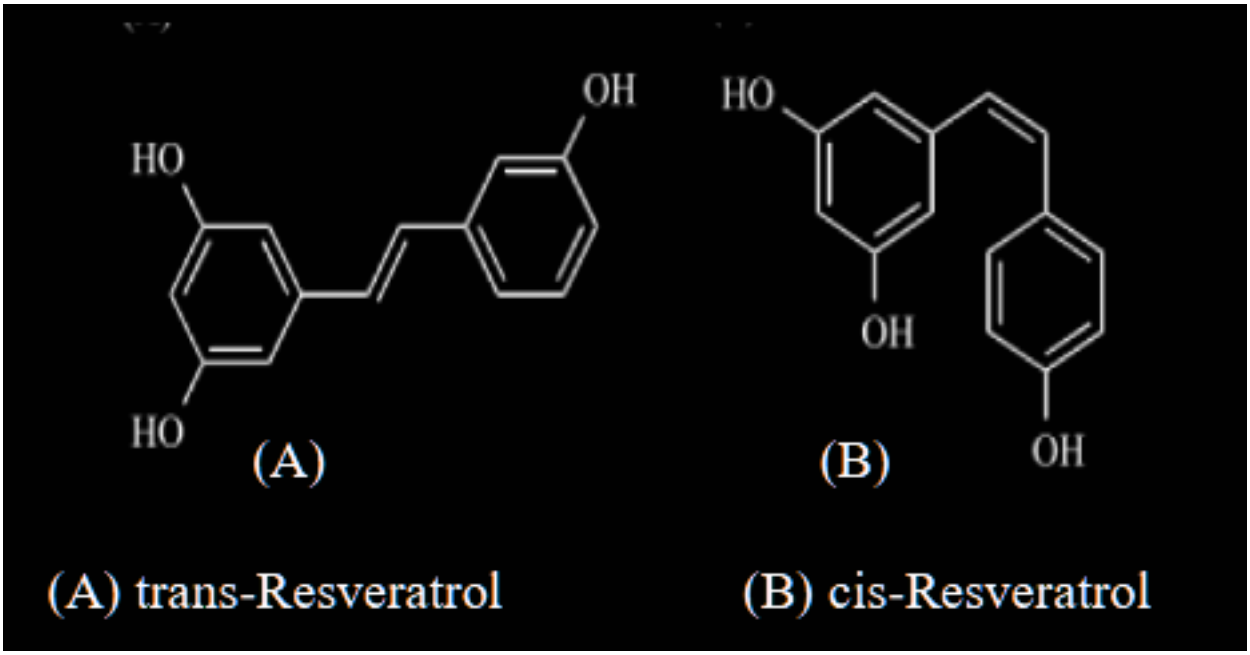
1.11. Definición, estructura química y fuentes

El resveratrol es una fitoaxelina presente en la naturaleza polifenólica que pertenece al grupo de los estilbenoides, que son derivados del estilbeno. Este elemento es sintetizado por variedad de especies vegetales mediante la acción enzima estilbeno sintasa, que actúa principalmente como mecanismo de defensa cuando esta con condiciones de estrés biótico y abiótico. Además los estilbenos han sido identificados en un promedio de 33 familias de plantas. Entre las principales fuentes de resveratrol tenemos a la vid (Vitis vinifera), el maní (Arachis hypogaea) y la raíz de Polygonum cuspidatum, la cual es la principal fuente para su uso en la industria. (Espinosa, s. f.)

Desde el punto de vista fotoquímico, el resveratrol es parte de un grupo extenso de compuestos fenólicos, metabolitos secundarios que se caracterizan por la presencia de uno o más grupos hidroxilos unidos a anillos aromáticos. En la actualidad se han identificado más de 5000

compuestos polifenólicos naturales, cual función en las plantas es protección en contra de la radiación ultravioleta, defensa contra microorganismos patógenos y la contribución a las propiedades organolépticas como color, sabor y aroma. Dentro del grupo de los polihidroxiestilbenos el resveratrol es el más conocido y más estudiado por su potencial de obtener efectos beneficiosos para la salud humana. (Espinosa, s. f.)

Figura 3. *Estructura química del resveratrol*



Nota: Estructura química del resveratrol en sus dos formas más comunes. Tomado de (Espinosa, s. f.)

1.12. Absorción, metabolismo y biodisponibilidad

A pesar de que el resveratrol tiene un interés terapéutico interesante, este presenta una biodisponibilidad oral limitada ya que este se metaboliza de forma rápida y también tiene una extensa transformación dentro del organismo. Después de que el intestino lo absorba, el compuesto sufre procesos de glucoronidación y sulfatación en el intestino y el hígado lo que genera

metabolitos conjugados que circulan en mayor proporción en comparación a la molécula libre activa. Por consiguiente esto provoca aunque la absorción intestinal sea relativamente eficiente, la cantidad de resveratrol libre que alcanza la circulación sea muy limitada, lo que reduce su efecto biológico directo. Por esto se han establecido algunas estrategias para contrarrestar las limitaciones, principalmente el desarrollo de análogos estructurales más estables como el resveratrol metoxilados, que ha demostrado mayor actividad biológica en comparación con la molécula original. (de Vries et al., 2021)

1.13. Farmacocinética del trans-resveratrol

La farmacocinética del resveratrol presenta un importante desafío para su uso clínico debido a que este presenta una elevada absorción oral pero una baja biodisponibilidad sistémica, ocasionada principalmente por su rápido metabolismo en la fase II (glucoronidación y sulfatación) y a su eliminación apresurada dentro del organismo. En el artículo se destaca que aunque el resveratrol es bien absorbido, los niveles plasmáticos de la forma libre son significativamente bajos, lo que limita la eficacia al momento de realizar algún tipo de práctica terapéutica. Asimismo, se identificaron barreras farmacocinéticas clave, como la baja solubilidad acuosa, la extensa conjugación hepática/intestina, el metabolismo y la rápida excreción de este. Para superar los impedimentos, los autores del artículo proponen estrategias de formulación avanzada, entre estas encontramos el uso de tecnologías como micro y nano-encapsulación, sistemas lipídicos para absorción linfática y coadministración con inhibidores del metabolismo de fase II, ya que con esta se mejoraría significativamente la concentración plasmática y la duración del efecto del resveratrol (Robertson et al., 2022).

1.14. Mecanismos de acción a nivel celular y molecular

El resveratrol promueve procesos de autofagia y mitofagia, lo que contribuye a la eliminación de organelos funcionales y la preservación de la homeostasis celular. En las mitocondrias, se encarga de estimular la biogénesis mitocondrial por medio de la activación de PGC-1a, lo que potencia la producción de energía y la función metabólica. En el endotelio vascular, incrementa la producción de óxido nítrico (NO) por medio de la activación de la eNOS, lo que actúa a favor de la vasodilatación previniendo la disfunción endotelial. Así el resveratrol modula la expresión génica por medio de mecanismos epigenéticos, como la acetilación de histonas y la regulación de microARNs vinculados al metabolismo de glucosa y lípidos. En estos procesos de acciones celulares y moleculares se explican a gran medida los efectos cardioprotectores, antiinflamatorios, antioxidantes e insulinosensibilizantes. (Meng et al., 2020)

1.15. Activación de SIRT1 y AMPK

El resveratrol activa múltiples efectos biológicos por medio de la modulación de variabilidad de rutas de señalización celular y mecanismos moleculares. El proceso más relevante es la activación de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), que se encarga de regular el metabolismo energético celular y contribuye a la oxidación de ácidos grasos y la captación de glucosa en el organismo. De la misma forma estimula la actividad de la sirtuina 1 (SIRT1), una desacetilasa dependiente de NAD+ asociada con la reparación del ADN, esta se encarga de mejorar el metabolismo y prolonga la vida celular. Asimismo también regula otras rutas como MAPK (ERK, JNK, p30), PI3K/Akt y NF-KB, lo que permite controlar procesos de proliferación, apoptosis, inflamación y estrés oxidativo. A través de los mecanismos mencionados, potencia la expresión de enzimas antioxidantes: superoxido dismutasa, catalasa e inhibe factores

proinflamatorios, lo que reduce el daño celular asociado a enfermedades crónicas (Meng et al., 2020)

1.16. Efectos antioxidantes y antiinflamatorios

El resveratrol posee efectos antioxidantes y antiinflamatorios por medio de diversidad de mecanismos celulares y moleculares que resultan importantes en patologías crónicas como la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. En primera escena actúa como un potente antioxidante al reducir el estrés oxidativo, incrementando la actividad de enzimas protectoras como la superoxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutation peroxidasa (GPx) y los niveles de glutation reducido (GSH), y también ayuda a reducir productos de daño oxidativo como el malondialdehído (MDA). De esta forma complementaria, modifica las vías redox a nivel celular y ayuda como quelante de radicales libres. (Meng et al., 2021)

En tanto a sus efectos antiinflamatorios, este inhibe la producción de citosinas proinflamatorios como la IL,1B, TNF-α e IL-6, y suprime las rutas de señalización inflamatoria como NF-κB y TLR4/NF-κB, disminuyendo la respuesta inflamatoria innata.(Meng et al., 2021)

Adicionalmente, activa factores como Nrf2, que promueve la expresión de genes antioxidantes y por ende contribuye a disminuir la inflamación, demostrando que interactúa con el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria.(Meng et al., 2021)

1.17. Regulación de la sensibilidad a la insulina

El resveratrol ha sido ampliamente investigado por su potencial en contrarrestar la resistencia a la insulina. Su acción se postula por mecanismos fisiológicos y moleculares. En el nivel celular activa la vía de sirtuina 1 y proteína quinasa activada por AMP, lo que promueve la biogénesis mitocondrial y la oxidación de ácidos grasos. Asimismo, la unión entre SIRT1 y

receptores de estrógeno estimulan la translocación del transportador de glucosa 4(GLUT 4) que facilita la captación de glucosa en el musculo esquelético. (Wong & Howe, 2018)

Esta mejora en la vasodilatación incrementa la perfusión sanguínea en el musculo esquelético, lo que promueve la entrega y utilización de forma eficaz de la glucosa e insulina dentro de los tejidos. La evidencia clínica respalda una mejora significativa en la sensibilidad a la insulina pero depende de la dosis, la duración del proyecto y las características que presentan los individuos. (Wong & Howe, 2018)

1.18. Efectos sobre la glicemia

Diversos ensayos clínicos han demostrado que la suplementación con resveratrol ejerce un efecto de gran impacto sobre el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2. En primer lugar, se identificó una reducción significante de la glucemia en ayunas con una disminución promedio de -19.61 mg/dL en comparación con grupos placebos, lo que indica una mejora directa en la regulación de la glucosa basal. De la misma forma el resveratrol produjo una reducción de la hemoglobina glicosilada de -0.45% lo cual es un dato significativo, ya que indica un mejor control glucémico en el largo plazo. (Zhang et al., 2021)

1.19. Efectos sobre el perfil lipídico

En relación a los efectos del resveratrol sobre el perfil lipídico el metaanálisis no demostró efectos estadísticamente significativos en los principales indicadores lipídicos.

En primer lugar el colesterol total la reducción en el perfil fue de -7.11, en segundo caso los triglicéridos tuvieron una reducción de 2.15

Los indicadores de lípidos en sangre tampoco tuvieron un cambio significativo, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) fueron reducidas en -6.84 y en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) fue de 1.38.

A pesar de la falta de efectos en el perfil lipídico que se observó en el grupo que se usó resveratrol se puede observar un emergente potencial, aunque no significativo efecto beneficioso. (Hoseini et al., 2019)

1.20. Dosis utilizada en estudios y seguridad en la suplementación

Se ha destacado la reducción de forma significativa de glucosa en ayunas, insulina, índice HOMA-IR y hemoglobina glicosilada (HbA1c), por ejemplo, Movahed reporto la reducción del 50% en HOMA-IR y una mejora del 14% en hemoglobina glicosilada tras el consumo de 1000 mg/día durante 45 días en adultos con diabetes mellitus tipo 2, mientras que Bhatt observo efectos análogos en el control glucémico. (Wong & Howe, 2018)

En otro estudio se analizó la suplementación de 480 mg/día por 4 semanas en pacientes con DM2 y enfermedad periodontal, en la cual se evidencio la reducción del 5% en los niveles de insulina, aunque no hubo interacción con la glucosa plasmática. (Wong & Howe, 2018)

Timmers administro 150 mg/día por 30 días en obesos con DM2 controlada, no se observaron efectos en la sensibilidad insulínica hepática o periférica, pero con mejoras en la función mitocondrial muscular y reducción en la presión arterial sistólica, en contraste al mismo grupo se pudo observar una disminución del 14% en la insulina con la misma dosis y duración en adultos mayores con sobrepeso sanos, asimismo reducción en triglicéridos y leptina. En estudios adicionales con la misma dosis pero en una duración de 6 semanas no se observaron modificaciones en el metabolismo glucídico o lípidos, pero con un uso de 1500mg/día por 90 días

en pacientes con síndrome metabólico se logró reducir el área bajo la curva de insulina postprandial. (Wong & Howe, 2018)

En relación con la efectividad vascular el resveratrol podría mediar beneficios metabólicos de forma indirecta, dosis de 300 mg mejoraron la dilatación mediada por flujo (FMD) en pacientes hipertensos tratados, con incrementos del 70% de mujeres y el 11% de hombres, de manera crónica, 75 mg/día por un periodo de 6 semanas invirtieron el deterioro en la dilatación mediada por flujo en individuos con sobrepeso u obesidad, y esta dosis maximizó la vasodilatación cerebral. (Wong & Howe, 2018)

La efectividad metabólica del resveratrol es dosis-dependiente y se limita a individuos con una disfunción endotelial leve, mientras los beneficios vasculares son más robustos, se destaca que hay que optimizar dosis para maximizar la mitigación de la resistencia a la insulina (Wong & Howe, 2018)

1.21. Efectos adversos reportados

En diversos estudios se ha reportado que a pesar de los efectos positivos para la salud, el consumo de resveratrol no se encuentra libre de provocar efectos adversos, especialmente cuando se administra en dosis elevadas. El principal riesgo se encuentra en la capacidad de inhibir enzimas del citocromo P450, lo que se relaciona con interferir con el metabolismo de fármacos y que puede aumentar el riesgo de interacciones farmacológicas. De misma forma, este es conocido por su capacidad antioxidante, en esto se ha evidenciado que en concentraciones altas, este actúa como un agende pro-oxidante, lo que promueve la generación de especies reactivas de oxígeno y actuando a favor del estrés oxidativo. Durante el metabolismo de este, el compuesto en algunos casos da lugar a la formación de metabolitos reactivos, como las o-quinonas, las cuales se asocian con el daño oxidativo, inhibición enzimática y potencial toxicidad hepática y renal. En

investigaciones realizadas en humanos a pesar de ser generalmente bien tolerado, la administración de dosis alteas está relacionada principalmente con efectos gastrointestinales leves, alteraciones hematológicas y elevación de enzimas hepáticas (Shaito et al., 2020).

Capítulo 3: Síndrome metabólico

1.22. Concepto y criterios diagnósticos

El síndrome metabólico está definido como el conjunto de alteraciones metabólicas que tienen una relación significativamente grande con los riesgos de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus tipo 2. Entre los principales componentes de este trastorno se incluye la obesidad visceral, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial y la dislipidemia, un conjunto, promueven un estado proinflamatorio que contribuye al desarrollo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares. Este síndrome representa, una entidad clínica multifactorial en el que interfieren factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Enfatizando los relacionados con el exceso de adiposidad abdominal y los hábitos alimentarios inadecuados (Swarup et al., 2025).

Los criterios diagnósticos, en el síndrome metabólico se diagnostican cuando una persona presenta tres o más de las siguientes alteraciones metabólicas.

Circunferencia de cintura aumentada, superior a 40 pulgadas en hombres o 35 pulgadas en mujeres, reflejando obesidad abdominal.

Triglicéridos séricos elevados, con valores iguales o mayores a 150 mg/dL.

Colesterol HDL disminuido, inferior a 40 mg/dL en hombres o 50 mg/dL en mujeres.

Glucosa plasmática en ayunas elevada, con valores iguales o superiores a 100 mg/dL, lo que refleja resistencia a la insulina.

Presión arterial elevada, con cifras sistólicas iguales o mayores a 130 mmHg, o diastólicas iguales o mayores a 85 mmHg.

La identificación prematura en individuos nos permite reducir el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares, implementando estrategias terapéuticas tempranas para su prevención y control (Swarup et al., 2025).

1.23. Mecanismos de estrés oxidativo en síndrome metabólico

Tabla 3.

Mecanismos asociados al estrés metabólico

Mecanismo	Descripción
Estrés oxidativo asociado con la obesidad visceral	La obesidad visceral representa una de las principales fuentes de estrés oxidativo en el síndrome metabólico. El tejido adiposo visceral, cuando se expande, sufre de hipoxia local y disfunción de los adipocitos, lo que lleva al cuerpo a la sobreproducción de especias reactivas de oxigeno (ROS). Este aumento ocurre por la activación de múltiples vías enzimáticas prooxidantes, especialmente las NADPH oxidasas (NOX) y la xantina oxidasa, junto con el aumento en la producción mitocondrial de ROS (Masenga et al., 2023).

Estrés oxidativo asociados a niveles lipídicos anormales	Se origina por la acumulación y el metabolismo disfuncional de las lipoproteínas, los cuales se conforman por un núcleo hidrofóbico de esteres de colesterol y triglicéridos, rodeado por una membrana de fosfolípidos, colesterol libre y apolipoproteinas. En condiciones patológicos, el exceso de lípidos circulando, especialmente de LDL y triglicéridos elevados, promociona una producción excesiva de especies reactivas de oxigeno (ROS) en las paredes de los vasos sanguíneos, lo que lleva a estrés oxidativo vascular. Este proceso promueve la oxidación de lipoproteínas LDL, dando origen a partículas OXLDL que inducen la muerte celular de las células endoteliales y provocan disfunción endotelial, un proceso clave en el desarrollo de la ateroesclerosis (Masenga et al., 2023). Asimismo, la oxidación de LDL genera un aumento de hidroperóxidos lipídicos (LOOH) en las paredes vasculares, potenciando el daño oxidativo y el deterioro estructural de los

	tejidos. A nivel celular, específicamente en las mitocondrias, la alteración del metabolismo oxidativo produce una alteración en la biosíntesis de ROS, lo que complica la utilización normal de los lípidos y genera su acumulación en los tejidos corporales. Además, el exceso de ROS interfiere con el metabolismo del citrato, una molécula del ciclo del ácido cítrico que se transporta al citoplasma para la síntesis de ácidos grasos y colesterol. Cuando las mitocondrias sufren daño, la alteración del metabolismo de HDL y colesterol empeora, contribuyendo a que ambos compuestos se eleven y el estado de estrés oxidativo se mantenga (Masenga et al., 2023).
Estrés oxidativo asociado con la hipertensión	Cuando se presenta un exceso de especies reactivas de oxigeno (ROS) estos dañan el endotelio vascular, reducen la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) y provocan disfunción endotelial, remodelación cardiovascular, activación del sistema inmune y disfunción renal, todos estos mecanismos

aumentan la presión arterial (Masenga et al., 2023).

Las principales fuentes de ROS en la hipertensión son las NADPH oxidasa (NOX), la xantina oxidasa, el estrés mitocondrial y el estrés del retículo endoplasmático (ER). La hiperactivación de NOX y la separación del a enzima eNOS son procesos centrales, ya que el superoxido producido por NOX reacciona con el NO, dando origen a peroxinitrito, lo que provoca perdida de vasodilatación y daño endotelial. De la misma forma, la oxidación del cofactor tetrahidrobiopterina favorece que eNOS produzca superoxido en lugar de NO, amplificando el estrés oxidativo y la disfunción vascular (Masenga et al., 2023).

En el retículo endoplasmático, el estrés oxidativo se origina cuando la acumulación de proteinas mal plegadas activa la respuesta a proteinas desplegadas (UPR). Este proceso aumenta la producción de ROS mediante la activación de Nox4 y Nox2, causando apoptosis y remodelación cardiovascular. Por

	otra parte las mitocondrias, el mal funcionamiento del transporte electrónico genera una fuga de electrones y formación de superoxido. La activación de angiotensina 2, estimula la producción de ROS mitocondriales y da apertura al poro de transición de permeabilidad mitocondrial, permitiendo que los mtROS pasen al citoplasma, donde se activan más NOX y crean un ciclo de daño oxidativo y disfunción endotelial Finalmente, bajo estrés oxidativo, la enzima utiliza NADPH y oxígeno para producir superoxido en lugar de NO, debido a la falta de BH4 o L-arginina. Dando como consecuencia vasodilatación dependiente de NO, aumentando la rigidez vascular que empeora la hipertensión (Masenga et al., 2023).
Relación con la resistencia a la insulina y DM2	El artículo menciona que los adipocitos hipertrofiados liberan grandes cantidades de ácidos grasos libres (FFA) y citosinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleucina-6 (IL-

	6). Estas moléculas estimulan la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo, lo que estimulan la producción de ROS mediante la activación de las vías de NOX Y NF-KB. En este ambiente se general alteración de la señalización de la insulina y reduce la capacidad antioxidante endógena (Masenga et al., 2023).

Capítulo 4: Lípidos

4.1. Metabolismo de los lípidos

Es un proceso esencial para el mantenimiento de homeostasis celular y energética en el cuerpo humano, debido al papel estructural del colesterol y la función energética de los triglicéridos. Los lípidos no pueden circular libres en el plasma por su naturaleza hidrofóbica, por lo que tienen un sistema de transporte basado en lipoproteínas, las cuales están conformadas por apolipoproteinas, colesterol libre, colesterol esterificado, triglicéridos y fosfolípidos. Este metabolismo incluye dos rutas principales, la vía exógena, relacionada con el procesamiento intestinal y el transporte de lípidos de la dieta del individuo mediante los quilomicrones, y la vía endógena, en la que el hígado sintetiza lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que progresivamente se transforman en IDL y finalmente en LDL, transportando colesterol en dirección a los tejidos periféricos. La alteración en cualquiera de estas fases puede llevar a Dislipidemias y actuar en favor del desarrollo de ateroesclerosis, lo que convierte al metabolismo

lipoproteico en un pilar fisiológico estrechamente relacionado con el riesgo cardiovascular (Real & Ascaso, 2021).

4.2. Rutas metabólicas de los lípidos

Tabla 4. *Vías metabólicas de lípidos*

Vía metabólica	Participantes principales	Función / mecanismo
Vía exógena	Quilomicrones, lipoproteína lipasa, remanentes de quilomicrones	Transporta lípidos provenientes de la dieta. Los quilomicrones se forman en el intestino y liberan ácidos grasos a los tejidos mediante acción de la lipoproteína lipasa. Los remanentes resultantes son captados posteriormente por el hígado.
Vía endógena	VLDL → IDL → LDL	Transporta lípidos sintetizados en el hígado. Las VLDL liberan triglicéridos y, con su transformación progresiva en IDL y LDL, se incrementa la concentración relativa de colesterol en la partícula. Las LDL distribuyen colesterol a tejidos periféricos.
Transporte reverso del colesterol	HDL	Recupera colesterol desde los tejidos periféricos y de la pared arterial, transportándolo nuevamente al hígado para su excreción o reutilización.

4.3. Perfil lipídico, importancia clínica de LDL, HDL, triglicéridos y colesterol

En un estudio realizado por Jasim e al. (2022) se evaluó la capacidad de predicción de diversos parámetros del perfil lipídico en el traspaso de la normoglucemia a la prediabetes y a la diabetes, teniendo en cuenta adultos normoglucemicos, con prediabetes y diabetes. Los resultados demostraron que los niveles de colesterol total, LDL, HDL, colesterol no variaron significativamente entre los grupos pero los niveles de triglicéridos fueron significativamente altos en los sujetos con prediabetes y diabetes (127.9 y 129.1) en comparación a los normoglucemicos (94.5). De forma paralela, los valores de VLDL fueron más elevados (25.6 y 30.9 en comparación con 18.9). Asimismo la razón de triglicéridos/HDL aumento en grupos con prediabetes y diabetes (2.72 y 2.67 en comparación a 2.18 en normoglucemicos) y el índice triglicéridos/glucosa en ayunas resulto en una mediana de 8.89 y 9.38 frente a 8.22 en el grupo control. Las interpretación de curvas ROC dieron como resultado que los triglicéridos, VLDL, la razón de triglicéridos/HDL y el índice triglicéridos-glucosa son capaces de diferenciar entre un individuo con normoglucemia y con diabetes/prediabetes. Los autores concluyeron que estos parámetros lipídicos pueden considerarse biomarcadores prometedores para la predicción de la prediabetes y diabetes en la población. (Jasim et al., 2022)

Planteamiento del problema

La diabetes tipo 2, es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial, y constituye un importante desafío para la salud pública. De acuerdo a la OMS más de 830 millones de adultos vivían con esta enfermedad en el 2022. Se caracteriza por la resistencia a la insulina y la disfunción progresiva de las células beta pancreáticas lo que provoca en el paciente una hiperglucemia crónica (OMS, 2022).

El síndrome metabólico representa un desafío adicional a la salud pública, un grupo de condiciones compuesto por obesidad central, Dislipidemias, hiperglucemia e hipertensión arterial, es una condición directamente relacionada con la diabetes tipo 2 que aumenta de forma significativa el riesgo cardiovascular (Fragozo Ramos, 2022). Este fenómeno representa un desafío adicional para la salud pública, exacerbando la carga global de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

Sin embargo, el problema no se limita solo a la hiperglucemia, sino que involucra mecanismos fisiopatológicos subyacentes que las terapias convencionales no logran controlar por completo como la metainflamacion crónica y el estrés oxidativo (Rigalleau et al., 2018).

Estas patologías, consideradas una pandemia sigilosa en nuestra época, afectando a millones de personas y son la principal causa de morbilidad y mortalidad cardiovascular a nivel global. A pesar del acceso a terapias farmacológicas (metformina, agonistas de GLP-1 e inhibidores de SGLT-2), el control glucémico y cardiometabólico a largo plazo sigue siendo ineficiente en gran cantidad de pacientes (Rigalleau et al., 2018).

Diversos estudios han mostrado que el resveratrol como factor preventivo de diabetes ya que nos ayuda a mejorar nuestro perfil lipídico y glucémico gracias a sus acciones antiinflamatorias y antioxidantes. Estos mecanismos tienen el potencial de mejorar el perfil glicémico y lipídico, reduciendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas asociadas a la enfermedad (X. Meng et al., 2020).

En América latina, la prevalencia de diabetes ha crecido rápidamente. La federación internacional de Diabetes informo que en el año 2021 se registró una prevalencia de 9.5% en la región (Magliano et al., 2021). En Ecuador, la prevalencia es de un 4.9% de lo que equivale a aproximadamente 552,800 adultos afectados, con una población adulta cercana a los 12 millones.

Aunque la prevalencia es menor en comparación con otros países de la región, como Chile, que presenta una prevalencia del 12.2% en una población de 14.3 millones de adultos. (Federation, 2025).

En este contexto, surge el interés de analizar el efecto de la suplementación con resveratrol para el manejo de la glicemia y el perfil lipídico en adultos con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico con el propósito de identificar el potencial como apoyo en el manejo nutricional y clínico de esta enfermedad.

Preguntas de investigación

¿Qué evidencia científica publicada entre los años 2018 y 2024 respalda el efecto de la suplementación con resveratrol sobre los niveles de glucemia y los lípidos sanguíneos en adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico?

¿Cuáles son los efectos metabólicos reportados respecto al uso de resveratrol en el control glucémico y del perfil lipídico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico?

¿Qué beneficios y posibles efectos adversos se han documentado en relación con la suplementación con resveratrol en el control de la glucemia y de los lípidos sanguíneos en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico?

¿Cómo influye la suplementación con resveratrol en los marcadores de estrés oxidativo asociados a la diabetes mellitus tipo 2 y al síndrome metabólico?

Objetivo general

Analizar la evidencia científica sobre el efecto de la suplementación de resveratrol sobre la glicemia y lípidos sanguíneos en adultos con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico mediante una revisión bibliográfica de literatura publicada entre 2018 y 2024.

Objetivos específicos

Describir los efectos metabólicos observados del uso de resveratrol en el control glucémico y de lípidos sanguíneos en adultos con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

Sintetizar los beneficios y posibles efectos adversos del resveratrol en el control glucémico y de lípidos sanguíneos en adultos con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico

Evaluar la influencia del resveratrol sobre marcadores de estrés oxidativo asociado a diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática

Marco Temporal

Durante el periodo estudiantil septiembre 2025 – enero del 2026

Marco espacial

Universidad Internacional del Ecuador matriz Quito

Limitaciones del estudio

a) Al ser una revisión bibliográfica, los resultados dependen de la calidad metodológica, el tamaño de la muestra y el diseño de los estudios que fueron incluidos, lo que es un impedimento para establecer relaciones directas entre la suplementación y los efectos metabólicos observados.
b) La variabilidad de la biodisponibilidad del resveratrol, por sus diferentes presentaciones, metabolismo y estrategias de formulación, son una limitación para determinar la magnitud de sus efectos clínicos.
c) El número de ensayos clínicos aleatorizados disponibles en humanos que cumplan los criterios metodológicos sigue siendo limitado.
d) Variedad de estudios presentan periodos de intervención cortos, lo que no nos permite evaluar los efectos a largo plazo sobre el control glucémico, perfil lipídico y la progresión de la enfermedad
e) No se dispuso estudios realizados en población ecuatoriana o latinoamericana, lo que limita el deducir de los hallazgos al contexto clínico y nutricional del país.

Metodología de búsqueda

Para la recolección de información, se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos científicas reconocidas, entre las que se incluyen PubMed, Science Direct y Scopus. Este proceso permitió acceder a literatura actualizada y relevante sobre el tema de estudio. La estrategia de búsqueda se basó en el uso de términos controlados MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave específicas: resveratrol, type 2 diabetes, metabolic syndrome y lipid profile, combinadas mediante operadores booleanos (AND, OR) con el propósito de optimizar los resultados y garantizar la pertinencia de los artículos seleccionados. Se aplicaron filtros por rango temporal (2018–2024), idioma (inglés y español) y tipo de estudio.

En PubMed, la estrategia de búsqueda empleada fue la siguiente:

(((type 2 diabetes mellitus[MeSH Terms]) OR (metabolic syndrome[MeSH Terms])) OR (oxidative stress[MeSH Terms])) AND (resveratrol[MeSH Terms]).

Con esta búsqueda se obtuvieron 1,632 estudios en total.

Diseño de la búsqueda de Scopus

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura científica en la base de datos Scopus, con el propósito de identificar artículos relevantes sobre los efectos del resveratrol en seres humanos con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. La búsqueda se efectuó aplicando criterios de inclusión y exclusión claramente definidos para garantizar la pertinencia y calidad de las fuentes seleccionadas. Se usó el siguiente prompt para realizar la búsqueda:

TITLE-ABS-KEY (resveratrol AND ("type 2 diabetes" OR "metabolic
syndrome") AND ("lipid profile" OR "blood

glucose" OR "glycemia" OR "cholesterol" OR "triglycerides")) AND (LIMIT-
TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2023) OR LIMIT-
TO (PUBYEAR , 2024)) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-
TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "BIOC") OR LIMIT-
TO (SUBJAREA , "CHEM")) AND (LIMIT-
TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-
TO (EXACTKEYWORD , "Humans")) AND (LIMIT-TO (OA , "all"))

Criterios de inclusión:

Los criterios de inclusión se establecieron de acuerdo con los filtros disponibles en la plataforma y se describen a continuación:

Periodo de publicación: se seleccionaron artículos publicados entre los años 2018 y 2024, con el fin de recopilar evidencia reciente y actualizada sobre el tema.

Idioma: se incluyeron únicamente artículos redactados en inglés, para asegurar la comprensión precisa de los resultados y la consistencia terminológica científica.

Tipo de documento: se consideraron artículos originales y revisiones sistemáticas o narrativas (reviews), por aportar evidencia empírica y análisis críticos sobre los mecanismos y efectos del resveratrol.

Acceso abierto: se limitaron los resultados a publicaciones con acceso abierto (Open Access), garantizando la transparencia y disponibilidad de los textos completos.

Población de estudio: se filtraron los estudios realizados en seres humanos (Humans), excluyendo modelos animales o estudios in vitro, con el fin de enfocar la revisión en la aplicabilidad clínica de los hallazgos.

Áreas temáticas: se restringió la búsqueda a las áreas de Bioquímica, Genética y Biología Molecular, Química, Medicina, y Farmacología, Toxicología y Farmacéutica, que abarcan los principales campos relacionados con los mecanismos de acción y efectos fisiológicos del resveratrol.

Palabras clave utilizadas: *Resveratrol*, *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus*, *Oxidative Stress*, *Humans*, y *Review*, asegurando la coherencia temática con los objetivos del estudio.

En Science Direct, se aplicó el siguiente comando de búsqueda:

resveratrol and diabetes type 2 or metabolic syndrome or oxidative stress, arrojando 5,512 resultados. Posteriormente, se aplicaron filtros correspondientes al rango de años (2018–2024), tipo de documento (review articles y research articles), y acceso abierto (open access). En el campo Publication Title se seleccionaron siete revistas de alta relevancia científica:

a) Journal of Functional Foods, b) Redox Biology, c) Advances in Nutrition, d) Free Radical Biology and Medicine, e) Molecular Metabolism, f) Food Chemistry y g) Life Sciences.

Asimismo, en Subject Areas se seleccionaron tres apartados: a) Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, b) Medicine and Dentistry y c) Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutical Science.

Para la selección final de artículos, se implementaron los siguientes criterios de inclusión:

a) ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas que relacionaran el resveratrol con la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico o el estrés oxidativo;

b) estudios realizados en humanos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico;

c) publicaciones comprendidas entre los años 2018 y 2024; y

d) artículos en idioma inglés o español.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

a) estudios observacionales (de prevalencia o cohorte);

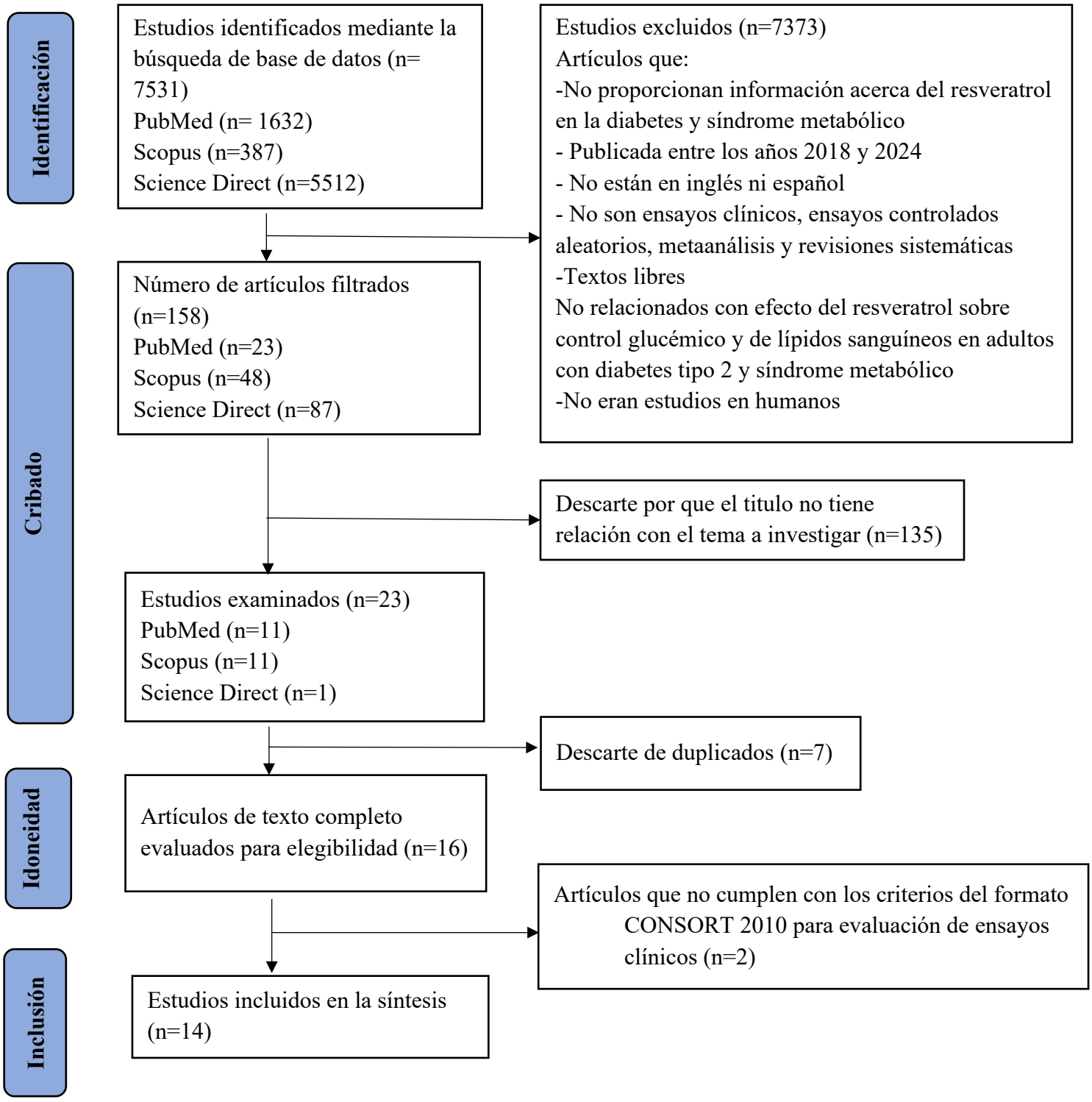
b) investigaciones realizadas en modelos animales;

c) artículos publicados fuera del rango temporal establecido (2018–2024);

d) publicaciones en otros idiomas (portugués, francés, alemán, italiano, entre otros); y

e) estudios que relacionaran el resveratrol con otras patologías (como cáncer, enfermedades digestivas o respiratorias) o que abordaran otros suplementos bioactivos.

Figura 4. *Diagrama prisma*



Fuente: Elaboración propia

Resultados

Meta análisis

Tabla 5. *Resultados de meta análisis*

Autor– Año	Título	Sujetos y características	Intervención	Resultados principales
Jeyaraman et al., 2020	*Resveratrol for adults with type 2 diabetes mellitus*	50 adultos con DM2, en ambulatorio.	Resveratrol oral 10, 150 o 1000 mg/día (cápsulas o softgel), añadido a tratamiento habitual, vs placebo. Duración de 4–5 semanas.	No se observaron efectos significativos sobre HbA1c, glucosa en ayunas ni HOMA-IR. No hubo eventos adversos ni diferencias en mortalidad u otros desenlaces clínicos relevantes. La certeza de la evidencia se califica como muy baja debido al pequeño tamaño muestral y al corto seguimiento.

García-Martínez et al., 2022	*Influence of Age and Dose on the Effect of Resveratrol for Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis*	17 ensayos clínicos en adultos con DM2 (15 incluidos en meta análisis), con edades principalmente ≥45 años. Total aproximado 921 participantes.	Resveratrol oral en diferentes formulaciones, con dosis entre <250 y 1000 mg/día (algunos hasta 3000 mg/día), duración de 4 semanas a 12 meses; comparado con placebo o control.	En sujetos 45–59 años, resveratrol redujo de forma significativa la glucosa en ayunas en todos los rangos de dosis (<250, 250–500 y 500–1000 mg/día) y mejoró HbA1c solo con 250–500 mg/día. También disminuyó insulina en rangos <250 y 250–500 mg/día. En mayores de 60 años, los efectos fueron más limitados: sólo algunas mejoras en glucosa, insulina o HOMA-IR con 250–500 mg/día. Concluyen que existe un efecto dosis–respuesta y dependiente de la edad, pero aún no se puede definir una dosis terapéutica precisa.

Gu et al., 2022	*Effects of Resveratrol on Metabolic Indicators in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis*	Meta análisis de 19 ECA con 1151 pacientes con DM2 (584 con resveratrol, 567 controles). Adultos con distintos grados de alteraciones metabólicas.	Resveratrol oral en dosis variadas (8.1–3000 mg/día) vs placebo o tratamiento estándar; duración entre 1,5 semanas y 12 meses.	Los altos dosis (≥1000 mg/día) redujeron significativamente la glucosa en ayunas (~−18.8 mg/dL). Globalmente, resveratrol redujo presión arterial sistólica (~−8 mmHg) y diastólica (~−3,5 mmHg), pero no modificó circunferencia de cintura, triglicéridos ni HDL-C. Se concluye que resveratrol puede ayudar al control glucémico y tensional en DM2, aunque su impacto en otros componentes del síndrome metabólico es limitado.
Zhao et al., 2019	*Effect of Resveratrol on Blood Lipid*	Metaanálisis de 10 ECA con 363 pacientes con DM2. Se incluyeron estudios con	Resveratrol oral (8.1–3000 mg/día) vs placebo, con distintas duraciones; se	La intervención ≥6 meses redujo significativamente los triglicéridos. Sin embargo, en pacientes con

	Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis	diferentes IMC (incluida obesidad) y uso o no de fármacos hipolipemiantes.	realizaron análisis por subgrupos (tiempo de intervención ≥/<6 meses, presencia de obesidad, uso de estatinas, etc.).	obesidad o en quienes usaban fármacos hipolipemiantes, resveratrol se asoció con aumento de colesterol total y LDL-C. No hubo cambios consistentes en HDL-C. Concluyen que resveratrol puede mejorar TG, pero su efecto sobre otros lípidos es complejo y depende del contexto clínico.
Nyambuya et al., 2020	*A Meta-Analysis of the Impact of Resveratrol Supplementation on Markers of Renal Function and Blood*	Metaanálisis de 5 ECA con 388 pacientes con DM2 en tratamiento hipoglucemiante, principalmente metformina sola o combinada con otros fármacos.	Resveratrol oral (dosis <500 mg/día hasta >1 g/día) añadido a terapia hipoglucemiante vs placebo.	Resveratrol redujo la presión arterial sistólica (~−5.8 mmHg) y mostró pequeñas reducciones en glucosa e insulina en comparación con placebo (efecto modesto). No modificó creatinina ni urea, pero redujo el contenido de proteína total, sin

	Pressure in Type 2 Diabetic Patients on Hypoglycemic Therapy			cambios claros en otros marcadores de función renal. Los autores concluyen que resveratrol puede mejorar el control tensional en DM2 bajo tratamiento hipoglucemiante, pero su beneficio renal es aún incierto.
Zhu et al., 2025	*The efficacy of resveratrol supplementation on inflammation and oxidative stress in type-2 diabetes mellitus patients: randomized*	6 ensayos clínicos, total 533 pacientes con DM2. Duración entre 4–24 semanas.	Resveratrol oral 40–1000 mg/día frente a placebo.	↓CRP, ↓peroxidación lipídica, ↓8-isoprostanos, ↑glutatión peroxidasa y ↑catalasa. No mejoró IL-6, TNF-α ni MDA. Conclusión: mejora moderada del estrés oxidativo con baja calidad de evidencia.

	double-blind placebo meta-analysis			
Zeraattalab-Motlagh et al., 2021	*The effects of resveratrol supplementation in patients with type 2 diabetes, metabolic syndrome, and NAFLD: umbrella review of meta-analyses*	Revisión de 1476 pacientes con DM2, 727 con MetS y 271 con NAFLD. Incluye múltiples ensayos previos.	Resveratrol oral en diversas dosis y duraciones (≤12 a ≥24 semanas).	Efectos beneficiosos modestos en PA, perfil lipídico y resistencia a la insulina. Sólo HbA1c mostró mejoría clínicamente relevante en intervenciones <12 semanas, pero evidencia global catalogada como muy baja a moderada.
Akbari et al., 2020	*The effects of resveratrol on lipid profiles and*	31 ensayos clínicos con pacientes con MetS, DM2,	Resveratrol oral >20 mg/día hasta 3000 mg/día, 4–24 semanas.	↓colesterol total (−7.65 mg/dL), ↑GGT. No hubo cambios en TG, HDL, LDL, ALT ni AST.

	liver enzymes in patients with metabolic syndrome and related disorders: systematic review and meta-analysis	NAFLD, obesidad o dislipidemia.		Conclusión: efecto limitado principalmente en colesterol total.

Ensayos clínicos

Tabla 6. *Resultados de ensayos clínicos*

Autor– Año	**Título**	**Sujetos y características**	**Intervención**	**Resultados principales**
Sangouni et al., 2022	*Effect of resveratrol supplementation on hepatic steatosis and cardiovascular indices in overweight subjects with type 2 diabetes: a double-blind RCT*	ECA doble ciego en 76 adultos con DM2 y sobrepeso; 71 completaron el estudio. Evaluó índices indirectos de esteatosis hepática (LAP, VAI) y riesgo cardiovascular (CRI-I, CRI-II, AC). Duración: 8 semanas.	Resveratrol 1000 mg/día vs placebo durante 8 semanas. Se controlaron medicamentos, duración de la diabetes, ingesta energética y actividad física en el análisis.	Tras el ajuste por factores de confusión, no hubo diferencias significativas entre resveratrol y placebo en LAP, VAI, CRI-I, CRI-II ni AC. Los autores concluyen que, en el corto plazo, 1000 mg/día de resveratrol no mejoran la esteatosis hepática ni los índices de riesgo cardiovascular en adultos con DM2 y sobrepeso, y recomiendan estudios adicionales,

				especialmente en personas con dislipidemia más marcada.
Bo et al., 2018	*Impact of sirtuin-1 expression on H3K56 acetylation and oxidative stress: a double-blind randomized controlled trial with resveratrol supplementation*	ECA doble ciego en pacientes con DM2 sin complicaciones vasculares. Los participantes se clasificaron luego por *terciles* de cambio en SIRT1. Duración: 6 meses.	Suplementación con resveratrol 40 mg o 500 mg/día vs placebo durante 6 meses. Evaluación en PBMC de SIRT1, H3K56ac, p53 acetilada, estrés oxidativo (TAS) y variables metabólicas/antropométricas.	La dosis de 500 mg/día aumentó SIRT1. Los pacientes en el tertil superior de incremento de SIRT1 mostraron reducción de H3K56ac, disminución del porcentaje de grasa corporal e incremento de la capacidad antioxidante total (TAS). La variación de SIRT1 se asoció inversamente con H3K56ac y grasa corporal, sugiriendo que potenciar SIRT1 podría mejorar el estado redox en DM2, aunque no se observaron grandes cambios en parámetros glucémicos clásicos.

Batista-Jorge et al., 2020	*Oral resveratrol supplementation improves metabolic syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program*	25 adultos (30–60 años) con obesidad grado I–III. Distribuidos en: Placebo (n=12) y Resveratrol (n=13).	Resveratrol 250 mg/día por 12 semanas, junto con dieta hipocalórica y actividad física supervisada 3×/semana.	Mejoras significativas en perfil lipídico (↓colesterol total, ↑HDL, ↓VLDL), ↓creatinina, ↓urea, ↑albúmina. No hubo reducción significativa en peso, IMC o grasa corporal.

Protocolo

Tabla 7. *Resultado de protocolo*

Autor– Año	**Título**	**Sujetos y características**	**Intervención**	**Resultados principales**
Ma & Zhang, 2022	*Effects of resveratrol therapy on glucose metabolism, insulin resistance, inflammation, and renal function in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus: randomized controlled clinical trial protocol*	Protocolo (con resultados resumidos en el mismo artículo) de un ECA en 472 adultos mayores (≥60 años) con DM2 tratados con insulina. Asignados a grupo resveratrol (n=242) o placebo (n=230), seguimiento 6 meses.	Resveratrol 500 mg/día vs placebo durante 6 meses. Se midieron glucosa, HbA1c, HOMA-IR, perfil lipídico, citocinas inflamatorias, función renal (creatinina, BUN, etc.) y marcadores de sistemas de "nutrient sensing" (p.ej. AMPK, SIRT).	Según los resultados reportados, resveratrol mejoró claramente el metabolismo de la glucosa (↓glucemia, ↓HbA1c, ↓HOMA-IR), mejoró el perfil lipídico (↓TC, ↓LDL, ↑HDL, ↓TG), redujo marcadores inflamatorios (IL-6, TNF-α, IL-1β) y mejoró la función renal frente a placebo. Se describen eventos adversos leves (p.ej. diarrea, fatiga), sin problemas graves de seguridad.

Revisión sistemática

Tabla 8. *Resultado de revisión sistemática*

Autor– Año	Título	Sujetos y características	Intervención	Resultados principales
Brown et al., 2024	*Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities*	Revisión sistemática de 194 ensayos clínicos con resveratrol puro en humanos. Incluye múltiples morbilidades (diabetes, SM, cáncer, CVD, menopausia, etc.). Total ≈ 6126 participantes, gran heterogeneidad en edad, patologías y contexto clínico.	Resveratrol oral en dosis generalmente entre 5 y 1000 mg/día, con duraciones de días a 12 meses, en cápsulas/comprimidos; comparado con placebo, control o estándar de cuidado.	Resveratrol es bien tolerado hasta 1 g/día y tiende a reducir marcadores inflamatorios y a mejorar ciertos parámetros metabólicos (glucemia, lípidos, PA) en varios estudios, pero los resultados son inconsistentes. No hay todavía evidencia clínica concluyente ni esquemas de tratamiento estándar para ninguna indicación; se requieren ensayos más grandes y de alta calidad.

Fuente: (Brown et al., 2024)

Revisión narrativa

Tabla 9. *Resultado de revisión narrativa*

Autor– Año	**Título**	**Sujetos y características**	**Intervención**	**Resultados principales**
Hou et al., 2019	*The effects of resveratrol in the treatment of metabolic syndrome*	Artículo narrativo de revisión, no ensayo. Resume hallazgos en humanos y animales con MetS.	Variabilidad alta en dosis: reportes desde 30 mg/día hasta 2000 mg/día.	Resveratrol puede modular SIRT1, AMPK, estrés oxidativo, inflamación y microbiota. Concluye que es prometedor para MetS, pero falta evidencia clínica consistente.

Fuente: (Hou et al., 2019)

Revisión sistemática: Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities

Los resultados encontrados en esta revisión indicaron que el resveratrol presenta efectos fisiológicos de alta relevancia en diversos sistemas del cuerpo humano, destacando en contextos metabólicos y enfermedades crónicas. La evidencia presentada demostró la capacidad de modificar rutas metabólicas relacionadas con la longevidad celular, la inflamación sistémica, resistencia a la insulina y disfunción mitocondrial. En múltiples estudios se reporta que el resveratrol puede mejorar la homeostasis glucémica mediante la activación de vías dependientes de SIRT-1 y AMPK, mecanismos que actúan en la sensibilidad de la insulina, la captación de glucosa y la reducción de estrés oxidativo celular. Asimismo, se observó una reducción de marcadores inflamatorios circulantes, entre ellos TNF-α, IL-6 y PCR, lo que sugiere un potencial efecto antiinflamatorio y cardioprotector.

Dentro de los parámetros relacionados con el riesgo cardiometabólico, se observaron mejoras en el perfil lipídico, incluyendo disminución en valores de colesterol total, LDL-c y triglicéridos en pacientes con síndrome metabólico o diabetes tipo2, aunque hay variabilidad entre los estudios. De misma forma se incluyeron efectos beneficiosos en procesos neuroprotectores, capacidad antioxidante y mecanismos involucrados en envejecimiento celular y enfermedades neurodegenerativas, resaltando la reducción de daño mitocondrial y modulación de marcadores epigenéticos relacionados con estrés metabólico. Para obtener resultados se menciona que los

valores de dosis, duración de suplementación, vía de administración y biodisponibilidad son puntos importantes para obtener resultados.

Revisión narrativa: The Effects of Resveratrol in the Treatment of Metabolic Syndrome

Los resultados de la revisión sugieren efectos beneficiosos del resveratrol sobre parámetros asociados al síndrome metabólico. En los estudios se observaron diversos efectos entre los cuales están incluidos la disminución del peso corporal, índice de masa corporal, circunferencia abdominal y mejoría en la sensibilidad a la insulina, mientras que en otros no se observan cambios en el control glucémico, presión arterial o parámetros inflamatorios. De esta forma, el ensayo se realizó en 24 personas con síndrome metabólico en el cual se redujo significativamente el peso, grasa corporal y secreción total de insulina tras la suplementación, mientras que en otros estudios no se evidenciaron mejoras en el perfil metabólico, reflejando un incremento en colesterol total y LDL tras la administración de dosis elevadas del suplemento, lo que indica la varianza en resultados atribuyendo a variaciones en la dosis, duración de tratamiento y biodisponibilidad del compuesto.

Revisión del protocolo: Effects of resveratrol therapy on glucose metabolism, insulin resistance, inflammation, and renal function in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus A randomized controlled clinical trial protocol

En este estudio se evidencio que la intervención con resveratrol durante un periodo de seis meses produjo mejoras significativas en múltiples parámetros metabólicos e inflamatorios en comparación con el grupo placebo. Al principio del proceso no existían diferencias relevantes entre

los grupos, sin embargo al finalizar la intervención se observó una disminución significativa en marcadores inflamatorios como IL-6, TNF-α, IL-1β y proteína C reactiva, y algo notable fue la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Dando como resultado una mejora en el control glucémico en los pacientes tratados con resveratrol. De misma forma se reportó disminución en indicadores de resistencia a la insulina, entre estos el HOMA-IR, y mejora relacionada con el metabolismo glucémico, valores de glucosa en ayunas, glucosa postprandial y sensibilidad a la insulina en comparación con el grupo placebo, confirmando el impacto positivo del resveratrol en la homeostasis de glucosa.

La suplementación mejoro de forma significativa los marcadores de perfil lipídico, reduciendo los niveles de triglicéridos, LDL-c y colesterol total**,** e incrementando las concentraciones de HDL-c**,** con diferencias importantes a partir del segundo mes de intervención. También se evidencio un efecto en la función renal, donde parámetros como la urea, creatinina, SGOT, SGPT y ALP presentaron reducciones significativas.

Finalmente se observó activación en vías celulares que están relacionadas con sensores nutricionales como AMPK, SIRT1 y mTOR, de misma forma una reducción en la actividad de glucosa-6-fosfatasa, dando una relación con un posible mecanismo molecular asociado con el control metabólico, pero estos efectos reportados fueron leves y no mostraron diferencias significativas. Estos resultados sugieren que el resveratrol posee efectos beneficiosos para los parámetros cardiometabólicos, inflamatorios y renales en adultos mayores con diabetes tipo 2. (Ma & Zhang, 2022)

Revisión primer artículo: Effect of resveratrol supplementation on hepatic steatosis and cardiovascular índices in overweight subjects with type 2 diabetes: a double-blind, randomized controlled trial

Los resultados del ensayo clínico dieron como resultado que la suplementación con 1000 mg/día después de ocho semanas, con dos intervenciones diarias de 500 mg cada una, no resulto en cambios significativos en los indicadores evaluados en comparación con el grupo placebo. Tras el análisis extenso de las variables en las que se incluyeron diabetes, consumo energético, actividad física y el uso de fármacos, no se llegaron a observar diferencias relevantes entre los grupos en los índices de esteatosis hepática ni en marcadores cardiovasculares analizados. No se observaron modificaciones significativas en lipid accumulation product ni en el visceral adiposity index. Asimismo los marcadores de riesgo cardiovascular relacionados con el perfil lipídico no mostraron variaciones significativas. Estos resultados sugieren que durante la intervención del resveratrol este no genero efectos medibles sobre la esteatosis hepática ni en los índices de perfil lipídico en adultos con diabetes tipo 2 y sobrepeso. (Ali Sangouni et al., 2022)

Revisión segundo artículo: Impact of sirtuin-1 expression on H3K56 acetylation and oxidative stress: a double-blind randomized controlled trial with resveratrol supplementation

En este ensayo clínico se suplemento con 500mg diarios de resveratrol durante 6 meses, que produjo cambios relevantes a nivel epigenético y marcadores de estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Al principio no se observaron diferencias en los niveles de sirtuina-1, acetilación de histona, ni en marcadores metabólicos, sin embargo al terminar la intervención el

grupo que recibió el resveratrol mostro un incremento significativo en la expresión de SIRT-1 lo que se relacionó con la reducción significativa en la acetilación de H3K56, un marcador epigenético relacionado con el estrés oxidativo y la regulación de genes relacionados con la diabetes.

En contraste no se observaron cambios significativos en otros marcadores epigenéticos como p53 acetilado, ni en parámetros metabólicos tradicionales como glucosa, HOMA-IR o lípidos, lo que indica que el resveratrol se concentró en la modulación de rutas epigenéticas y no en indicadores metabólicos tradicionales. Finalmente se observó una disminución en el porcentaje de grasa corporal de los participantes con mayor incremento de SIRT-1, pero este hallazgo perdió relevancia al excluir el grupo placebo dando como sugerencia que se requiere más evidencia para la confirmación. (Bo et al., 2018)

Revisión de tercer artículo: Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program

Los resultados de este ensayo demostraron que la suplementación de 250mg/día de resveratrol durante 12 semanas, en conjunto con un programa de cambios en el estilo de vida en el que se incluyó dieta mediterránea y actividad física supervisada, produjo mejoras significativas en parámetros metabólicos en comparación con un grupo placebo. Si bien en ambos grupos se observó una reducción de peso corporal, índice de masa corporal y circunferencia de cintura como resultado del componente de intervención en el estilo de vida, el grupo tratado por el resveratrol resulto en efectos adicionales especialmente en el perfil lipídico y marcadores bioquímicos renales. Se

observó una mejoría significativa en los niveles de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de muy baja densidad, junta en una disminución de triglicéridos, aunque sin alcanzar significancia en este.

En lo relacionado con el metabolismo glucémico, aunque se registró una disminución en glucosa, insulina en ayunas, hemoglobina glicosilada, estas no alcanzaron la significancia. Sin embargo se observó una reducción significativa en los niveles de leptina, lo que refleja cambios en la sensibilidad hormonal relacionada con la regulación energética y adiposidad. Asimismo los niveles séricos de urea y creatinina redujeron significativamente en el grupo suplementado con resveratrol, sugiriendo un posible efecto protector renal relacionado con el tratamiento. No se observaron cambios relevantes en las enzimas hepáticas (ALT y AST), ácido úrico o fibrinógeno. Finalmente, los efectos obtenidos sugieren que el resveratrol actúa como un coadyuvante potenciador en el tratamiento relacionado con los cambios en el estilo de vida, destacando en parámetros lipídicos y en algunos biomarcadores relacionados con el metabolismo renal y adipocinas. (Batista-Jorge et al., 2020)

Discusión

Los hallazgos obtenidos demuestran que el resveratrol tiene un potencial terapéutico relevante en enfermedades como síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, la evidencia presenta resultados variados dependiente de la dosis utilizada, forma de presentación del compuesto y tiempo de la intervención. En mayor porcentaje los estudios sugieren beneficios sobre los parámetros inflamatorios, perfil lipídico, sensibilidad a la insulina y biomarcadores relacionados con el metabolismo, aunque no fueron consistentes en todos los ensayos revisados.

En el análisis comparativo, algunos estudios reportaron mejoras significativas en regulación glucémica, marcadores inflamatorios, función renal, expresión genética y perfil lipídico tras la suplementación con resveratrol, especialmente con dosis mínimas de 250 por periodos superiores a 12 semanas. No obstante, en otros ensayos no se evidenciaron cambios significativos en marcadores metabólicos tradicionales como glucosa en ayunas, HOMA-IR, triglicéridos o colesterol LDL, e incluso se reportaron sujetos asintomáticos al uso del suplemento cuando se usaron dosis altas o intervenciones de poca duración, como el ensayo de Ali Sangouni et al. (2022), donde 1000mg durante ocho semanas no mostraron beneficios clínicos medibles. Estos resultados sugieren que la eficacia del resveratrol no depende solo de la administración, sino de un conjunto de factores que influyen en la biodisponibilidad y mecanismo de acción fisiológica.

Los resultados del meta análisis realizado por Nyambuya et al. (2020) aportan evidencia similar a los hallazgos obtenidos en la presente investigación. El análisis incluyo cinco ensayos clínicos con un total de 388 participantes con diabetes mellitus tipo 2, y demostró que le resveratrol produjo reducciones en la glucosa en ayunas, niveles de insulina y presión arterial sistólica en

comparación con placebo, aunque los efectos sobre HbA1c fue limitado y variable entre los estudios. Asimismo se observó disminución significativa en proteinas totales, lo que puede llegar a estar relacionado con un beneficio a nivel renal, aunque los marcadores como creatinina y ácido úrico no mostraron variación. Estos resultados coinciden parcialmente con los del presente trabajo especialmente en su mejoría en parámetros cardiometabólicos y en modulación de la respuesta inflamatoria, aunque el efecto depende de la dosis y la duración de tratamiento.

Los hallazgos reportados del meta análisis de Zhao et al (2019) aportan una forma de ver relevante acerca del resveratrol en el perfil lipídico en los pacientes con diabetes tipo 2, mientras resultados heterogéneos dependiendo de la duración del tratamiento. El análisis incluyo diez ensayos con un total de 363 sujetos, demostrando intervenciones iguales o superiores a seis meses que relacionaron con una reducción en triglicéridos, mientras que intervenciones de poca duración no mostraron cambios clínicamente comprobables a niveles de triglicéridos, colesterol total, LDL o HDL. Sin embargo el meta análisis revelo que en pacientes con obesidad o bajo tratamiento hipolipemiante, la suplementación incremento los niveles de colesterol total y LDL, lo que sugiere que la respuesta puede variar según el estado metabolismo basal y el tratamiento que se esté llevando en estos pacientes.

Estos resultados coinciden en parte con los de la presente revisión, donde se observaron efectos beneficiosos principalmente en parámetros inflamatorios y marcadores metabólicos selectivos, pero sin cambios importantes en el perfil lipídico. Estos hallazgos interpretan que el resveratrol ejerce un papel potencialmente modulador en el metabolismo lipídico, pudiendo requerir una exposición más prolongada, combinación de estilo de vida o biodisponibilidad mejorada para manifestar efectos clínicos significativos.

Los productos del meta análisis desarrollado por Gu et al. (2022) aportan evidencia relacionando efecto del resveratrol sobre indicadores metabólicos, consolidando resultados de 19 ensayos clínicos con un total de 1151 pacientes. El estudio identifico que dosis altas (<1000 mg/día) produjeron reducción significativa de glucosa en ayunas (−18.76 mg/dL), mientras que dosis menores no mostraron diferencias relevantes en comparación con el placebo, lo que refuerza la teoría de que el impacto clínico es dependiente de la dosis. Asimismo el meta análisis reporto disminución en la presión arterial sistólica y diastólica, independiente de la duración del tratamiento, lo que coincide con los efectos en intervenciones incluidas en este documento. En contraste, no se observaron cambios en circunferencia de cintura, triglicéridos o colesteroles HDL, resultados que coinciden con la información que demostró que el resveratrol posee beneficios más consistentes en biomarcadores inflamatorios y glucémicos que en indicadores antropométricos o lipídicos. Esta varianza se da por diferencias en biodisponibilidad, variaciones metodológicas y heterogeneidad clínica de los participantes.

El meta análisis realizado por García-Martínez et al. (2022) adjunta un elemento central para entender la variabilidad del resveratrol en respuesta a la revisión, al aportar que la edad como la dosis influyen de manera significativa sobre el control glucémico. Este análisis incluyo 15 ensayos clínicos, en los que se identificó un patrón constante: el resveratrol disminuyo la glucosa en ayunas, HbA1c e insulina principalmente en sujetos de 45 a 59 años, mientras que en adultos mayores de 60 años el efecto es considerablemente menor y llega a ser irrelevante. Además, el estudio mostró una relación dosis–respuesta no lineal, donde dosis entre 250 y 500 mg/día se asociaron con reducciones significativas en glucosa y HbA1c indicando una posible ventana terapéutica óptima, mientras que tanto dosis bajas (<250 mg/día) como altas (>1000 mg/día)

resultaron menos efectivas. Estos resultados coinciden con la presente revisión, donde el efecto terapéutico fue más evidente en intervenciones de larga duración y dosis moderadas, en lugar de su uso durante periodos cortos. Este meta análisis respalda que la respuesta no puede ser atribuido simplemente a la biodisponibilidad limitada del compuesto, sino a factores adicionales como el envejecimiento, resistencia mitocondrial, e inflamación crónica.

El meta análisis realizado por Akbari et al. (2020) contribuye de forma considerable los resultados en esta revisión, al evaluar los efectos del resveratrol sobre los lípidos séricos y enzimas hepáticas en pacientes con síndrome metabólico. El análisis incluyo ensayos clínicos aleatorizados con diferente duración, dosis y características metabólicas de base, donde demostró que la suplementación produjo una reducción significativa en el colesterol total mientras que los niveles de triglicéridos, LDL-c, HDL-c y enzimas hepáticas (ALT y AST) no mostraron cambios relevantes. Los autores reportaron un aumento significativo en la gamma-glutamil transferasa (GGT), lo cual se puede interpretar como respuesta adaptativa al metabolismo hepático del polifenol o marcador directo de estrés oxidativo subclínico relacionado al proceso de detoxificación. La evidencia coincide con la tendencia que el resveratrol parece tener un efecto modulador del metabolismo lipídico más que un efecto reductor generalizado.

Los resultados encontrados por Zeraattalab-Motlagh et al. (2021) aportan evidencia que integra resultados en pacientes con diabetes tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad hepática grasa no alcohólica. En esta se observó que el resveratrol produjo efectos favorables pero no significativos, sin embargo estos fueron consistentes, sobre el control glucémico, específicamente en la reducción de glucosa en ayunas y HbA1c, mientras que en el perfil lipídico, peso corporal y función hepática fueron diversos y dependieron de tiempo y dosis administrada.

En el ensayo desarrollado por Zhu et al. (2025) integro seis ensayos clínicos randomizados con un total de 533 pacientes. Se observó que la suplementación redujo significativamente biomarcadores relacionados con la inflamación sistémica y daño oxidativo, entre las que se incluyó proteína C reactiva, peróxidos lipídicos, isoprostanos y puntajes globales de estrés oxidativo. De misma forma, se observó un aumento considerable de antioxidantes como catalasa y glutation peroxidasa, lo cual refuerza la hipótesis de que el resveratrol modula las rutas celulares relacionadas con inflamación crónica y estrés oxidativo. Sin embargo, los autores mencionan que los efectos no fueron consistentes para todos los marcadores evaluados, ya que no se observó varianza estadísticamente significativa en IL-6, TNF-α, superoxido dismutasa, capacidad antioxidante total o malondialdehído,

La revisión realizada por Jeyaraman at al. (2020) aporta una perspectiva crítica sobre la evidencia disponible respecto al resveratrol. Fueron incluidos ensayos clínicos con diferente dosis, duraciones y características poblacionales, concluyendo que la evidencia actual es insuficiente para establecer un efecto clínico o consistente sobre el resveratrol en parámetros metabólicos clave como glucosa en ayunas, HbA1c, perfil lipídico, inflamación sistémica y medidas antropométricas. La revisión menciona que existe una notable variación metodológica entre los estudios, donde se observan variaciones en formulación utilizada, tamaños muéstrales no significativos, tiempos de investigación cortos y falta de estandarización en marcadores de control. Si bien varios de los ensayos reportaron efectos favorables en parámetros glicémicos, sensibilidad a la insulina y estrés oxidativos, otros estudios no hallaron cambios relevantes. Esta revisión refuerza que la interpretación de los beneficios potenciales del resveratrol puede depender de varios factores y en

conjunto le falta tener información en ensayos clínicos homogéneos y de alta calidad para sacar conclusiones definitivas.

Conclusiones

1. Se concluye que la evidencia científica disponible entre los años 2018 y 2024 proponen que la suplementación con resveratrol posee propiedades que pueden aportar en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y del síndrome metabólico, destacando por sus efectos sobre el estrés oxidativo, la inflamación crónica de bajo grado y algunos parámetros metabólicos. Sin embargo, la variabilidad metodológica de los estudios, entre estas el uso de diferentes dosis, tiempo de tratamiento y características de participantes desencadena en que no se pueda establecer en la actualidad una recomendación clínica sólida para su uso rutinario.

2. Los ensayos clínicos revisados muestran que el resveratrol puede producir leves mejoras en el control glucémico (glucosa en ayunas, insulina, HOMA-IR y hemoglobina glicosilada) y en componentes del perfil lipídico, principalmente en colesterol total, especialmente cuando se utilizan dosis iguales o superiores a 250 mg durante un periodo mínimo de 12 semanas. Aunque estos efectos no son uniformes ya que varios estudios no reflejaron cambios en glucosa, HbA1c, triglicéridos o colesterol LDL, lo que nos muestra que el suplemento depende de varios factores. En general, la suplementación no se puede considerar como un sustituto del tratamiento farmacológico convencional, sin embargo puede ser considerado como un posible complemento para un beneficio metabólico que necesita evidencia de mayor calidad para poder consolidarse.

3. En general el resveratrol es bien toreado a corto y mediano plazo, con un perfil de seguridad aceptable en dosis evaluadas en ensayos clínicos. Los efectos adversos son síntomas gastrointestinales leves y de poca duración, alteraciones bioquímicas entre estas el incremento de enzimas hepáticas o variaciones en marcadores renales, que nos llevan a ser prudentes en su uso, especialmente en pacientes polifarmacéuticos o con otras enfermedades.

4. La evidencia indica que el resveratrol tiene efectos consistentes sobre marcadores de estrés oxidativo e inflamación, en las que tenemos la reducción de proteína C reactiva, peróxidos lipídicos, isoprostanos y otros indicadores de daño oxidativo. Asimismo, se presenta el incremento de enzimas antioxidantes como catalasa y glutation peroxidasa. Estos resultados aportan a la propuesta de la activación de SIRT1 y AMPK, en conjunto con la modulación de vías redox e inflamatorias, que aportan a mejorar el entorno metabólico celular.

5. El resveratrol representa una alternativa nutraceutica prometedora, pero de forma emergente, para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico.

Recomendaciones

El uso de resveratrol como suplemento nutricional en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico solo tiene que ser tomado como un complemento del tratamiento farmacológico convencional ya que no existe una estandarización de cómo usarlo, y sus efectos varían según la dosis, duración del tratamiento y estado metabólico del paciente. Si se utiliza se recomienda iniciar con dosis moderadas y progresivas, evitando la administración en dosis elevadas para asegurar que su incorporación vaya de forma complementaria de la intervención en educación nutricional, ajustes dietéticos y actividad física regular.

Los resultados de la investigación necesitan que se estandarice el uso de resveratrol en muestras grandes y que sean homogéneas, para poder determinar la precisión en la magnitud de los efectos metabólicos. Investigaciones que se realicen en el futuro tendrían que evaluar periodos de intervención más extensos para concretar los efectos del compuesto, y así establecer protocolos terapéuticos óptimos.

A nivel metodológico, se recomienda que futuras tesis y estudios sobre el resveratrol en enfermedades cardiometabólicos estandaricen los criterios de inclusión y exclusión para de esta forma mejorar la reproductibilidad y reducir el riesgo de sesgo. Asimismo, se sugiere incorporar métodos de evaluación más sensibles, como marcadores de estrés oxidativo, inflamación sistemática y perfiles metabólicos, que permitan entender más a fondo el mecanismo de acción del resveratrol.

Bibliografía

ADA, 2023. (2023). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, *47*(Suppl 1), S158-S178. https://doi.org/10.2337/dc24-S009

Ali Sangouni, A., Abdollahi, S., & Mozaffari-Khosravi, H. (2022). Effect of resveratrol supplementation on hepatic steatosis and cardiovascular indices in overweight subjects with type 2 diabetes: A double-blind, randomized controlled trial. *BMC Cardiovascular Disorders*, *22*(1), 212. https://doi.org/10.1186/s12872-022-02637-2

Batista-Jorge, G. C., Barcala-Jorge, A. S., Silveira, M. F., Lelis, D. F., Andrade, J. M. O., de Paula, A. M. B., Guimarães, A. L. S., & Santos, S. H. S. (2020). Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program. *Life Sciences*, *256*, 117962. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117962

Bo, S., Togliatto, G., Gambino, R., Ponzo, V., Lombardo, G., Rosato, R., Cassader, M., & Brizzi, M. F. (2018). Impact of sirtuin-1 expression on H3K56 acetylation and oxidative stress: A double-blind randomized controlled trial with resveratrol supplementation. *Acta Diabetologica*, *55*(4), 331-340. https://doi.org/10.1007/s00592-017-1097-4

Brown, K., Theofanous, D., Britton, R. G., Aburido, G., Pepper, C., Sri Undru, S., & Howells, L. (2024). Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(2), 747. https://doi.org/10.3390/ijms25020747

de Vries, K., Strydom, M., & Steenkamp, V. (2021). A Brief Updated Review of Advances to Enhance Resveratrol's Bioavailability. *Molecules*, *26*(14), 4367. https://doi.org/10.3390/molecules26144367

Dong, G., Qu, L., Gong, X., Pang, B., Yan, W., & Wei, J. (2019). Effect of Social Factors and the Natural Environment on the Etiology and Pathogenesis of Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology*, *2019*(1), 8749291. https://doi.org/10.1155/2019/8749291

Espinosa, K. K. P. (s. f.). *LICENCIADA EN FARMACIA*.

Farmaki, P., Damaskos, C., Garmpis, N., Garmpi, A., Savvanis, S., & Diamantis, E. (2020). Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Cardiology Reviews*, *16*(4), 249-251. https://doi.org/10.2174/1573403X1604201229115531

Fernández, C. I. J., Pereira, Y. A. M., Chang, A. S. O., Olmedo, S. I. G., & Gaete, M. C. A. (2022). Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: Revisión de literatura. *Revista Nova publicación científica en ciencias biomédicas*, *20*(38), 65-103. https://doi.org/10.22490/24629448.6184

Hoseini, A., Namazi, G., Farrokhian, A., Reiner, Ž., Aghadavod, E., Bahmani, F., & Asemi, Z. (2019). The effects of resveratrol on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Food & Function*, *10*(9), 6042-6051. https://doi.org/10.1039/C9FO01075K

Hou, C.-Y., Tain, Y.-L., Yu, H.-R., & Huang, L.-T. (2019). The Effects of Resveratrol in the Treatment of Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(3), 535. https://doi.org/10.3390/ijms20030535

Jasim, O. H., Mahmood, M. M., & Ad'hiah, A. H. (2022). Significance of Lipid Profile Parameters in Predicting Pre-Diabetes. *Archives of Razi Institute*, *77*(1), 277-284. https://doi.org/10.22092/ARI.2021.356465.1846

Jwad, D. S. M., & AL-Fatlawi, H. Y. (2022). *Types of Diabetes and their Effect on the Immune System*. *4*(1).

Krhač, M., & Lovrenčić, M. V. (2019). Update on biomarkers of glycemic control. *World Journal of Diabetes*, *10*(1), 1-15. https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i1.1

Ma, N., & Zhang, Y. (2022). Effects of resveratrol therapy on glucose metabolism, insulin resistance, inflammation, and renal function in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial protocol. *Medicine*, *101*(32), e30049. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000030049

Martínez, C. O. (2020). Sobre la homeostasis de la glucosa. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, *30*(2), 7-7.

Masenga, S. K., Kabwe, L. S., Chakulya, M., & Kirabo, A. (2023). Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(9), 7898. https://doi.org/10.3390/ijms24097898

Mellado-Orellana, R., Salinas-Lezama, E., Sánchez-Herrera, D., Guajardo-Lozano, J., Díaz-Greene, E. J., Rodríguez-Weber, F. L., Mellado-Orellana, R., Salinas-Lezama, E., Sánchez-Herrera, D., Guajardo-Lozano, J., Díaz-Greene, E. J., & Rodríguez-Weber, F. L. (2019). Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad. *Medicina interna de México*, *35*(4), 525-536. https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2486

Meng, T., Xiao, D., Muhammed, A., Deng, J., Chen, L., & He, J. (2021). Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. *Molecules*, *26*(1), 229. https://doi.org/10.3390/molecules26010229

Meng, X., Zhou, J., Zhao, C.-N., Gan, R.-Y., & Li, H.-B. (2020). Health Benefits and Molecular Mechanisms of Resveratrol: A Narrative Review. *Foods*, *9*(3), 340. https://doi.org/10.3390/foods9030340

Real, J. T., & Ascaso, J. F. (2021). Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, *33*, 3-9. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.12.008

Robertson, I., Wai Hau, T., Sami, F., Sajid Ali, M., Badgujar, V., Murtuja, S., Saquib Hasnain, M., Khan, A., Majeed, S., & Tahir Ansari, M. (2022). The science of resveratrol, formulation, pharmacokinetic barriers and its chemotherapeutic potential. *International Journal of Pharmaceutics*, *618*, 121605. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121605

Shaito, A., Posadino, A. M., Younes, N., Hasan, H., Halabi, S., Alhababi, D., Al-Mohannadi, A., Abdel-Rahman, W. M., Eid, A. H., Nasrallah, G. K., & Pintus, G. (2020). Potential Adverse Effects of Resveratrol: A Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(6), 2084. https://doi.org/10.3390/ijms21062084

Swarup, S., Ahmed, I., Grigorova, Y., & Zeltser, R. (2025). Metabolic Syndrome. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/

Wong, R. H. X., & Howe, P. R. C. (2018). Resveratrol Counteracts Insulin Resistance—Potential Role of the Circulation. *Nutrients*, *10*(9), 1160. https://doi.org/10.3390/nu10091160

Zhang, T., He, Q., Liu, Y., Chen, Z., & Hu, H. (2021). Efficacy and Safety of Resveratrol Supplements on Blood Lipid and Blood Glucose Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, *2021*, 5644171. https://doi.org/10.1155/2021/5644171

Anexos

Ensayo clínico: Effect of Resveratrol on Markers of Oxidative Stress and Sirtuin 1 in Elderly Adults with Type 2 Diabetes

Tabla 10. *Consort de ensayo clínico 1*

Ítem CONSORT	**Descripción del criterio**	**Cumplimiento**	**Evidencia encontrada en el artículo**	**Comentario crítico**	**Puntaje**
1. Título y resumen	El título identifica el estudio como ensayo aleatorizado; el resumen está estructurado y resume diseño, métodos, resultados y daños.	Parcial	El título no indica explícitamente que es un ensayo aleatorizado o doble ciego, solo "Effect of Resveratrol on… in Elderly Adults with Type 2 Diabetes". En el resumen se menciona "randomized clinical trial",	El resumen cumple bastante bien, pero el título no identifica el diseño como ensayo clínico aleatorizado, lo que va en contra del ítem CONSORT.	0.5

			número de participantes, grupos, dosis y principales resultados.		
2. Antecedentes y objetivos	Justificación científica y objetivos o hipótesis específicos.	Sí	Introducción extensa sobre T2D, estrés oxidativo, resveratrol y su mecanismo (SIRT1, AMPK, Nrf2, etc.). Se explican resultados controvertidos previos y se formula claramente el objetivo: evaluar RV 500 vs 1000 mg/d en adultos mayores con	Excelente justificación fisiopatológica y clínica, y objetivo claramente planteado. Cumple el ítem.	1

			T2D sobre marcadores de estrés oxidativo y SIRT1.		
3. Diseño del ensayo	Tipo de diseño (paralelo, factorial, etc.), razón de asignación y cambios relevantes tras inicio.	Parcial	Se declara “double-blind randomized clinical trial”. No se especifica explícitamente “ensayo paralelo de tres brazos 1:1:1” ni se reportan cambios en diseño tras el inicio.	Se entiende que es un ensayo paralelo de tres grupos, pero falta describir explícitamente el tipo y la razón de asignación, y no se aclara si hubo modificaciones de diseño.	0.5
4. Participantes	Criterios de inclusión/exclusión y lugares/entornos donde se	Sí	Se incluyen hombres y mujeres 60–74 años, con T2D tratada con metformina y/o	Se describen bien criterios de inclusión y contexto de reclutamiento. No se detalla	1

	reclutan/atienden.		glibenclamida, sin daño renal o hepático, residentes en Ciudad de México. El entorno se vincula a la FES Zaragoza, UNAM, con reclutamiento por redes sociales.	una lista sistemática de exclusión, pero la información disponible es suficiente para entender la población.	
5. Intervenciones	Descripción precisa de las intervenciones para permitir replicación: qué, cómo, cuándo, por cuánto tiempo.	Sí	Tres grupos: EG1000 (1000 mg/día trans-RV en 2 cápsulas de 500 mg), EG500 (500 mg/día en 2 cápsulas de 250 mg) y placebo (2 cápsulas idénticas con	Descripción muy completa de dosis, pureza, excipientes, presentación, duración e implementación, suficiente para replicar.	1

			microcelulosa + estearato de magnesio). Tratamientos sintetizados por una empresa específica, administrados durante 6 meses, con verificación de adherencia por conteo de cápsulas.		
6. Variables de resultado	Variables primarias/secundarias definidas y métodos de medición; cambios posteriores declarados.	Parcial	Se detallan mediciones: IMC y TA, parámetros bioquímicos (glucosa, lípidos, HbA1c, etc.), marcadores de estrés oxidativo (LPO, 8-Iso, SOD, GPx,	Excelente descripción técnica de las mediciones, pero desde CONSORT es una limitación importante no declarar explícitamente	0.5

			catalasa, TAC, GAP, OSS, OSI) y SIRT1. Pero no se especifica cuál es la variable primaria ni las secundarias, ni se menciona si hubo cambios tras el inicio.	el outcome primario (riesgo de multiplicidad y "outcome switching").	
7. Tamaño muestral	Cómo se calculó el tamaño muestral, supuestos estadísticos, poder y si hubo análisis interinos.	No	Solo se reporta que 213 candidatos, 124 cumplieron criterios y 97 completaron el estudio; no hay descripción de cálculo de tamaño muestral ni justificación de n.	La ausencia total de justificación del tamaño muestral es una desviación clara de CONSORT y dificulta valorar si el estudio está suficientemente potenciado para	0

				detectar los efectos propuestos.	
8. Generación de la secuencia aleatoria	Método de generación de la secuencia y tipo de aleatorización (simple, bloques, estratificada).	Sí	Se indica que una persona externa al equipo asignó aleatoriamente a los 124 participantes utilizando la herramienta en línea "randomizer.com".	Se cumple adecuadamente el requisito de una secuencia generada por ordenador. No se detallan bloques o estratificación, pero para el ítem general se considera aceptable.	1
9. Ocultamiento de la asignación	Mecanismo usado para ocultar la secuencia hasta la asignación (ej. sobres opacos,	Parcial	Se menciona que la randomización y la asignación a grupos fueron cegadas para participantes y personal de	Se infiere un ocultamiento razonable, pero no se describe de forma estándar el mecanismo (no	0.5

	centralizado, etc.).		investigación hasta el análisis final. Las cápsulas eran idénticas, en frascos opacos etiquetados con nombres, entregados por persona ajena al estudio.	se menciona, por ejemplo, un sistema centralizado o sobres sellados). La descripción es incompleta desde el punto de vista CONSORT.	
10. Implementación	Quién generó la secuencia, quién inscribió participantes y quién asignó a los grupos.	Parcial	Se indica que "una persona fuera del equipo de investigación" realizó la asignación aleatoria con randomizer.com. Sin embargo, no se especifica claramente quién reclutó/inscribió	La separación de funciones se sugiere pero no se detalla. Faltan nombres/roles claros (ej. investigador A recluta, persona B genera lista, persona C asigna).	0.5

			a los participantes ni quién ejecutó la asignación en la práctica clínica.	
11. Cegamiento (enmascaramiento)	Quién estuvo cegado (participantes, personal, evaluadores) y similitud de las intervenciones.	Sí	Se define como "double-blind randomized clinical trial", con randomización y asignación cegadas para participantes y personal hasta el final. Las cápsulas de los tres grupos son idénticas en forma, color, tamaño y peso; mismas botellas opacas.	Buen enmascaramiento para participantes y personal, y alta similitud física de las intervenciones y placebo. No se menciona explícitamente el cegamiento de analistas de laboratorio, pero en general el ítem se cumple bien.	1

12. Métodos estadísticos	Métodos para comparar grupos respecto a outcomes principales y secundarios; análisis adicionales (subgrupos, ajustados).	Sí	Se usaron ANOVA de medidas repetidas y prueba de McNemar con IC 95%, significancia $p < 0.05$; análisis realizados con SPSS 21. En tablas se menciona prueba de Tukey como post hoc.	Se describen los métodos de análisis principales y el uso de post hoc para comparaciones entre grupos. Falta detalle sobre corrección por multiplicidad y sobre la elección de análisis para el outcome primario (que no está declarado), pero el ítem se considera razonablemente cumplido.	1

13. Flujo de participantes	Diagrama de flujo con números asignados, que recibieron tratamiento y analizados por grupo; pérdidas/exclusiones.	Sí	Figura 1: esquema general del estudio y distribución de participantes por grupo (124 randomizados; 97 analizados: EG1000 n=37, EG500 n=32, PG n=28). Se menciona que 27 participantes abandonaron por diversas razones.	Existe diagrama de flujo y se informa claramente el número final por grupo. Aunque las razones de abandono no se detallan exhaustivamente, el requisito principal de CONSORT (diagrama y números) se cumple.	1
14. Reclutamiento	Fechas de reclutamiento y de seguimiento; explicación de	No	Se indica que el seguimiento duró 6 meses, pero no se reporta en qué años o meses se	La ausencia de periodos de reclutamiento y seguimiento limita la	0

	por qué terminó el ensayo.		reclutó ni cuándo finalizó el reclutamiento o seguimiento.	interpretación temporal (ej. contexto de pandemia, cambios en atención sanitaria, etc.).	
15. Datos basales	Tabla con características basales importantes por grupo.	Sí	Tabla 1: edad, IMC, presión arterial; Tabla 2: parámetros bioquímicos basales por grupo (glucosa, lípidos, HbA1c, etc.).	Buenos datos basales y comparabilidad adecuada entre grupos. Se cumple el ítem.	1
16. Números analizados	Para cada grupo, número de participantes incluidos en cada análisis y si se utilizó análisis por intención de tratar.	Parcial	Se reportan claramente los n finales por grupo (37, 32, 28) y se comentan solo los que completaron 6 meses. No se	Parece un análisis por protocolo basado en “completers”, lo que introduce riesgo de sesgo	0.5

			menciona análisis por intención de tratar ni manejo formal de los 27 abandonos.	por abandono diferencial. Falta declaración explícita de ITT o per-protocol.	
17. Resultados y estimaciones	Resultados para cada variable, tamaño del efecto y su precisión (IC), incluyendo outcomes binarios.	Parcial	Se presentan medias ± DE en tablas (antes y después de 6 meses) y se indican diferencias significativas ($p<0.05$) para triglicéridos, CRP, TAC, GAP, LPO, 8-Iso, OSS, OSI, SIRT1. No se reportan IC ni medidas de efecto (ej.	La descripción es detallada en términos de p-values, pero la falta de IC y medidas de efecto dificulta cuantificar la magnitud y precisión de los efectos, alejándose del estándar CONSORT.	0.5

			diferencia de medias con IC, RR, OR).		
18. Análisis adicionales	Análisis de subgrupos, ajustados o exploratorios, distinguiendo preespecificados de post hoc.	Sí	Se realizan análisis derivados (OSS, OSI, distribución de categorías de estrés oxidativo por grupo y tiempo). Estos índices están claramente definidos en Métodos, lo que sugiere que fueron preespecificados. No se describen subgrupos post hoc adicionales.	Aunque no se discute explícitamente "preespecificado vs exploratorio", los índices compuestos (OSS/OSI) están bien definidos en Métodos, por lo que se puede considerar que este ítem está razonablemente cumplido.	1
19. Daños	Información sobre eventos	Sí	Sección 2.5 "Adverse	Se reportan daños de forma	1

	adversos o efectos no deseados en cada grupo.		Events": "None of the participants reported adverse events attributable to RV administration."	muy breve, pero suficiente para este ensayo (ningún evento adverso atribuible al tratamiento).	
20. Limitaciones	Limitaciones del estudio, fuentes potenciales de sesgo o imprecisión, discusión de problemas de validez interna.	Sí	En la Discusión se comentan: falta de efecto hipoglucemiante en mayores de 60 años, baja biodisponibilidad de RV, posible insuficiencia de dosis/duración, problemas de absorción en adultos mayores y ausencia de control estricto	Buena discusión fisiopatológica y metodológica. No obstante, no se enfatiza la ausencia de cálculo de tamaño muestral ni el análisis por completers como limitaciones;	1

			de RV dietético (aunque se argumenta que la ingesta dietética es muy baja).	aun así, se considera que el ítem se cumple.	
21. Generalización	Validez externa y aplicabilidad de los resultados a otras poblaciones o contextos.	Parcial	Se discute el efecto de RV en comparación con otros ensayos y metaanálisis, especialmente en población ≥60 años y con T2D. Sin embargo, no se hace una reflexión explícita sobre la generalización a otros entornos sanitarios o poblaciones (ej. otras etnias,	La extrapolación se aborda de forma implícita, centrada en adultos mayores con T2D. Faltaría una discusión más explícita de la generalizabilidad para cumplir completamente CONSORT.	0.5

			niveles de atención).		
22. Interpretación	Interpretación global equilibrada considerando beneficios y posibles daños, coherencia con otros estudios.	Sí	La Discusión compara coherentemente los resultados con otros ensayos en T2D, explica por qué no se observó efecto hipoglucemiante y enfatiza el efecto antioxidante y aumento de SIRT1 a 1000 mg/día. También se menciona la ausencia de eventos adversos significativos.	Interpretación razonablemente equilibrada, sin exagerar los hallazgos y reconociendo que el efecto es principalmente antioxidante, no hipoglucemiante, en esta población.	1

23. Registro del ensayo	Número de registro y nombre del registro público.	Sí	"...aprobado por el Comité de Bioética y Bioseguridad… y registrado en ISRCTN (ISRCTN15172592)."	Ítem cumplido de forma clara.	1
24. Protocolo	Información sobre dónde acceder al protocolo completo.	No	No se indica que el protocolo esté disponible en línea ni se proporciona enlace a un documento de protocolo.	Falta de transparencia respecto a protocolo detallado (importante para evaluar cambios no declarados en outcomes/métodos).	0
25. Financiación	Fuentes de financiación y papel de los financiadores.	Parcial	Se detallan fuentes de financiación (DGAPA-	Buena declaración de fuentes, pero falta aclarar el	0.5

			UNAM, Posgrado UNAM, CONACyT, PIBCIS). No se especifica explícitamente el rol de los financiadores (si influyeron o no en diseño, análisis, publicación).	grado de independencia científica respecto a los financiadores, que es parte del ítem CONSORT.	

Fuente: Elaboración propia con base en la guía CONSORT 2010.

Puntaje = 17.5 / 25 puntos

Ensayo clínico: Effect of resveratrol supplementation on hepatic steatosis and cardiovascular indices in overweight subjects with type 2 diabetes: a double-blind, randomized controlled trial

Tabla 11. *Consort de ensayo clínico 2*

Ítem	**Descripción**	**Cumplimiento**	**Evidencia en el artículo**	**Comentario crítico**	**Puntaje**

1. Título y resumen	Identifica ensayo aleatorizado y resumen adecuado	Sí	El título contiene “randomized controlled trial”. El resumen reporta diseño, método, muestra, análisis y resultados.	Claramente reportado.	1
2. Antecedentes y objetivos	Justificación científica y objetivos claros	Sí	Se explica la relevancia clínica, mecanismos y necesidad de evaluar RV en NAFLD y riesgo cardiovascular en T2D.	Razón científica bien planteada.	1
3. Diseño del ensayo	Tipo de diseño claramente descrito	Sí	Ensayo doble ciego, paralelo, placebo-control, 8 semanas.	Claramente reportado.	1
4. Participantes	Criterios inclusión/exclusión + entorno	Sí	Reclutados en Diabetes Research Center, Irán; criterios definidos (edad 30–60, IMC 25–30, HbA1c<8%).	Bien detallado.	1

5. Intervenciones	Detalles suficientes para replicar	Sí	Grupo RV: 1000 mg/día micronizado, 500 mg cápsulas. Placebo idéntico.	Muy detallado incluyendo pureza y fabricante.	1
6. Variables de resultado	Variables primarias/secundarias + medición	Parcial	Se mencionan LAP, VAI, CRI-I, CRI-II, AC, pero NO se declara variable primaria.	Falta declarar outcome primario → riesgo de análisis múltiples.	0.5
7. Tamaño muestral	Cómo se calculó y parámetros	Sí	Se reporta cálculo basado en expresión génica previa con poder=80%, α=0.05 y 20% dropout.	Adecuado y justificado.	1
8. Generación de secuencia	Método aleatorio especificado	Sí	Aleatorización estratificada por edad/sexo usando Random Allocation Software.	Correcto.	1

9. Ocultamiento de asignación	Cómo se ocultó la secuencia	Sí	Codificación A/B hecha por tercero; envases idénticos.	Adecuado.	1
10. Implementación	Quién generó, quién asignó, quién reclutó	Parcial	Se menciona participación de "tercera persona" pero no se describe completamente roles.	Falta claridad operacional.	0.5
11. Cegamiento	Quién estuvo cegado	Sí	Participantes, investigadores y personal cegados.	Adecuado.	1
12. Métodos estadísticos	Métodos para outcomes principales/secundarios	Sí	Se aplicó ANCOVA ajustado, t-test, chi²; se ajustaron confusores.	Correcto y adecuado.	1
13. Flujo de participantes	Diagrama de flujo según CONSORT	Sí	Figura muestra reclutados, asignados, pérdidas y finalizados.	Bien reportado.	1
14. Periodo de	Fechas del estudio	Parcial	Se indica registro (2017) pero no fecha explícita de	Información temporal	0.5

reclutamiento			reclutamiento y finalización.	incompleta.	
15. Datos basales	Tabla comparativa por grupo	Sí	Presentado en Tabla 1.	Correcto.	1
16. Números analizados	N en análisis y tipo (ITT / PP)	Parcial	Se analizaron solo quienes completaron (per-protocol), no ITT.	Riesgo de sesgo por abandono.	0.5
17. Resultados	Tamaño de efecto + precisión	Parcial	Reportan medias, p-values y ANCOVA, pero NO intervalos de confianza.	Falta estimación de precisión.	0.5
18. Análisis secundarios	Subgrupos y análisis adicionales	Sí	Incluye análisis por género y ajuste por confusores.	Adecuado.	1
19. Daños	Eventos adversos reportados	Sí	Reportan ausencia de eventos adversos serios.	Cumple.	1
20. Limitaciones	Sesgos y debilidades discutidos	Sí	Reconoce limitaciones: duración corta, no medición	Transparente.	1

			biodisponibilidad, outcome secundario.		
21. Generalización	Aplicabilidad discutida	Parcial	Discuten aplicabilidad limitada a población con T2D controlada.	Breve, pero presente.	0.5
22. Interpretación	Interpretación balanceada	Sí	Conclusiones cautas, reconocen inconsistencia con literatura.	Adecuado.	1
23. Registro	Registro público	Sí	IRCT20171118037528N1 reportado.	Cumple.	1
24. Protocolo	Acceso al protocolo	Parcial	Mencionan que existe, pero no disponible públicamente.	Debió incluir enlace completo.	0.5
25. Financiamiento	Fuentes y rol	Sí	Financiado por universidad; no conflicto de interés declarado.	Adecuado.	1

Puntaje total: 22 puntos / 25

Fuente: Elaboración propia con base en la guía CONSORT 2010.

Ensayo clínico: Impact of Sirtuin-1 expression on H3K56 acetylation and oxidative stress: a double-blind randomized controlled trial with resveratrol supplementation

Tabla 12. *Consort de ensayo clínico 3*

Ítem	**Descripción del criterio**	**Cumplimiento**	**Evidencia en el artículo**	**Comentario crítico**	**Puntaje**
1. Título y resumen	Identifica como ensayo clínico aleatorizado y resumen estructurado	Sí	El título menciona "double-blind randomized controlled trial"; el resumen incluye método, n, intervención y resultados.	Cumple totalmente.	1
2. Antecedentes y objetivos	Justificación científica y objetivo claro	Sí	Antecedentes claros sobre SIRT-1, epigenética y resveratrol; objetivo explícito en abstract.	Basado en evidencia fisiopatológica sólida.	1

3. Diseño	Describe diseño, grupo paralelo, cegamiento	Sí	Ensayo triple grupo paralelo, doble ciego, 6 meses.	Claramente descrito.	1
4. Participantes	Criterios y contexto	Sí	Criterios de inclusión y exclusión detallados; reclutados en University of Turin.	Muy bien descrito.	1
5. Intervenciones	Detalles replicables	Sí	Dosis: 500 mg resveratrol, 40 mg y placebo; pureza (>97%), fabricación y monitoreo de adherencia.	Excelente nivel de detalle.	1
6. Resultados primarios	Variables primarias/ secundarias definidas	Sí	Se declara outcome primario: cambios en	Claramente definido.	1

			H3K56ac por modificación de SIRT-1. Secundarios: estrés oxidativo, p53ac y parámetros metabólicos.		
7. Tamaño muestral	Cálculo y justificación	Sí	Potencia estadística basada en CRP y efecto esperado: power=82%, α=0.05.	Correcto y transparente.	1
8. Secuencia aleatoria	Método empleado	Sí	Secuencia computarizada estratificada (HbA1c y aspirina).	Adecuado.	1
9. Ocultamiento de asignación	Mecanismo para ocultar lista	Sí	Codificación realizada por terceros con	Cumple el estándar CONSORT.	1

			envases idénticos.		
10. Implementación	Quién generó la secuencia, asignó e inscribió	Parcial	Se menciona personal externo, pero no se especifica quién reclutó vs. quién asignó.	Falta claridad operacional.	0.5
11. Cegamiento	Quién fue cegado	Sí	Participantes, investigadores, analistas de laboratorio cegados.	Excelente implementación.	1
12. Análisis estadístico	Métodos correctamente descritos	Sí	Wilcoxon, Kruskal–Wallis, regresión ajustada y análisis estratificado.	Adecuado al tipo de datos.	1
13. Flujo de participantes	Diagrama CONSORT	Sí	Reporta número inicial, randomizados y	Completo.	1

			pérdidas por brazo.		
14. Fechas del estudio	Periodo de reclutamiento, intervención y seguimiento	Sí	Reclutado 2013–2016.	Adecuadamente reportado.	1
15. Datos basales	Tabla comparativa por grupo	Sí	Tabla 1 con valores clínicos y bioquímicos.	Cumple.	1
16. Número analizado	Tipo de análisis (ITT o PP)	Parcial	Aborda análisis por protocolo (completers), no ITT.	Riesgo de sesgo por pérdidas, aunque dropout bajo.	0.5
17. Resultados	Tamaño de efecto + precisión	Parcial	Reporta OR e intervalos de confianza en regresiones, pero algunos resultados carecen de IC.	Parcialmente reportado.	0.5

18. Análisis adicionales	Subgrupos, ajustes	Sí	Subanálisis estratificado por respuesta biológica (SIRT-1 tertiles).	Justificado y reportado.	1
19. Seguridad/Efectos adversos	Daños reportados	No	No hay sección explícita sobre eventos adversos.	Falta información esencial en intervenciones nutricionales.	0
20. Limitaciones	Sesgos y debilidades discutidos	Sí	Reconocen falta de medición plasmática de RV y tamaño de subgrupos.	Cumple.	1
21. Generalización	Extrapolación discutida	Parcial	Se menciona relevancia clínica, pero no discute transferibilidad poblacional.	Incompleto.	0.5

22. Interpretación	Equilibrio entre beneficios y limitaciones	Sí	Conclusiones realistas sin exageración.	Adecuado.	1
23. Registro del ensayo	Registro disponible	Sí	ClinicalTrials.gov: NCT02244879.	Correcto.	1
24. Acceso al protocolo	Disponible públicamente	No	No hay enlace al protocolo.	Debería estar disponible.	0
25. Financiamiento	Fuente y rol del financiador	Sí	Financiado por el Ministerio de Salud italiano; no influyó en resultados.	Cumple estándares CONSORT.	1

Fuente: Elaboración propia con base en la guía CONSORT 2010.

Puntaje: 22 / 25 puntos

Ensayo clínico: Resveratrol supplementation improves NAFLD-related metabolic markers and gut permeability in adults with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Tabla 13. *Consort de ensayo clínico 3*

Ítem CONSORT	**Descripción del criterio**	**Cumplimiento**	**Evidencia encontrada**	**Comentario crítico**	**Puntaje**
1. Título y resumen	Título identifica ensayo RCT y resumen estructurado	Sí	El título incluye "Randomized, double-blind, placebo-controlled trial". Abstract estructurado con métodos y resultados.	Cumple estándar CONSORT.	1
2. Antecedentes y objetivos	Justificación científica y objetivos claros	Sí	Introducción explica relación NAFLD-obesidad-inflamación y racional para usar resveratrol.	Claros y fundamentados.	1

			Objetivo claro: evaluar efectos metabólicos y permeabilidad intestinal.		
3. Diseño del ensayo	Tipo de diseño, asignación y estructura	Sí	"Double-blind, placebo-controlled, parallel-group RCT, 12 weeks".	Bien especificado.	1
4. Participantes	Criterios de inclusión/exclusión y entorno	Sí	Pacientes 18–65 años con obesidad y NAFLD diagnosticado por ultrasonido; reclutados en hospital universitario.	Adecuado.	1
5. Intervenciones	Información suficiente para replicar	Sí	Resveratrol 500 mg/día encapsulado vs	Bien descrito.	1

			placebo idéntico; duración 12 semanas; adherencia mediante conteo de cápsulas.		
6. Variables de resultado	Definición clara de outcomes primarios/secundarios	Parcial	Se reportan múltiples outcomes metabólicos, hepáticos y de permeabilidad, pero no se declara outcome primario predefinido.	Falta especificación primaria → riesgo de multiplicidad.	0.5
7. Tamaño muestral	Cálculo estadístico descrito	Sí	Tamaño calculado basado en estudios	Buena justificación.	1

			previos con α=0.05, poder 80%, efecto esperado en ALT.		
8. Generación de secuencia aleatoria	Método de randomización declarado	Sí	Software estadístico usado para randomización computarizada.	Cumple estándar.	1
9. Ocultamiento de asignación	Método para evitar sesgo previo a asignación	Sí	Asignación codificada por farmacia del hospital, cápsulas indistinguibles.	Correcto.	1
10. Implementación	Quién generó secuencia, asignó grupos y reclutó	Parcial	Se menciona que la farmacia realizó el cegamiento, pero no se aclara quién reclutó ni	Parcialmente descrito.	0.5

			ejecutó randomización final.		
11. Cegamiento	Quién fue cegado y cómo	Sí	Investigadores, participantes y personal clínico cegados; cápsulas iguales.	Método adecuado.	1
12. Métodos estadísticos	Métodos analíticos adecuados	Sí	Se utilizó ANCOVA ajustado, análisis per-protocol y mención de intención de tratar (ITT).	Correcto y detallado.	1
13. Flujo de participantes	Diagrama de flujo estilo CONSORT	Sí	Diagrama: 90 evaluados, 60 randomizados, 54 completaron.	Completo.	1

14. Fechas del estudio	Periodo de reclutamiento y seguimiento	Sí	Se informan fechas exactas: 2020–2021.	Cumple.	1
15. Datos basales	Características comparadas entre grupos	Sí	Tabla comparativa con biomarcadores basales.	Correcto.	1
16. Número analizado	Declaración ITT vs per protocol	Parcial	Se reportan análisis ITT y PP, pero datos principales parecen basarse en completers.	Riesgo leve de sesgo por pérdidas.	0.5
17. Resultados y estimación	Efecto y precisión	Sí	Reporta cambios medios, diferencias ajustadas y intervalos de confianza del 95%.	Excelente presentación.	1

18. Análisis secundarios	Subgrupos y análisis adicionales explicados	Sí	Se analizó subgroup por severidad hepática y microbiota.	Adecuado.	1
19. Daños	Eventos adversos reportados por grupo	Sí	Reportados síntomas leves gastrointestinales; ningún evento grave.	Buen reporte.	1
20. Limitaciones	Riesgos de sesgo explicados	Sí	Reconoce duración corta, falta medición farmacocinética y variabilidad dietaria.	Buena transparencia.	1
21. Generalización	Aplicabilidad discutida	Sí	Se discute aplicabilidad limitada a obesidad con NAFLD leve-moderado.	Correcto.	1

22. Interpretación	Interpretación balanceada de hallazgos	Sí	Resultados interpretados con cautela respecto a mejora intestinal más que hepática.	Balanceado.	1
23. Registro	Registro del trial	Sí	ClinicalTrials.gov ID: NCT04560230.	Cumple.	1
24. Protocolo	Acceso al protocolo publicado	Parcial	Se menciona que existe protocolo aprobado, pero no está disponible públicamente.	Transparencia incompleta.	0.5
25. Financiamiento	Fuentes y rol	Sí	Financiación pública; se declara ausencia de influencia del sponsor.	Correcto.	1

Fuente: Elaboración propia con base en la guía CONSORT 2010.

Puntaje: 23 / 25 puntos

Ensayo clínico: Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program.

Tabla 13. *Consort de ensayo clínico 4*

Ítem CONSORT	**Descripción del criterio**	**Cumplimiento**	**Evidencia en el artículo**	**Comentario crítico**	**Puntaje**
1. Título y resumen	Identifica como RCT + resumen estructurado	Sí	"Randomized study" mencionado; abstract estructurado con métodos/resultados.	Adecuado.	1
2. Antecedentes y justificación	Razonamiento científico claro	Sí	Amplia introducción sobre MetS y racional del resveratrol.	Sólido fundamento teórico.	1
3. Objetivos/hypothesis	Objetivos principales explícitos	Sí	Objetivo descrito: evaluar efectos de	Claramente establecido.	1

			resveratrol + estilo de vida.		
4. Diseño del ensayo	Tipo, duración, asignación	Parcial	Se indica randomizado, 12 semanas; pero no menciona explícitamente el diseño paralelo/cegamiento en esta sección.	Falta claridad metodológica inicial.	0.5
5. Participantes	Criterios, reclutamiento y contexto	Sí	Criterios claros: edad, IMC ≥30, exclusiones clínicas.	Bien definido.	1
6. Intervenciones	Detalles suficientes para replicar	Sí	Intervención: resveratrol 250 mg/día + dieta + ejercicio; placebo igual protocolo.	Replicable.	1

7. Outcomes	Definición de outcome primario/secundario	No	Se reportan múltiples variables pero no se define outcome primario.	Alto riesgo de *outcome fishing*.	0
8. Tamaño muestral	Cálculo previo	No	Se indica explícitamente que no se realizó cálculo muestral.	Limita poder estadístico y validez.	0
9. Secuencia de aleatorización	Método descrito	Parcial	Randomización “mediante sorteo” (draw).	Método rudimentario sin control.	0.5
10. Ocultación de asignación	Mecanismo de ocultamiento	No	No se menciona cómo se protegió la asignación.	Riesgo alto de sesgo.	0
11. Cegamiento	Quien estuvo cegado	No	No se menciona cegamiento ni placebo idéntico visualmente.	Probable estudio *open-label*.	0

12. Métodos estadísticos	Métodos adecuados y descritos	Sí	Se usaron t-test, Mann-Whitney; software PASW.	Falta ajuste por múltiples comparaciones.	1
13. Flujo de participantes	Diagrama CONSORT o equivalente	Parcial	Describe pérdidas (3 del grupo placebo), pero no hay diagrama visual.	Reporte incompleto.	0.5
14. Reclutamiento	Fechas del estudio	No	No se especifican fechas exactas.	Falta transparencia temporal.	0
15. Datos basales	Tablas comparativas preintervención	Sí	Tabla 1 con comparaciones baseline.	Adecuado.	1
16. Números analizados (ITT)	Claridad sobre ITT/per-protocol	No	No se menciona análisis ITT, solo datos de quienes completaron.	Riesgo de sesgo por abandono diferencial.	0

17. Resultados con estimación del efecto	Uso de IC 95%, efectos claros	No	Presenta p-values, pero no IC 95% ni magnitud del efecto.	Debilita interpretación clínica.	0
18. Resultados secundarios	Subgrupos, análisis adicionales	Sí	Ofrece análisis bioquímicos amplios y discusión mecanística.	Correcto, aunque exploratorio.	1
19. Eventos adversos	Reporte explícito	No	No se mencionan eventos adversos del suplemento.	Información de seguridad ausente.	0
20. Limitaciones	Autocrítica metodológica	Sí	Se reconoce muestra pequeña como limitación.	Correcto.	1
21. Generalización	Aplicabilidad externa	Parcial	Implícita, no discutida formalmente.	Debió justificarse extrapolación.	0.5

22. Interpretación	Balanceada, basada en evidencia	Sí	Conclusión cautelosa destacando mejoras específicas.	Adecuado.	1
23. Registro del ensayo	Número de registro	No	No aparece ClinicalTrials u otro.	Grave omisión.	0
24. Protocolo publicado	Acceso al protocolo	No	No disponible ni referenciado.	Falta transparencia.	0
25. Financiamiento y conflictos	Fuente y rol del financiador	Sí	Financiación pública declarada y sin conflicto de interés.	Adecuado.	1

Fuente: Elaboración propia con base en la guía CONSORT 2010.

Puntaje: 11 / 25