

# Revisión de los efectos beneficiosos/ perjudiciales que aporta la ingesta de vino a los pacientes con diabetes

RODRÍGUEZ-CÁCERES, M.I.\*

PALOMINO-VASCO, M.

BARRAGÁN-SÁNCHEZ, M.J.

PARDO BOTELLO, R.

Dpto. Química Analítica e IACYS, Universidad de Extremadura, Avda. Elvas S/N, 06006 Badajoz. Email: maribelro@unex.es; monicapv@unex.es; mbarragav@alumnos.unex.es; rpardo@unex.es

## RESUMEN

Se ha recopilado información bibliográfica para tratar de encontrar una explicación sobre la relación que existe entre la ingesta de vino y la diabetes. Numerosos estudios relacionan el consumo de alcohol y el riesgo de complicaciones que pueden sufrir los pacientes diabéticos. Sin embargo, otros estudios relacionan los posibles beneficios que puede aportar la ingesta moderada de vino como consecuencia de sus propiedades antioxidantes (polifenoles). Se han realizado numerosos ensayos en animales de laboratorio y ensayos clínicos en humanos para evaluar el efecto que el vino, el alcohol y los polifenoles pueden ejercer sobre la diabetes Tipo 2.

## ABSTRACT

Bibliographic information has been compiled to try to find an explanation of the relationship between intake of wine and diabetes. Numerous studies relate alcohol consumption and the risk of complications that diabetic patients may suffer. However, other studies relate the possible benefits of moderate ingestion of wine as a consequence of its antioxidant properties (polyphenols). Numerous trials of laboratory animals and human clinical trials have been carried out to evaluate the effect that wine, alcohol and polyphenols can have on Type 2 diabetes.

**Palabras clave:** Diabetes, Vino, Polifenoles, Resveratrol, Ensayos clínicos.

## 1. INTRODUCCIÓN

El vino es una bebida tradicional a la cual se le han asociado efectos saludables y nocivos sobre la salud. Su composición es compleja y se ve afectada por muchos factores, como, por ejemplo, el color o la variedad de la uva<sup>1</sup>.

Los compuestos polifenólicos y el alcohol son los principales responsables de los beneficios que se le atribuyen al vino. Destacan los polifenoles como resveratrol y quercetina como compuestos beneficiosos para la salud, debido a que son cardioprotectores ya que poseen alto poder antioxidante y antiinflamatorio. En particular, se considera que resveratrol estimula la producción endotelial de óxido nítrico, reduciendo de este modo el estrés oxidativo, la inflamación vascular y, por tanto, previniendo la agregación plaquetaria. Por otro lado, el consumo moderado de alcohol se asocia con una incidencia reducida de infarto de miocardio y de mortalidad por cardiopatía coronaria (“paradoja francesa”). Esto es particularmente cierto para aquellos individuos con uno o más factores de riesgo cardiovascular como diabetes, hipertensión, tabaquismo, obesidad y niveles bajos de “colesterol bueno”.

En esta revisión se ha recopilado información bibliográfica para tratar de esclarecer la relación que existe entre la ingesta de vino y la diabetes. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com), seleccionándose artículos científicos y de revisión publicados entre 2000 y 2018. Las palabras clave utilizadas, así como el número de publica-

ciones obtenidas se recogen en la Tabla 1. Como se puede observar, el número de artículos encontrados es excesivo, por lo que fue necesario realizar una selección posterior en la que se eligieron solamente aquellos artículos en los que ambas palabras aparecían en el título o en el abstract, descartando el resto. Por otro lado, en la Figura 1 se puede ver cómo ha aumentado la producción científica en los últimos años, tomando como ejemplo la búsqueda de “Diabetes and resveratrol” y “Diabetes and wine”.

### 1.1. Diabetes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la diabetes como una *“enfermedad crónica asociada al páncreas, cuando éste no produce insulina suficiente o el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce”*. La insulina es la hormona que regula el azúcar en sangre, por lo que cuando la enfermedad no está controlada aparece la hiperglucemia (aumento del azúcar en sangre), que provoca con el tiempo daños graves en muchos órganos y sistemas, en especial los nervios y los vasos sanguíneos.

Los datos estadísticos de la OMS informan que alrededor de 360 millones de personas en el mundo tienen diabetes y se prevé que se convierta en la séptima causa de muerte mundial para el año 2030<sup>2</sup>. En España, se estima que un 10-15% de la población adulta lo padece. Los factores que influyen en el desarrollo de esta enfermedad son, entre otros, una dieta no saludable, la inactividad física y el tabaquismo.

Según la OMS, la diabetes se puede clasificar en tres tipos:

- Diabetes tipo 1 (DT1): Se produce cuando el cuerpo no produce insulina. Se da en niños y adolescentes y afecta a su crecimiento.
- Diabetes tipo 2 (DT2): Se caracteriza por la deficiencia relativa de la insulina causada por la disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas y la resistencia a la insulina en los órganos diana. Se suele dar en la edad adulta debido a estilos de vida poco saludables<sup>3</sup>.
- Diabetes gestacional (DG): Aparece durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Puede afectar al feto, llegando a afectar a un 16,9% de recién nacidos.

Los síntomas más comunes de la diabetes son poliuria (micción abundante), polidipsia (sed intensa) y polifagia (apetito intenso), aunque existen otros como visión borrosa, pérdida de peso o fatiga. En ocasiones, los síntomas

pasan inadvertidos. Las complicaciones son principalmente nefropatía diabética (afecta a los riñones), retinopatía (puede causar ceguera) y neuropatía (afecta a los nervios). El tratamiento de la enfermedad incluye una dieta equilibrada, ejercicio físico y medicación, con fármacos hipoglucemiantes orales (DT2) y tratamiento con insulina para la DT1 y para aquellos pacientes con DT2 para los que ha sido imposible controlarla cambiando el estilo de vida<sup>4,5</sup>.

## 2. RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE VINO Y LA DIABETES

Existen varios estudios que han relacionado el consumo de vino y la diabetes de donde puede concluirse que un consumo moderado y regular de vino disminuye el riesgo de sufrir complicaciones en enfermos diabéticos, especialmente en mujeres y en personas con sobrepeso, cuyo Índice de Masa Corporal (IMC) > 25kg/m<sup>2</sup>. También se ha comprobado que estos efectos son más notables cuando se ingiere vino tinto debido a su mayor capacidad antioxidante.

Entre 1989 y 1991 se llevó a cabo el estudio EURODIAB<sup>6</sup>, que pretendía investigar la asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes con DT1. Participaron 3.250 pacientes de 16 países europeos (15-60 años), diagnosticados entre 1 y 15 años antes del reclutamiento. La ingesta de alcohol se evaluó mediante un cuestionario. De los 1.857 pacientes que terminaron el estudio, se encontraron 304 casos de retinopatía, 660 de neuropatía y 157 de nefropatía. En general, observaron que el riesgo relativo de sufrir cualquiera de estas complicaciones en función del consumo de alcohol, tenía forma de U, de manera que los bebedores moderados tuvieron un menor riesgo de complicaciones microvasculares en comparación con los abstemios y los bebedores intensos. Esta relación fue más intensa con el consumo de vino, que con otras bebidas alcohólicas.

En 2005, Napoli y col.<sup>7</sup> estudiaron a 17 pacientes con DT2 (48-72 años) durante dos semanas. Se comprobó que el consumo diario de 180 mL vino tinto mejoraba la resistencia a la insulina y el metabolismo de la glucosa corporal mediado por insulina; sin embargo, no conseguía mejorar la disfunción endotelial de los pacientes.

En las personas diabéticas, el infarto de miocardio se asocia con una mayor inflamación local y sistemática. Marfella y col.<sup>8</sup> observaron que la ingesta moderada de vino tinto con las comidas podía tener un efecto beneficioso en la prevención de complicaciones cardiovasculares después de un infarto de miocardio en personas con DT2, ya que los compuestos polifenólicos ayudan a mantener los vasos sanguíneos sanos, reduciendo la producción de radicales libres y promoviendo la formación de óxido nítrico (vasodilatador).

Nakamura y col.<sup>9</sup> realizaron un estudio para conocer si la ingesta de vino podía disminuir el estrés oxidativo. En el estudio participaron 36 personas (55±11 años) que padecían DT2 y nefropatía. Se comprobó que el consumo de vino tinto disminuía los marcadores oxidativos, lo que está en concordancia con otros estudios realizados con voluntarios sanos. Por tanto, los beneficios para la salud de un consumo moderado de vino tinto pueden ser atribuidos en parte a sus propiedades antioxidantes. Así, el sistema antioxidante de defensa del riñón aumenta debido al efecto combinado del etanol y los componentes no alcohólicos del vino, principalmente, los polifenoles.

Finalmente, en 2012, Beulens y col.<sup>10</sup> realizaron un estudio para asociar el consumo de alcohol y la DT2 en hombres y mujeres europeos, para determinar si influía el sexo, el IMC y el tipo de bebida. Participaron 16.154 personas de 8 países, de los cuales 12.403 presentaban DT2. El consumo de alcohol lo evaluaron mediante cuestionarios. Observaron que, en hombres, no existía ninguna relación entre alcohol y diabetes, pero en mujeres, un consumo moderado de alcohol sí se asoció con una menor incidencia de la enfermedad. Además, esta asociación era más intensa en personas con sobrepeso, aunque la relación cintura/cadera atenuó la asociación para las mujeres. Estas diferencias entre los efectos del alcohol en la diabetes entre hombres y mujeres no están claras, pero podrían estar relacionadas con las diferencias en el IMC o la grasa corporal total y su distribución. Así, aunque el IMC puede explicar en cierta medida las diferentes asociaciones entre hombres y mujeres, al ajustar la relación cintura/cadera en mujeres, la asociación se iguala, lo que sugiere que las diferencias en la distribución de grasa también son importantes. Además, hay que tener en cuenta las diferencias en el metabolismo del etanol. Recientemente se ha indicado que un metabolismo rápido del etanol debido a una variación genética de la enzima alcohol deshidrogenasa está asociado a una mayor reducción del riesgo de DT2 con un consumo moderado de alcohol.

### 3. RELACIÓN ENTRE ALGUNOS COMPONENTES DEL VINO Y LA DIABETES

El etanol es un componente natural del vino que se consume habitualmente porque produce placer, a pesar de que pueda crear dependencia. Por su naturaleza hidrofílica, una vez ingerido, se absorbe rápidamente. En ayunas, la absorción en el estómago por difusión pasiva es de un 20%, tras lo cual se absorbe rápidamente por el duodeno y por el tramo alto del intestino delgado. En una hora se ha absorbido cerca del 90%. El nivel más alto en sangre se alcanza después de 40 minutos de la ingestión y tarda unas 12 horas en desaparecer totalmente, ya que una persona puede metabolizar aproximadamente 7 g/hora.

El metabolismo del alcohol comienza con la enzima gástrica alcohol deshidrogenasa, que se encarga de metabolizar el 30% del alcohol en hombres (10% en mujeres). Posteriormente, el alcohol se metaboliza en las células hepáticas por dos sistemas enzimáticos: alcohol deshidrogenasa citoplasmática (metaboliza el alcohol de la sangre de un consumo moderado) y enzima específica microsomal citocromo P450 o CYP2E1 (metaboliza el alcohol cuando el consumo es excesivo).

Se han realizado numerosos estudios que pretenden evaluar la relación entre el consumo de alcohol y la diabetes. Algunos de los estudios encontrados se resumen en la Tabla 2, de la que se puede concluir que un consumo regular y moderado de alcohol puede disminuir el riesgo de desarrollar DT2 y, en el caso de que se tenga, puede influir de forma positiva mejorando los niveles de glucosa. Sin embargo, un elevado consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de desarrollar DT2 y enfermedades cardiovasculares. Esta relación puede verse gráficamente en la Figura 2<sup>3</sup>. Este aparente efecto protector del alcohol se explica por informes transversales de una asociación inversa o en forma de U entre la ingesta de alcohol y la insulina en sangre, que refleja la sensibilidad a la insulina.

Por otro lado, otros estudios han establecido otros efectos beneficiosos del alcohol, como una relación invertida en J entre el consumo diario de alcohol y la disfunción eréctil en hombres japoneses con DT2, aunque es necesaria más investigación para determinar si esta relación es causal<sup>11</sup>. Otros estudios han relacionado la ingesta moderada de alcohol con un menor riesgo de deterioro cognitivo y demencia, un menor riesgo de enfermeda-

des cardiovasculares y la mejora de la resistencia a la insulina en comparación con los no bebedores<sup>12</sup>.

### 3.1. Polifenoles y diabetes

El vino es un componente importante de la dieta mediterránea ya que es rico en compuestos polifenólicos, que presentan propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y con efecto vasodilatador<sup>13,14</sup>. Además, los polifenoles pueden ejercer importantes efectos antidiabéticos mediante la captación de glucosa en músculos y células adiposas y aumentando la actividad de la enzima glucoquinasa hepática, promoviendo el almacenamiento de energía en forma de glucógeno. Los polifenoles también protegen a las células  $\beta$  pancreáticas, mejorando la secreción de insulina y aliviando la DT2 al actuar sobre las células secretoras de insulina<sup>15</sup>.

Se pueden encontrar hasta 100 mg de polifenoles en una copa de vino tinto<sup>16</sup>, aunque la concentración y tipo de compuestos fenólicos depende de la variedad de uva, la ubicación del viñedo, el sistema de cultivo, el clima, el tipo de suelo, las prácticas de cultivo, el tiempo de cosecha, el proceso de producción, la duración de la maceración y el envejecimiento<sup>17-19</sup>.

Los polifenoles presentes en el vino se pueden clasificar en:

- Compuestos flavonoides: que a su vez se pueden clasificar en Flavonoles (quercetina, miricetina...), Flavanoles (catequinas y proantocianidinas) y Antocianidinas (delfinidina, cianidina...).
- Compuestos no flavonoides: que a su vez se pueden clasificar en Ácidos fenólicos (hidroxibenzoicos e hidroxicinámicos) y Estilbenos (resveratrol).

Una vez ingeridos, los compuestos polifenólicos son parcialmente absorbidos por el estómago y el intestino delgado, pasando al flujo sanguíneo. Los que mejor se absorben son los que están en forma de glucósidos, seguidos de catequinas, quercetina y ácido gálico, aunque prácticamente ninguno se acumula en plasma, exceptuando a la quercetina.

De todos los polifenoles, el resveratrol (3,5,4'-trihidroxiestilbeno, RESV) es el más estudiado. Se encuentra en la piel de la uva, y, por lo tanto, en el vino tinto. Ha sido ampliamente estudiado debido a sus numerosas propie-

dades fisiológicas y farmacológicas, que ejercen efectos beneficiosos en la diabetes y la obesidad, ayudando a su prevención y tratamiento<sup>20,21</sup>. Entre estas propiedades destacan la disminución de la resistencia a la insulina, la protección de las células  $\beta$  pancreáticas y la mejora de la homeostasis de la glucosa, de la secreción de insulina y de los trastornos metabólicos. Su acción sobre la diabetes se basa en la reducción de glucosa en sangre, preservación de las células  $\beta$  y, en el caso de DT2, mejora de la acción de la insulina<sup>21,22</sup>.

Por otro lado, al igual que los flavonoides, el resveratrol puede desempeñar un papel importante en las patologías oculares, especialmente en las cataratas. Doganay y col.<sup>16</sup> realizaron un ensayo con ratas, tras lo cual concluyeron que el tratamiento con resveratrol disminuía la frecuencia de cataratas, debido a que reprime el estrés oxidativo. Así, se abre la posibilidad de que el consumo de resveratrol ayude a prevenir cataratas seniles también en humanos.

Rafaelli y col.<sup>23</sup> evaluaron el efecto *in vitro* de la incubación con resveratrol en plaquetas de pacientes diabéticos. Tras el estudio se comprobó que el tratamiento mejoró parcialmente la inflamación hepática y la resistencia a la insulina. Además, promovió la absorción de glucosa por los hepatocitos, los adipocitos y la síntesis de glucógeno hepático y muscular. La incubación *in vitro* con resveratrol contrarrestó el daño oxidativo asociado con la diabetes y sus complicaciones.

Por último, el vino es también una fuente importante de hidroxitirosol, un fenol, (3,4-dihidroxifeniletanol), que se encuentra en mayor cantidad en vinos tinto que en los blancos<sup>24</sup>. Este compuesto tiene la capacidad de inhibir el estrés oxidativo y la hiperglucemia.

#### 4. ENSAYOS EN ANIMALES Y HUMANOS

Se han realizado múltiples ensayos para conocer las propiedades antidiabéticas de los polifenoles. A continuación, se resumen los trabajos encontrados.

##### 4.1. Ensayos en animales

En la Tabla 3 se resumen los trabajos encontrados que estudian en animales principalmente si el resveratrol tiene propiedades antidiabéticas. En la ma-



yoría de los trabajos, se induce diabetes a las ratas y posteriormente se les administra RESV sólo o en combinación de medicamentos antidiabéticos como la metformina. Las dosis de RESV usadas oscilan entre 2,5-10 mg/kg y el tratamiento dura entre 2 y 6 semanas, aunque algunos estudios lo extienden hasta 24 semanas.

En estos estudios se ha intentado evaluar si el RESV posee efecto protector sobre el miocardio diabético, neuroprotector frente al daño oxidativo y propiedades antidiabéticas. Por otro lado, también afecta a las enzimas claves implicadas en el metabolismo de los carbohidratos, posee propiedades antioxidantes y protege a las células  $\beta$  del páncreas, mejorando así la sensibilidad a la insulina. Por último, también puede mejorar las funciones cognitivas, la disfunción eréctil y la esteatosis hepática. En general, los resultados obtenidos han mostrado que el RESV posee multitud de propiedades beneficiosas.

#### **4.2. Ensayos clínicos en humanos**

Además de los estudios en animales, durante los últimos años se han llevado a cabo un gran número de ensayos clínicos que pretenden demostrar los efectos beneficiosos de la ingestión de vino, alcohol y polifenoles, principalmente el resveratrol. Se ha realizado una búsqueda en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) utilizando como palabra clave "diabetes" en el apartado de "Condition or disease", y "*polyphenol, wine, resveratrol o quercetine*" en el apartado "Other terms".

Los ensayos más relevantes encontrados se resumen en la Tabla 4. Los ensayos que actualmente se están realizando pretenden evaluar el efecto que el vino, el alcohol y los polifenoles pueden ejercer sobre la DT2. En estos estudios participan pacientes con DT2, normalmente con sobrepeso u obesos. En los estudios que utilizan vino, éste se ingiere en cantidades moderadas (120-250 mL) durante periodos de tiempo cortos, máximo un mes. En el caso de la administración de RESV, ésta se hace en forma de suplementos con dosis que oscilan entre 90-500 mg/día. La mayoría de los estudios mencionados están en fase de realización por lo que a la fecha de escritura de este trabajo de revisión se desconocen los resultados. Hay que destacar que, en general, los ensayos clínicos se alargan bastante en el tiempo por lo que pueden pasar años antes de conocerse los resultados.

## 5. CONCLUSIONES

En esta revisión bibliográfica se puede concluir que numerosos estudios buscan relacionar la ingesta de vino con la diabetes. La mayoría de estos estudios afirman que la ingesta moderada de alcohol en forma de vino (1-2 copas/día) puede causar efectos positivos en la diabetes. Sin embargo, si el consumo es prolongado aumentan los niveles de azúcar en sangre causando mayores complicaciones como glaucoma e impotencia.

Los polifenoles, presentes en la uva y, por lo tanto, en el vino, son beneficiosos para la prevención y lucha contra la diabetes, ya que presentan capacidad antioxidante, antiinflamatoria y efecto vasodilatador. El resveratrol es el compuesto polifenólico más estudiado y se ha comprobado que reduce la glucosa en sangre, preserva las células  $\beta$  pancreáticas y en pacientes con DT2 mejora la acción de la insulina. Son numerosos los ensayos en animales en los que se han comprobado sus beneficios y por lo tanto su posibilidad de actuar como antidiabético, cardioprotector, neuroprotector, antioxidante y renoprotector. Estos mismos resultados se persiguen en los ensayos clínicos en humanos que actualmente se están realizando alrededor de todo el mundo, aunque a fecha de hoy no se han publicado los resultados.

A la vista de los estudios encontrados, se puede concluir que, aunque hay muchas investigaciones en marcha, ninguna es concluyente. Por esta razón es necesaria más investigación sobre este tema.

## AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen la financiación de este trabajo al Ministerio de Economía y Competitividad de España (Proyecto CTQ2017-82496-P) y a la Junta de Extremadura (GR18041-Grupo de investigación FQM003 y Proyecto IB16058), ambos proyectos cofinanciados por los Fondos Europeos FEDER. Mónica Palomino-Vasco agradece a la Junta de Extremadura la concesión de su contrato FPI-Predocctoral (PD16033).

## 6. BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> ARTERO, A.; ARTERO, A.; TARÍN, J.J.; CANO, A. (2015). "The impact of moderate wine consumption on health". *Maturitas*, 80, 3-13.

<sup>2</sup> RITCHIE, R.H. (2009). "Evidence for a casual role of oxidative stress in the myocardial complications of insulin resistance". *Heart, Lung and Circu-*

lation, 18, 11-18.

<sup>3</sup> CHATTERJEE, S.; KHUNTI, K.; DAVIES, M.J. (2017). "Type 2 diabetes". *The Lancet*, 389, 2239-2251.

<sup>4</sup> Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición: <http://www.seen.es/inicio.aspx> (consultada 13/03/2019).

<sup>5</sup> National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: [www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/guia-para-personas-diabetes-tipo-1-tipo-2](http://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/guia-para-personas-diabetes-tipo-1-tipo-2) (consultada el 13/03/2019).

<sup>6</sup> BEULENS, J.W.J.; KRUIDHO, J.S.; GROBBE, D.E.; CHATURVEDI, N.; FULLER, J.H. y col. (2008). "Alcohol consumption and risk of microvascular complications in type 1 diabetes patients: the Eurodiab prospective complications study". *Diabetología*, 51, 1631-1638.

<sup>7</sup> NAPOLI, R.; COZZOLINO, D.; GUARDASOLE, V.; ANGELINI, V.; ZARRA, E.; MATARAZZO, M. y col. (2005). "Red wine consumption improves insulin resistance but not endothelial function in type 2 diabetic patients". *Metabolism Clinical and Experimental*, 54, 306-313.

<sup>8</sup> MARFELLA, R.; CACCIAPUOTI, F.; SINISCALCHI, M.; SASSO, F.C.; MARCHESI, F.; CINONE, F. y col. (2006). "Effect of moderate red wine intake on cardiac prognosis after recent acute myocardial infarction of subjects with type 2 diabetes mellitus". *Diabetes Medicine*, 23, 974-981.

<sup>9</sup> NAKAMURA, T.; FUJIWARA, N.; SUGAYA, T.; UEDA, Y.; KOIDE, H. (2009). "Effect of red wine on urinary protein, 8-hydroxydeoxyguanosine, and liver-type fatty acid-binding protein excretion in patients with diabetic nephropathy". *Metabolism Clinical and Experimental*, 58, 1185-1190.

<sup>10</sup> BEULENS, J.W.J.; VAN DER SCHOUW, Y.T.; BERGMANN, M.M.; ROHRMANN, S.; BUIJSSE, B. y col. (2012). "Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in European men and women: influence of beverage type and body size. The EPIC-InterAct study". *Journal of International Medicine*, 272, 358-370.

<sup>11</sup> FURUKAWA, S.; SAKAI, T.; NIIYA, T.; MIYAOKA, H.; MIYAKE, T.; YAMAMOTO, S. y col. (2016). "Alcohol consumption and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: Baseline data from the Dogo Study". *Alcohol*, 55, 17-22.

<sup>12</sup> TOWNSEND, M.K.; DEVORE, E.; HEE KANG, J.; GRODSTEIN, F. (2009). "The relation between moderate alcohol consumption and cognitive function in older women with type 2 diabetes". *Diabetes Research and Clinical Practice*, 85, 322-327.

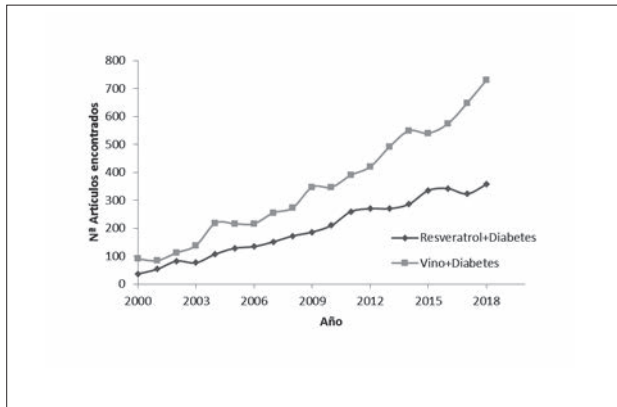
- <sup>13</sup> QUIÑONES, M.; MIGUEL, M.; ALEIXANDRE, A. (2012). "Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular". *Nutrición Hospitalaria*, 27 (1), 76-89.
- <sup>14</sup> XANTHOPOULOU, M.N.; FRAGOPOULOU, E.; KALATHARA, K.; NOMIKOS, T.; KARANTONIS, H.C.; ANTONOPOULOU, S. (2010). "Antioxidant and anti-inflammatory activity of red and white wine extracts". *Food Chemistry*, 120, 665-672.
- <sup>15</sup> FERNÁNDEZ-MAR, M.I.; MATEOS, R.; GARCÍA-PARRILLA, M.C.; PUERTAS, B.; CANTOS-VILLAR, E. (2012). "Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review". *Food Chemistry*, 130, 797-813.
- <sup>16</sup> DOGANAY, S.; BORAZAN, M.; IRAZ, M.; CIGREMIS, Y. (2006). "The effect of resveratrol in experimental cataract model formed by sodium selenite". *Current Eye Research*, 31(2), 147-153.
- <sup>17</sup> LIU, Y-J; ZHAN, J.; LIU, X-L; WANG, Y.; JI, J.; HE, Q-Q. (2014). "Dietary flavonoids intake and risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies". *Clinical Nutrition*, 33(1), 59-63.
- <sup>18</sup> DI MAJO, D.; LA GUARDIA, M.; GIAMMANCO, S.; LA NEVE, L.; GIAMMANCO, M. (2008). "The antioxidant capacity of red wine in relationship with its polyphenolic constituents". *Food Chemistry*, 111, 45-49.
- <sup>19</sup> NAPOLI, R.; COZZOLINO, D.; GUARDASOLE, V.; ANGELINI, V.; ZARRA, E.; MATARAZZO, M.; CITTADINI, A.; SACCA, L.; TORELLA, R. (2005). "Red wine consumption improves insulin resistance but not endothelial function in type 2 diabetic patients". *Metabolism Clinical and Experimental*, 54, 306-313.
- <sup>20</sup> GOUTHAM, G.; MANIKANDAN, R.; BEULAJA, M.; THIAGARAJAN, R.; ARULVASU, C.; ARUMUGAM, M. y col. (2017). "A focus on resveratrol and ocular problems, especially cataract: From chemistry to medical uses and clinical relevance. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 86, 232-241.
- <sup>21</sup> SZKUDELSKA, K.; SZKUDELSKI, T. (2010). "Resveratrol, obesity and diabetes". *European Journal of Pharmacology*, 635, 1-8.
- <sup>22</sup> T. SZKUDELSKI; K. SZKUDELSKA. (2011). "Anti-diabetic effects of resveratrol". *Resveratrol and Health*, 1215 (1), 34-39.
- <sup>23</sup> RAFFELLI, F.; VIGNINI, A.; GIULIETI, A.; ALIDORI, A.; BORRONI, F.; SFORZA, G. y col. (2014). "In vitro effects of resveratrol on oxidative stress in diabetic platelets". *Acta Diabetologica*, 51, 61-69.

- <sup>24</sup> FERNÁNDEZ-MAR, M.I.; MATEOS, R.; GARCÍA-PARRILLA, M.C.; PUERTAS, B.; CANTOS-VILLAR, E. (2012). "Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review". *Food Chemistry*, 130, 797-813.
- <sup>25</sup> CARLSSON, S.; HAMMAR, N.; EFENDIC, S.; PERSSON, P.G.; ÖSTENSON, C.G.; GRILL, V. (2000). "Alcohol consumption, type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in middle-aged Swedish men". *Diabetic Medicine*, 17, 776-781.
- <sup>26</sup> WEI, M.; GIBBONS, L.W.; MITCHELL, T.L.; KAMPERT, J.B.; BLAIR, S.N. (2000). "Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in men". *Diabetes Care*, 23(1), 18-22.
- <sup>27</sup> HODGE, A.M.; ENGLISH, D.R.; O'DEA, K.; GILES, G.G. (2006). "Alcohol intake, consumption pattern and beverages type, and the risk of type 2 diabetes". *Diabetic Medicine*, 23, 690-697.
- <sup>28</sup> DJOUSSÉ, L.; BIGGS, M.L.; MUKAMAL, K.J.; SISCOVICK, D.S. (2007). "Alcohol consumption and type 2 diabetes among older adults: The cardiovascular health study". *Obesity*, 15(7), 1758-1765.
- <sup>29</sup> RISÉRUS, U.; INGLESSON, E. (2007). "Alcohol intake, insulin resistance, and abdominal obesity in elderly men". *Obesity*, 15(7), 1766-1773.
- <sup>30</sup> ROH, W.G.; CHOL SHIN, H.; CHOI, J-H; LEE, Y.J.; KIM, K. (2009). "Alcohol consumption and higher incidence of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in obese korean men". *Alcohol*, 43, 643-648.
- <sup>31</sup> JOOSTEN, M.M.; GROBBE, D.E.; van der A, D.L.; MONIQUE VERSCHUREN, W.M.; HENDRINKS, H.F.J.; BEULENS, J.W.J. (2010). "Combined effect of alcohol consumption and lifestyle behaviors on risk of type 2 diabetes". *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91, 1777-1783.
- <sup>32</sup> CULLMANN, M.; HILDING, A; ÖSTENSON, C.G. (2012). "Alcohol consumption and risk of prediabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population". *Diabetic Medicine*, , 29, 441-452.
- <sup>33</sup> BEULENS, J.W.J.; VAN DER SCHOUW, Y.T.; MOONS, K.G.M.; BOSHUIZEN, H.C.; VAN DER A, D.L.; GROENWOLD, R.H.H. (2013). "Estimating the mediating effect of different biomarkers on the relation of alcohol consumption with the risk of type 2 diabetes". *Annals of Epidemiology*, 23, 193-197.
- <sup>34</sup> LINTON, J.A.; SHIM, J.-Y.; KANG, H.-T. (2015). "High risk drinking is associated with a higher risk of diabetes mellitus in Korean men, based on the 2010-2012 KNHANES". *Alcohol*, , 49(3), 275-281.

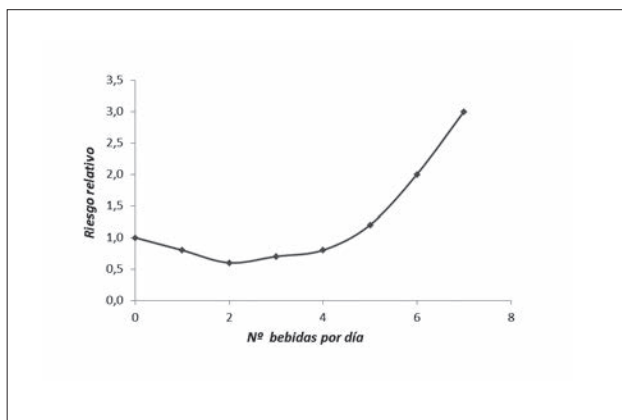
- <sup>35</sup> SHIMOMURA, T.; WAKABAYASHI, I. (2015). "Association between alcohol consumption and glycemic status in middle-aged women". *Canadian Journal of Diabetes*, 39, 502-506.
- <sup>36</sup> THIRUNAVUKKARASU, M.; PENUMATHSA, S.V.; KONERU, S.; JUHASZ, B.; ZHAN, L. y col; (2007). "Resveratrol alleviates cardiac dysfunction in streptozotocin-induced diabetes: Role of nitric oxide, thioredoxin, and heme oxygenase". *Free Radical Biology & Medicine*, 43, 720-729.
- <sup>37</sup> ATES, O.; CAYLI, S.R.; YUCEL, N.; ALTINOZ, E.; KOCAK, A. y col; (2007). "Central nervous system protection by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats". *Journal of Clinical Neuroscience*, 14, 256-260.
- <sup>38</sup> PALSAMY, P.; SUBRAMANIAN, S. (2008). "Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycaemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats". *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 62, 598-605.
- <sup>39</sup> PALSAMY, P.; SUBRAMANIAN, S. (2009). "Modulatory effects of resveratrol on attenuate the key enzymes activities of carbohydrate metabolism in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats". *Chemico-Biological Interactions*, 179, 356-362.
- <sup>40</sup> RAMAR, M.; MANIKANDAN, B.; RAMAN, T.; PRIYADARSINI, A.; PALANISAMY, S. y col; (2012). "Protective effect of ferulic acid and resveratrol against alloxan-induced diabetes in mice". *European Journal of Pharmacology*, 690, 226-235.
- <sup>41</sup> XU, Y.; NIE, L.; YIN, Y.G.; TANG, J.L.; ZHOU, J.Y. y col; (2012). "Resveratrol protects against hyperglycemia-induced oxidative damage to mitochondria by activating SIRT1 in rat mesangial cells". *Toxicology and Applied Pharmacology*, 259, 396-401.
- <sup>42</sup> ZHANG, J.; CHEN, L.; ZHENG, J.; ZENG, T.; LI, H. y col; (2012). "The protective effect of resveratrol on islet insulin secretion and morphology in mice on a high-fat diet". *Diabetes Research and Clinical Practice*, 97, 474-482.
- <sup>43</sup> BAGUL, P.K.; MIDDELA, H.; MATAPALLY, S.; PADIYA, R.; BASTIA, T. y col; (2012). "Attenuation of insulin resistance, metabolic syndrome and hepatic oxidative stress by resveratrol in fructose-fed rats". *Pharmacological Research*, 66, 260-268.
- <sup>44</sup> SCHAMATZ, R.; BELMONTE PERREIRA, L.; STEFANELLO, N.; MAZZANTI, C.; SPANEVELLO, R. Y COL; (2012). "Effects of resveratrol on biomarkers of oxidative stress and on the activity of delta aminolevulinic acid dehydratase in liver and kidney of streptozotocin-induced diabetic rats". *Biochimie*, 94, 374-383.

- <sup>45</sup> THOMAS, J.; GARG, M.L.; SMITH, D.W. (2014). "Dietary resveratrol supplementation normalizes gene expression in the hippocampus of streptozotocin-induced diabetic C57BI/6 mice". *Journal of Nutritional Biochemistry*, 25, 313-318.
- <sup>46</sup> FAID, I.; AL-HUSSAINI, H.; KILARKAJE, N. (2015). "Resveratrol alleviates diabetes-induced testicular dysfunction by inhibiting oxidative stress and c-Jun N-terminal kinase signaling in rats". *Toxicology and Applied Pharmacology*, 189, 482-494.
- <sup>47</sup> BAI, Y.; AN, R. (2015). "Resveratrol and sildenafil synergistically improve diabetes-associated erectile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats". *Life Sciences*, 135, 43-48.
- <sup>48</sup> SAD, G.; PEKTAS, M.B.; KOCA, H.B.; TOSUN, M.; KOCA, T. (2015). "Resveratrol improves hepatic insulin signaling and reduces the inflammatory response in streptozotocin-induced diabetes". *Gene*, 570, 213-220.
- <sup>49</sup> PAN, Q-R.; REN, Y-L.; LIU, W-X.; ZHENG, J-S.; XU, Y.; WANG, G. (2015). "Resveratrol prevents hepatic steatosis and endoplasmic reticulum stress and regulates the expression of genes involved in lipid metabolism, insulin resistance, and inflammation in rats". *Nutrition Research*, 35, 578-584.
- <sup>50</sup> HUSSEIN, M.M.A.; MAHFOUZ, M.K. (2016). "Effect of resveratrol and rosuvastatin on experimental diabetic nephropathy in rats". *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 82, 685-692.
- <sup>51</sup> ABDELALI, A.; AL-BADER, M.; KILARKAJE, N. (2016). "Effects of trans-resveratrol on hyperglycemia-induced abnormal spermatogenesis, DNA damage and alterations in poly (ADP-ribose) polymerase signaling in rat testis". *Toxicology and Applied Pharmacology*, 311, 61-73.
- <sup>52</sup> DIWAN, V.; BROWN, L.; GOBE, G.C. (2017). "The flavonoid rutin improves kidney and heart structures and function in an adenine-induced rat model of chronic kidney disease". *Journal of Functional Foods*, 33, 85-93.
- <sup>53</sup> AL-HUSSAINI, H.; KILARKAJE, N. (2018). "Trans-resveratrol mitigates type 1 diabetes-induced oxidative DNA damage and accumulation of advanced glycation and products in glomeruli and tubules of rat kidneys". *Toxicology and Applied Pharmacology*, 339, 97-109.
- <sup>54</sup> BOTURA FERREIRA, P.E.; BERARDI, E.J; CARVALHO BORGES, S.; MARÇAL NARALI, M.R.; BUTTOW, N.C. (2015). "Resveratrol promotes neuroprotection and attenuates oxidative and nitrosative stress in the small intestine in diabetic rats". *Biomedicine & Pharmacotherapy*, , 105, 724-733.

**Figura 1.** Evolución del número de artículos publicados en los últimos años utilizando como palabras clave “Resveratrol and Diabetes” y “Wine and diabetes”.



**Figura 2.** Curva en forma de J dónde se explica la relación entre el consumo de vino y riesgo de sufrir diabetes.





**Tabla 1.** Número de referencias encontradas en función de las palabras clave utilizadas.

CRITERIO DE BÚSQUEDA	Nº DE PUBLICACIONES
Diabetes and Wine	6.499
Diabetes and Alcohol	65.135
Diabetes and Polyphenol	9.351
Diabetes and Resveratrol	4.551
Diabetes and	58
TOTAL	85.953

**Tabla 2.** Estudios que buscan relacionar la ingesta de alcohol con la diabetes.

DATOS DEL ESTUDIO	OBJETIVO
<p>País: Suecia                      Participantes: 3.128 hombres                      55 con DT2                      172 con intolerancia a la glucosa                      Edad: 35 - 56 años</p>	<p>Evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y la tolerancia alterada a la glucosa y la DT2.</p>
<p>País: Estados Unidos                      Participantes: 8.663 hombres                      Edad: 30 - 79 años</p>	<p>Evaluar la relación entre el consumo de alcohol y la incidencia de DT2.</p>
<p>País: Italia                      Participantes: 17                      15 hombres                      2 mujeres                      Edad: 48 - 72 años</p>	<p>Examinar cómo afecta la ingesta de vino tinto a la resistencia a la insulina, la reactividad vascular (mediada y no mediada por el endotelio) y la producción de óxido nítrico, en pacientes diabéticos.</p>
<p>País: Australia                      Participantes: 36.527                      Edad: 40 - 69 años</p>	<p>Examinar las asociaciones entre la cantidad y frecuencia del consumo de alcohol y la DT2.</p>
<p>País: Estados Unidos                      Participantes: 4.655                      Edad: &gt;65 años</p>	<p>Estudiar la influencia del consumo total y según bebida alcohólica en la incidencia de DT2 en hombres y mujeres ancianos.</p>
<p>País: Suecia                      Participantes: 807 hombres                      Edad: 70 años</p>	<p>El consumo moderado y alto de alcohol ha sido asociado con un menor y mayor riesgo de DT2, respectivamente. La resistencia a la insulina, la secreción de insulina y la obesidad abdominal son los mejores predictores de la diabetes, pero su relación con el consumo de alcohol sigue siendo contradictorio debido a los pocos datos disponibles.</p>

CONCLUSIONES	AÑO <sup>REF</sup>
<p>Un alto consumo de alcohol aumenta la incidencia de DT2. Para aquellos pacientes con una tolerancia alterada de la glucosa, un consumo regular de alcohol se asoció con una prevalencia reducida, especialmente a niveles moderados.</p>	2000 <sup>25</sup>
<p>Se observó un mayor riesgo de desarrollar DT2 en hombres abstemios o que consumían altas cantidades de alcohol, en comparación con aquellos que bebían de forma moderada. El riesgo de sufrir DT2 de los hombres con altos consumos de alcohol puede disminuir si disminuyen su consumo de alcohol.</p>	2000 <sup>26</sup>
<p>Se demostró que el consumo de vino tinto durante dos semanas atenúa sustancialmente la resistencia a la insulina en pacientes con DT2, independientemente de los cambios en la función endotelial y la disponibilidad de óxido nítrico.</p>	2005 <sup>7</sup>
<p>La ingesta total de alcohol se asoció con un riesgo reducido solo en las mujeres. El alcohol del vino se asoció con un menor riesgo de DT2. Una ingesta diaria alta de alcohol puede aumentar el riesgo de diabetes en los hombres.</p>	2006 <sup>27</sup>
<p>Se observó un riesgo reducido de diabetes con la ingesta de las diferentes bebidas alcohólicas.</p> <p>El consumo de alcohol bajo y moderado se asoció con una menor incidencia de diabetes en las personas mayores, independientemente del tipo de bebida consumida.</p>	2007 <sup>28</sup>
<p>Evaluada en una gran muestra de hombres ancianos, ni la sensibilidad a la insulina medida mediante la técnica de la pinza ni la secreción de insulina, se asociaron de forma significativa con el consumo de alcohol.</p> <p>Sin embargo, altos consumos de alcohol se asociaron con obesidad abdominal, lo que podría explicar los mayores riesgos de diabetes observados en grandes consumidores de alcohol.</p>	2007 <sup>29</sup>

DATOS DEL ESTUDIO	OBJETIVO
País: Estados Unidos Participantes: 18 Edad: > 40 años	Estudiar los efectos puntuales y crónicos del consumo moderado de alcohol en pacientes con DT2.
País: Corea Participantes: 1.717 hombres Edad: >35 años	Comprobar si el consumo moderado de alcohol reduce el riesgo de diabetes.
País: Holanda Participantes: 35.625 Edad: 20 - 70 años	Estudiar si el consumo de alcohol se asocia con un menor riesgo DT2 en adultos con estilos de vida de bajo riesgo combinado.
País: Suecia Participantes: 5.128 Sanos (2.070 hombres y 3.058 mujeres) Con prediabetes (70 hombres y 41 mujeres) Edad: 35 - 56 años	Investigar la influencia del consumo de alcohol y bebidas alcohólicas específicas sobre el riesgo de desarrollar prediabetes y DT2 en hombres y mujeres suecos de mediana edad.
País: Unión Europea Participantes: 3.417 2.498 sanos 919 DT2 Edad: >50 años	Conocer los biomarcadores que explican la relación entre un consumo moderado de alcohol y un menor riesgo de DT2.
País: Corea Participantes: 12.486 5.551 hombres 6.935 mujeres Edad: >20 años	Observar el consumo de alcohol y la diabetes en adultos coreanos, durante el periodo 2010-2012.
País: Japón Participantes: 18.352 mujeres Edad: 35 - 60 años	Determinar si el estado glucémico está influenciado por el consumo de alcohol en mujeres.

CONCLUSIONES	AÑO <sup>REF</sup>
No se demostró ningún efecto puntual del consumo moderado de alcohol en forma de vino en la glucosa en plasma ni la insulina en suero. Así mismo, tampoco se demostró ningún efecto del consumo crónico de vino sobre el colesterol HDL en plasma en sujetos diabéticos.	2008 <sup>19</sup>
A pesar de que se necesitan más investigaciones, el consumo de alcohol moderado podría ser un riesgo para el desarrollo de DT2 en ciertos subgrupos de población, como los hombres coreanos obesos.	2009 <sup>30</sup>
En aquellas personas que tenían menor riesgo de sufrir DT2 debido a su estilo de vida, el consumo moderado de alcohol se relacionó con un 40% menos de riesgo de sufrir DT2 en comparación con los abstemios.	2010 <sup>31</sup>
El consumo elevado de alcohol aumenta el riesgo de regulación anormal de la glucosa en los hombres. En las mujeres las asociaciones son más complejas: disminución del riesgo con ingesta baja o media, y mayor riesgo con una alta ingesta de alcohol.	2011 <sup>32</sup>
La relación entre el consumo de alcohol y la diabetes puede ser explicada por el incremento del colesterol HDL, pero no por otros biomarcadores.	2013 <sup>33</sup>
Un consumo elevado de alcohol está asociado con un mayor riesgo de diabetes en los hombres, pero no en las mujeres.	2015 <sup>34</sup>
Los resultados sugieren que el estado glucémico está inversamente relacionado con el consumo de alcohol, independientemente del estado de adiposidad, en mujeres japonesas. Esto puede estar relacionado con el conocido menor riesgo cardiovascular de las mujeres bebedoras.	2015 <sup>35</sup>

**Tabla 3.** Estudios realizados con polifenoles presentes en el vino para demostrar sus propiedades antidiabéticas en animales de laboratorio. RESV = resveratrol.

COMPUESTO OBJETIVO DEL ESTUDIO	TRATAMIENTO
<p style="text-align: center;"><i>RESV y éster metílico de n-nitro-l-arginina (L-NAME)</i></p> <p>Evaluar si el resveratrol, tiene efecto cardioprotector directo sobre el miocardio diabético.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b> Estreptozotocina (65 mg/Kg).</p> <p><b>Tratamiento:</b> El resveratrol (2,5 mg/Kg) y L-NAME (inhibidor del óxido nítrico sintasa) se administraron por vía oral durante 15 días a ratas diabéticas.</p> <p>Grupo I: control. Grupo II: diabético. Grupo III: diabético + RESV. Grupo IV: diabético + RESV + L-NAME. Grupo V: diabético + L-NAME.</p>
<p style="text-align: center;"><i>RESV</i></p> <p>Evaluar el posible efecto neuroprotector del resveratrol contra la hiperglucemia inducida por estreptozotocina.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b> Estreptozotocina.</p> <p><b>Tratamiento:</b> Grupo I: control. Grupo II: Diabético no inducido por estreptozotocina. Grupo III: Diabético inducido por estreptozotocina.</p> <p>Tres días después de la inducción se inyectó RESV (10 mg/kg) durante 6 semanas.</p>

RESULTADOS	AÑO <sup>REF.</sup>
<p>Con la administración del resveratrol se produjo una disminución en los niveles de glucosa en comparación con los animales diabéticos no tratados y una mejor función ventricular izquierda.</p> <p>El tratamiento con L-NAME en animales diabéticos tratados o no con resveratrol y no tratados demostró una baja expresión del perfil de proteínas.</p>	<p>Thirunavukkarasu, 2007<sup>36</sup></p>
<p>La administración de RESV redujo la producción de malondialdehído, xantina oxidasa y óxido nítrico y aumentó los niveles de glutatión en comparación con el grupo no tratado con diabetes inducido por estreptozotocina.</p> <p>Se demostró que el RESV es un potente agente neuroprotector contra el daño oxidativo que produce la diabetes.</p>	<p>Ates, 2007<sup>37</sup></p>

COMPUESTO OBJETIVO DEL ESTUDIO	TRATAMIENTO
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar las propiedades antidiabéticas del resveratrol.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Estreptozotocina (50 mg/Kg, disuelta en tampón citrato (pH 4,5; 0,1 M). A continuación glucosa al 10% y 15 minutos después nicotinamida (100 mg/Kg).</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Posteriormente, se le trata con RESV (5 mg/Kg peso corporal) durante 30 días.</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar su potencial terapéutico mediante el ensayo de las actividades de enzimas clave del metabolismo de carbohidratos en ratas con diabetes inducida.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Estreptozotocina-nicotinamida.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Tratamiento oral diario de RESV (5 mg/kg de peso corporal) a ratas diabéticas durante 30 días.</p>
<p><b>RESV y ácido ferúlico</b></p> <p>Evaluar las propiedades antioxidantes y antidiabéticas de RESV y ácido ferúlico.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Aloxana (75 mg/kg peso corporal) durante 15 días.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Grupo I: control.</p> <p>Grupo II: Aloxana (75 mg/kg peso corporal) durante 15 días.</p> <p>Grupo III: 15 días después de administrar Aloxana se administra ácido ferúlico (10 mg/kg peso corporal) oral, una sola vez.</p> <p>Grupo IV: 15 días después de administrar Aloxana se administra RESV (20 mg/kg peso corporal) oral, una sola vez.</p>



RESULTADOS	AÑO <sup>REF.</sup>
<p>La administración de RESV disminuye los niveles en sangre de: glucosa, urea, hemoglobina glicosilada, ácido úrico, creatinina y de enzimas pato-fisiológicas como son aspartato transaminasa (AST), alanina transaminasa (ALT) y fosfatasa alcalina (ALP).</p> <p>Además, mejoran los niveles de insulina en el plasma y en la hemoglobina. Los resultados son comparables con la ingestión de glicazida (medicamento). Por lo tanto, estos resultados sugieren que RESV puede ser considerado como un agente terapéutico efectivo para el tratamiento de la Diabetes Mellitus.</p>	Palsamy, 2008 <sup>38</sup>
<p>La administración de resveratrol disminuyó la glucemia y los niveles de hemoglobina glicosilada y aumentó significativamente el nivel de insulina en plasma.</p> <p>Además mejoró el contenido de glucógeno hepático.</p>	Palsamy, 2009 <sup>39</sup>
<p>La administración de Aloxana aumenta considerablemente los niveles de marcadores bioquímicos básicos, así como de la peroxidación lipídica. Además, disminuyen los niveles de antioxidantes en hígado, riñón y suero.</p> <p>Cuando se administra ácido ferúlico y/o RESV se invierten los parámetros mencionados, lo que demuestra que ambos compuestos presentan propiedades antioxidantes y antidiabéticas, aliviando el daño producido por Aloxana, probablemente mediante la inhibición del factor pro-inflamatorio NF-κB.</p>	Ramar, 2012 <sup>40</sup>

COMPUESTO OBJETIVO DEL ESTUDIO	TRATAMIENTO
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar los efectos protectores del resveratrol en las mitocondrias.</p>	<p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Se expusieron célula mensajiales de rata en presencia de 30 mM de glucosa durante. 48 h.</p> <p>Por otro lado, se realizó un pretratamiento con RESV (10 µM) 6h antes del tratamiento con glucosa.</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar el efecto del resveratrol en las células beta en ratones machos alimentados con una dieta alta en grasas.</p>	<p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Grupo I: control.</p> <p>Grupo II: dieta alta en grasas.</p> <p>Grupo III: dieta alta en grasas (8 semanas) y tratamiento con RESV por vía oral 400 mg/kg al día.</p>
<p><b>RESV y METFORMINA</b></p> <p>Evaluar si el RESV, puede mejorar la sensibilidad a la insulina, la complicación metabólica y el estrés oxidativo hepático en ratas tratadas con fructosa.</p>	<p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Grupo I: resistente a la insulina, alimentados con 65% fructosa.</p> <p>Grupo II: control, se alimentaron con almidón de maíz al 65%.</p> <p>Grupo III: RESV, 10 mg/Kg al día.</p> <p>Grupo IV: metformina 300 mg/Kg al día.</p>

RESULTADOS	AÑO <sup>REF.</sup>
<p>Durante el pretratamiento se redujo el aumento inducido por hiperglucemia en la producción de especies reactivas de oxígeno y la generación de la enzima superóxido mitocondrial.</p> <p>El pretratamiento con RESV revirtió la disminución de la actividad del complejo III mitocondrial en las células mesangiales tratadas con glucosa, que se considera la principal fuente de estrés oxidativo mitocondrial en las células tratadas.</p>	<p>Xu, 2012<sup>41</sup></p>
<p>Veinticuatro semanas más tarde la función de la secreción de insulina in vivo e in vitro mejoró en el grupo III en comparación con el grupo II.</p> <p>La administración de RESV activó la expresión de sirtuina en los islotes pancreáticos, mientras que la expresión de la proteína 2 de desacoplamiento se restringió. El RESV puede proteger los islotes de la secreción anormal de insulina y los cambios morfológicos inducidos por una dieta alta en grasa.</p>	<p>Zhang, 2012<sup>42</sup></p>
<p>La administración de metformina o resveratrol normalizó todos los parámetros metabólicos alterados. Sólo se notó diferencia en la insulina del grupo III.</p>	<p>Bagul, 2012<sup>43</sup></p>

COMPUESTO OBJETIVO DEL ESTUDIO	TRATAMIENTO
<p><b>RESV</b></p> <p>Investigar los efectos del resveratrol, sobre los parámetros de estrés oxidativo en el hígado y el riñón, así como sobre los parámetros bioquímicos séricos de las ratas diabéticas inducidas por la estreptozotocina.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Estreptozotocina (55 mg/Kg, disuelta en tampón citrato (pH 4,5; 0,1 M). Inyección intraperitoneal.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Grupo I: control + agua salina.</p> <p>Grupo II: control + RESV (10 mg/Kg peso corporal).</p> <p>Grupo III: control + RESV (20 mg/Kg peso corporal).</p> <p>Grupo IV: diabético + solución salina.</p> <p>Grupo V: diabético + RESV (10 mg/Kg peso corporal).</p> <p>Grupo VI: diabético + RESV (20 mg/Kg peso corporal).</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar si la suplementación dietética con RESV tiene potencial para la protección de las funciones cognitivas en la diabetes.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Estreptozotocina.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Dieta de roedores suplementada con RESV durante 6 semanas.</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar los efectos del RESV en las alteraciones inducida por la diabetes en el estrés oxidativo y la apoptosis en el testículo.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Estreptozotocina.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Grupo I: control normal.</p> <p>Grupo II: tratado con resveratrol (5 mg/Kg).</p> <p>Grupo III: diabético inducido por estreptozotocina.</p> <p>Grupo IV: diabéticos tratados con resveratrol, y sometidos a eutanasia el día 42 después de la diabetes.</p>

RESULTADOS	AÑO <sup>REF.</sup>
<p>La administración de RESV impidió el aumento de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico en los grupos V y VI.</p> <p>Las actividades de las enzimas catalasa, superóxido dismutasa y vitamina C, entre otros, disminuyeron significativamente en el grupo IV. El tratamiento con RESV fue capaz de prevenir estas disminuciones mejorando la defensa antioxidante de los grupos V y VI.</p> <p>Además, disminuyeron las actividades de ALT, AST y glutamiltransferasa sérica así como los niveles de urea, creatinina, colesterol y triglicéridos en los grupos V y VI, ambos tratados con RESV.</p>	Schmatz, 2012 <sup>44</sup>
<p>Obtuvieron que el RESV podría ser neuroprotector y beneficioso para el mantenimiento de la función cognitiva en roedores diabéticos.</p>	Thomas, 2014 <sup>45</sup>
<p>El RESV no normalizó los niveles de glucosa en sangre en ratas diabéticas. La suplementación con resveratrol recuperó disminuciones inducidas por la diabetes en los pesos de los órganos reproductivos, los niveles intratesticulares de superóxido dismutasa.</p> <p>El RESV alivia la apoptosis inducida por la diabetes en los testículos al modular el estrés oxidativo.</p>	Faid, 2015 <sup>46</sup>

COMPUESTO OBJETIVO DEL ESTUDIO	TRATAMIENTO
<p><b>RESV y SILNADEFIL</b></p> <p>Evaluar el efecto del resveratrol solo o en combinación con sildenafil en ratas diabéticas.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b> Estreptozotocina.</p> <p><b>Tratamiento:</b> Grupo I: ratas diabéticas no tratadas. Grupo II: RESV (25 mg/Kg). Grupo III: sildenafil (5 mg/Kg). Grupo IV: RESV (25 mg/kg) + sildenafil (5 mg/Kg).</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar los efectos de la administración de RESV sobre las características metabólicas, las funciones hepáticas y los componentes de la vía de señalización de la insulina en la diabetes inducida.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b> Estreptozotocina.</p> <p><b>Tratamiento:</b> Grupo I: Control. Grupo II: Control + RESV (20 mg/kg). Grupo III: Diabético. Grupo IV: Diabético + RESV (20 mg/kg).</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar si el resveratrol puede proteger contra la esteatosis hepática inducida por una dieta alta en grasas y regular la expresión de genes relacionados con la esteatosis hepática.</p>	<p><b>Tratamiento:</b> Dieta alta en grasa y resveratrol durante 8 semanas.</p>
<p><b>RESV y ROSUVASTATIN</b></p> <p>Evaluar el efecto de la administración de RESV solo o en combinación de rosuvastatina en el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética.</p>	<p><b>Tratamiento:</b> Tratamiento oral de ratas diabéticas con resveratrol o coadministrado con rosuvastatina.</p>

RESULTADOS	AÑO <sup>REF.</sup>
<p>El RESV disminuyó el anión superóxido y la producción de ROS, también aumentó la expresión de NOS neuronal y NO sintetasa endotelial.</p> <p>Además mejora la disfunción eréctil asociado a las ratas diabéticas. Las terapias de combinación con RESV y sildenafil tienen un efecto sinérgico en la mayoría de la disfunción eréctil.</p>	<p>Bai, 2015<sup>47</sup></p>
<p>El RESV mejoró parcialmente la disfunción hepática inducida por la diabetes, debido a la actividad de curación del RESV en la vía de señalización de la insulina.</p>	<p>Sadi, 2015<sup>48</sup></p>
<p>El resveratrol previno la dislipidemia y la esteatosis hepática inducida por una dieta alta en grasa.</p>	<p>Pan, 2015<sup>49</sup></p>
<p>El RESV con Rosuvastatin mejoraron el control glucémico y el daño por estrés oxidativo en los tejidos renales de ratas diabéticas.</p>	<p>Hussein, 2016<sup>50</sup></p>

COMPUESTO OBJETIVO DEL ESTUDIO	TRATAMIENTO
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar los efectos moduladores del trans-resveratrol en la diabetes mellitus tipo 1.</p>	<p><b>Inducción de diabetes:</b></p> <p>Inducida por espermatogénesis.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Administración de RESV, 5 mg/kg al día.</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar la rutina para revertir la enfermedad renal crónica y enfermedades cardiovasculares.</p>	<p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Ratas machos Wistar de 9-10 semanas en 4 grupos tratadas durante 16 semanas con alimento en polvo de ratas con 0,25% de adenina.</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar los efectos moduladores del trans-resveratrol en los cambios estructurales, estrés oxidativo y daño en el ADN y apoptosis y localización de cambios fibróticos en riñones de ratas diabéticas.</p>	<p><b>Inducción de la diabetes:</b></p> <p>Estreptozotocina.</p> <p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Se administró el resveratrol 5 mg/kg a ratas Wistar macho diabéticas.</p> <p>Se agregó a la dieta rutina durante las últimas 8 semanas.</p>
<p><b>RESV</b></p> <p>Evaluar el efecto del resveratrol sobre la oxidación y el estrés nitrosativo en la pared intestinal en ratas diabéticas.</p>	<p><b>Tratamiento:</b></p> <p>Grupo I: control.</p> <p>Grupo II: control tratado con RESV.</p> <p>Grupo III: diabético.</p> <p>Grupo IV: diabético tratado con RESV.</p>



RESULTADOS	AÑO <sup>REF.</sup>
El trans-resveratrol mitigó la espermabioridad inducida por DT1 y el daño en el ADN.	Abdelali, 2016 <sup>51</sup>
Disminución de la disfunción renal de enfermedad renal crónica.	Diwan, 2017 <sup>52</sup>
El resveratrol mitigó todos los efectos diabéticos, alivió la glicación inducida por la diabetes, el daño oxidativo y la apoptosis inhibiendo la progresión de la nefropatía diabética.	Al-Hussaini, 2018 <sup>53</sup>
El resveratrol atenuó el estrés oxidativo y nitrosativo evitando la pérdida neuronal y la hipertrofia.	Botura, 2018 <sup>54</sup>

**Tabla 4.** Ensayos clínicos que intentan relacionar el consumo de vino, alcohol y polifenoles a la mejora de la diabetes.

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><i>Wine Consumption and Glycemic Control</i> (Missouri, EEUU)</p> <p>El control glucémico de los sujetos se evaluará mediante prueba oral de tolerancia a la glucosa en tres momentos diferentes.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Poco después del consumo de vino tinto.</li> <li>2. Después del consumo de vodka que contiene la misma cantidad de etanol que 1.</li> <li>3. Poco después del consumo de un volumen igual de agua.</li> </ol> <p>Los tres controles se realizarán en orden aleatorio.</p>	
<p><i>Metabolic effects of alcohol</i> (Minnesota, EEUU)</p> <p><u>Subestudio 1:</u> Se hospitalizará a los sujetos durante dos días, y se obtendrán muestras de sangre para glucosa en plasma e insulina en suero cada dos horas desde las 5:00 p.m. hasta las 7:00 a.m.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Día 1: 240 mL vino en la cena.</li> <li>- Día 2: 240 mL zumo de fruta en la cena.</li> </ul> <p>El punto final primario del subestudio 1 será la glucosa plasmática en ayunas.</p> <p><u>Subestudio 2:</u> Los sujetos consumirán entre 120 y 240 mL vino por la noche durante un mes, absteniéndose de tomar bebidas con alcohol y vino durante otro mes. Se obtendrán muestras de sangre en ayunas después del mes de consumo del vino y después del mes de abstinencia para la medición de los lípidos en ayunas. El punto final primario del subestudio 2 será el colesterol HDL en ayunas.</p>	

OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>Se pretende comprobar si la ingestión de vino o de etanol puro (vodka) altera el control de la glucosa en sangre en sujetos que tienen diabetes o prediabetes.</p> <p>La hipótesis central es que la mejora en el control de la glucemia por el consumo agudo de vino está mediada por el etanol.</p>	<p><u>Participantes:</u> 14 personas (21-65 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> Adultos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DT2.</li> <li>- Pre-diabetes.</li> <li>- Con riesgo de DT2 (obesos).</li> </ul>	<p>NCT02518334</p>
<p>Se pretenden examinar los efectos del alcohol tomado en forma de vino en la cena:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Subestudio 1: efecto agudo sobre los niveles de glucosa posprandial y nocturna.</li> <li>- Subestudio 2: efecto crónico del consumo regular durante un mes en los lípidos del plasma.</li> </ul> <p>Las hipótesis a ser probadas son:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La toma de vino durante la cena disminuye la glucosa plasmática durante la noche, dando como resultado una menor glucosa en plasma en ayunas a la mañana siguiente.</li> <li>2. El consumo crónico de alcohol en moderación en forma de vino tiene efectos beneficiosos sobre los lípidos plasmáticos en sujetos diabéticos tipo 2.</li> </ol>	<p><u>Participantes:</u> 20 personas (&gt;40 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> Adultos con DT2 y niveles de HbA1c entre 6,0-8,0%.</p>	<p>NCT00167115</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><b><i>Moderate Alcohol Consumption, Risk of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Influence of Alcohol Oxidation</i></b> (EEUU, Países Bajos, Nigeria)</p> <p>Se tratará a los sujetos con dos tratamientos diferentes: A (250 mL vino blanco/día) y B (250 mL zumo de uva blanco/día), durante dos periodos de 6 semanas, precedidos por un periodo de lavado de una semana.</p> <p>Se comprobarán los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Expresión de ARNm de adiponectina.</li> <li>- Marcadores de enfermedades cardiovasculares.</li> <li>- Marcadores de DT2.</li> <li>- Parámetros de oxidación del alcohol.</li> </ul>	
<p><b><i>Pilot Study Of The Effects Of Resveratrol On Endothelial Function In Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus</i></b> (Boston, EEUU)</p> <p>Tras haber suprimido el consumo de vino tinto, zumo de uva y otros productos de la uva dos semanas antes del comienzo del estudio y durante todo el mismo, se suministrará a los sujetos un suplemento de 90 o 270 mg/día de resveratrol durante una semana cada uno.</p> <p>Se medirán los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dilatación mediada por flujo de la arteria braquial.</li> <li>- Marcadores sanguíneos de inflamación, estrés oxidativo y resistencia a la insulina.</li> </ul>	

OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>Se pretende investigar el efecto del consumo moderado de alcohol y la influencia del polimorfismo de la enzima alcohol deshidrogenasa y los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular y la DT2.</p>	<p><u>Participantes:</u> 36 personas (40-65 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> mujeres sanas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de periodo durante al menos 2 años.</li> <li>- Consumo de alcohol de entre 5 y 21 unidades/ semana.</li> <li>- Genotipo ADH1C asociado a metabolismo de alcohol lento/ rápido.</li> </ul>	<p>NCT00285909</p>
<p>El presente estudio pretende comprobar la hipótesis de que el resveratrol tiene efectos favorables sobre la función endotelial en pacientes con diabetes mellitus.</p> <p>El resveratrol es un componente de la uva y el vino tinto que tiene efectos favorables sobre la función endotelial en animales diabéticos y obesos. El endotelio juega un papel central en el control de la función de los vasos sanguíneos. Cuando está sano, el endotelio previene el vasoespasmo, la formación de coágulos sanguíneos y el desarrollo de la aterosclerosis. La función endotelial es anormal en pacientes con diabetes mellitus y esta anomalía contribuye al desarrollo de la enfermedad cardiovascular.</p>	<p><u>Participantes:</u> 20 personas (&gt;21 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> hombres y mujeres con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IMC entre 25 y 35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>- DT2 clínicamente estable.</li> </ul>	<p>NCT01038089</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><b><i>Effects of Resveratrol in Patients With Type 2 Diabetes (RED)</i></b> (Singapur)</p> <p>Los sujetos fueron tratados durante 12 semanas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RESV extraído de <i>Polygonum Cuspidatum</i> (dosis inicial de 500 mg/día, aumentando 500 mg/día cada 3 días hasta una dosis máxima de 3 g/día; dosis dividida en tres tomas en ausencia de hipoglucemia)</li> <li>- Placebo</li> </ul> <p>Los parámetros medidos incluyeron: AMPK, niveles de expresión de p-AMPK y GLUT4, gasto de energía, niveles de actividad física, distribución de tejido adiposo abdominal y composición de fibras de músculo esquelético, peso corporal, HbA1c, subfracción de lípidos en plasma, niveles de adiponectina y sensibilidad a la insulina.</p>	
<p><b><i>Polyphenols and Insulin Resistance (POLYOXRESIST)</i></b> (Montpellier, Francia)</p> <p>Los sujetos fueron tratados durante 9 semanas con placebo o polifenoles en forma de 2 cápsulas de 0,5 g antes del desayuno y la cena (2 g/día). Los últimos 6 días, se suplementó la toma con una dosis de 3 g/kg/día de fructosa (solución al 20%) tomada durante las tres comidas principales.</p> <p>Se estudiará la producción de radicales libres, marcadores inflamatorios, adipocinas, función mitocondrial, sensibilidad a la insulina y utilización de sustratos energéticos.</p>	

OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>En el presente estudio se pretende analizar el efecto en la expresión de la proteína sirtuina del músculo esquelético en humanos tras 12 semanas de tratamiento oral de resveratrol.</p> <p>Los estudios en animales indican que el resveratrol se asocia con la longevidad, probablemente a través del aumento de la producción de una proteína, sirtuina.</p>	<p><u>Participantes:</u> 10 personas (40 - 69 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> hombres chinos con DT2 (HbA1c &gt; 6,5 durante el cribado).</p>	<p>NCT01677611</p>
<p>El objetivo principal del presente estudio es evaluar los efectos beneficiosos de los compuestos polifenólicos derivados de extractos de orujo rojo en la cascada de eventos que van desde comer en exceso hasta el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina.</p> <p>La dieta y la nutrición juegan un papel esencial en el desarrollo de los problemas de salud más comunes. Comer en exceso y ser obeso inducen estrés oxidativo, que se ha propuesto como un mecanismo patogénico que conduce a la resistencia a la insulina, la DT2 y las complicaciones cardiovasculares asociadas.</p>	<p><u>Participantes:</u> 44 personas (30 - 55 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> voluntarios sanos no fumadores y sin actividad física regular con riesgo de resistencia a la insulina con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucosa en plasma en ayunas &lt;110 mg/dL y ausencia de tratamiento antidiabético.</li> <li>- Al menos un familiar de primer grado con DT2 y con un índice de masa corporal entre 25 y 35 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>- Alcohol &lt;30 g/día.</li> </ul>	<p>NCT01478841</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><i>Effects of Polyphenol Containing Antioxidants on Oxidative Stress in Diabetic Patients</i></p> <p>(Estambul, Turquía)</p> <p>Se trató a los sujetos con un suplemento dietético (PomGT), que contenía 500 mg de extractos de granada, 300 mg de té verde y 60 mg de vitamina C. El tratamiento se alargó durante 3 meses, tomando 1 tableta/día. Los datos obtenidos se compararon con un grupo placebo.</p> <p>Ambos grupos seguirán una dieta rica en vegetales (1500 kcal) así como un régimen semanal de 150 minutos de ejercicio aeróbico tras el desayuno.</p> <p>Los niveles de glucosa en ayunas, HbA1c, LDL, triglicéridos, AST, ALT, malondialdehído, peróxido de hidrógeno y estrés oxidativo se determinarán en sangre tras dos semanas de consumo de una dieta estándar 1500 kcal. La medición de los parámetros se repetirá al cabo de tres meses.</p>	
<p><i>Effects of Red Grape Cells (RGC) Powder in Type 2 Diabetics (RGC-T2D)</i></p> <p>(Tel Aviv, Israel)</p> <p>Se administrará a los sujetos un suplemento oral de células de uva roja (1000 mg/día) durante tres meses, y se comparará con un grupo placebo.</p> <p>Tras las 12 semanas de tratamiento, se comprobará el efecto sufrido sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Expresión de ARNm de SIRT1</li> <li>- Expresión de ARNm de genes CCG</li> <li>- Niveles circulantes de HbA1c</li> <li>- Niveles de lípidos</li> <li>- Presión sanguínea</li> <li>- Respuesta post-prandial de glucosa, lípidos, insulina, péptido C y GLP-1</li> </ul>	



OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>El objetivo principal de este estudio evaluar la capacidad antioxidante en pacientes diabéticos por polifenoles que contengan antioxidantes y el tratamiento de DT2 por polifenoles que contienen antioxidantes.</p> <p>El aumento en la prevalencia de DT2 en los países desarrollados en los últimos años ha sido motivado por factores genéticos y ambientales, así como malos hábitos alimenticios y estrés.</p> <p>El estrés oxidativo se ha definido como el desequilibrio entre la producción de moléculas reactivas de oxígeno y las moléculas protectoras antioxidantes. Exponer al organismo a estrés oxidativo y alterar los mecanismos antioxidantes han influido en el inicio de la diabetes y sus complicaciones. El malondialdehído es el producto final de la peroxidación lipídica y se emplea como biomarcador para medir el estrés oxidativo.</p>	<p><u>Participantes:</u> 120 personas (40 - 65 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos no fumadores con DT2 sin enfermedades cardíacas, renales o hepáticas.</p>	<p>NCT00682149</p>
<p>El objetivo de este estudio es comprobar el efecto de la administración crónica durante 12 semanas de polifenoles contenidos en polvo de células de uva roja.</p> <p>Está evidenciado que estos polifenoles ejercen efectos beneficiosos sobre varios marcadores del síndrome metabólico (actividad antioxidante, antiinflamatoria, anti-aterosclerótica, vaso-dilatadora y antihipertensiva), mediante la activación de varias enzimas.</p>	<p><u>Participantes:</u> 40 personas (30 - 70 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos con DT2 sanos que presenten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HbA1C &gt; 7%</li> <li>- IMC: 22 a 35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>- Triglicéridos en ayunas ≥ 150 mg/dL.</li> </ul>	<p>NCT01938521</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><b><i>Effect of Administration of Resveratrol on Glycemic Variability in Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus</i></b> (Guadalajara, México)</p> <p>Los sujetos con DT2 y tratados con metformina (2 g/día) y HbA1C superior al 7% serán divididos en dos grupos y tratados con placebo o resveratrol (3 cápsulas de 500 mg, una en cada comida) durante 8 semanas. Ambos grupos seguirán con su tratamiento de metformina.</p> <p>Se realizarán pruebas de laboratorio al inicio y al final del estudio, que incluirán:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Perfil metabólico y bioseguridad.</li> <li>- Peso corporal, grasa corporal e IMC.</li> <li>- Presión arterial.</li> <li>- Concentración plasmática de glucosa.</li> </ul>	
<p><b><i>Effects of Resveratrol on Endothelial Function in Type 2 Diabetes Mellitus</i></b> (Boston, EEUU)</p> <p>Los sujetos serán divididos entre el grupo placebo y el grupo experimental, que será tratado con un suplemento de resveratrol (100 mg/día durante 2 semanas + 300 mg/día durante otras 2 semanas).</p> <p>Tras el estudio se tomarán muestras de sangre, orina y células. También se comprobará el posible beneficio en la función endotelial mediante la expresión de proteínas, la producción de óxido nítrico y la función mitocondrial.</p>	

OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la administración de resveratrol en individuos con DT2 inadecuadamente controlada con metformina.</p> <p>El resveratrol ha sido ampliamente estudiado como un regulador de la glucosa a través de sus efectos antioxidantes y la protección de las células pancreáticas <math>\beta</math> mediante la activación de sirtuina-1 [SIRT1] dependiente deacetilasa nicotinamida adenina difosfato [NAD].</p>	<p><u>Participantes:</u> 22 personas (30 – 60 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos con DT2 que presenten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IMC entre 25 y 35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>- Glucosa plasmática en ayunas entre 130 y 250 mg/dL.</li> <li>- HbA1C entre 7 y 10%.</li> <li>- Monoterapia con metformina.</li> </ul>	<p>NCT02549924</p>
<p>El presente estudio está diseñado para probar la hipótesis de que la administración de suplementos de resveratrol mejorará la función del endotelio en pacientes con DT2.</p> <p>La función del endotelio se probará con una técnica no invasiva que utiliza ultrasonido para medir la cantidad de dilatación que ocurre en la arteria braquial después de la oclusión del manguito durante 5 minutos. Para ayudar a comprender los posibles mecanismos de beneficio, también se recolectarán diferentes muestras biológicas.</p>	<p><u>Participantes:</u> 54 personas (21 – 75 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos masculinos y femeninos que presenten DT2 clínicamente estable y un IMC inferior a 38 kg/m<sup>2</sup>.</p>	<p>NCT01881347</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><b><i>Resveratrol and Type 2 Diabetes</i></b> (Maastricht, Holanda)</p> <p>Los sujetos serán divididos entre el grupo placebo y el grupo experimental, que será tratado con resveratrol (2 cápsulas de 75 mg/día, una con la comida y la otra con la cena) durante 30 días.</p> <p>Tras el tratamiento se medirán los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sensibilidad a la insulina (general, muscular y específica del hígado)</li><li>- Capacidad oxidativa mitocondrial muscular</li><li>- Contenido de lípidos intramiocelulares</li><li>- Contenido de lípidos intrahepáticos</li><li>- Contenido de lípidos intracardíacos</li><li>- Función del corazón</li></ul>	

OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>El objetivo principal del estudio es investigar si los suplementos de resveratrol pueden mejorar la sensibilidad a la insulina general y muscular específica en pacientes con DT2.</p> <p>Como objetivo secundario, se pretende investigar si la sensibilidad a la insulina mejorada puede atribuirse a una mejor capacidad oxidativa mitocondrial muscular y a un menor contenido de lípidos intrahepáticos y cardíacos.</p>	<p><u>Participantes:</u> 20 personas (40 - 70 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> hombres con DT2 diagnosticada y bien controlada (HbA1c &lt; 8%) que presenten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grasa corporal &gt;25%.</li> <li>- Medicación oral (metformina o combinación con agentes de sulfonilurea).</li> <li>- Sedentario (&lt;2 h ejercicio/semana).</li> <li>- Hábitos dietéticos estables.</li> </ul>	<p>NCT01638780</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><i>Resveratrol in Type2 Diabetes and Obesity</i> (Búfalo, EEUU)</p> <p>Se dividirá a los sujetos en tres grupos de tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Placebo</li><li>- Resveratrol oral 40 mg, 3 veces al día</li><li>- Resveratrol oral 500 mg, 1 vez al día</li></ul> <p>Tras el estudio se analizará la concentración de:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- NF-Kb (factor de transcripción proinflamatorio)</li><li>- GLP-1 (estimulación del sistema de incretinas y secreción/liberación de GIP y GLP-1 en comparación con el grupo placebo)</li></ul>	
<p><i>Moderate Alcohol Intake Among Patients With Type 2 Diabetes</i> (Jerusalén, Israel)</p> <p>Los sujetos se expondrán a una ingesta moderada de alcohol, tras la cual se medirán diferentes parámetros que permitan evaluar el control de la glucemia y los mediadores de enfermedades cardiovasculares entre los pacientes con DT2.</p> <p>Se evaluará:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- HbA1c</li><li>- Glucosa</li><li>- LDL</li><li>- HDL</li><li>- Triglicéridos</li></ul>	

OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>El objetivo principal de este estudio es investigar el efecto del resveratrol en los mediadores de la inflamación y la resistencia a la insulina a nivel celular y molecular en sujetos obesos no diabéticos y sujetos con DT2. Para ello se investigarán las siguientes hipótesis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Hipótesis 1:</i> el resveratrol administrado oralmente a obesos y sujetos con DT2 induce una disminución en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), el factor nuclear de transcripción proinflamatorio-kB (NF-kB) y los mediadores inflamatorios regulados por ella.</li> <li>- <i>Hipótesis 2:</i> el resveratrol suprime la respuesta inflamatoria y oxidativa inducida por la comida alta en grasas y alta en carbohidratos.</li> <li>- <i>Hipótesis 3:</i> la ingesta de resveratrol durante 12 semanas mejora la sensibilidad a la insulina.</li> </ul>	<p><u>Participantes:</u> 102 personas (&gt; 20 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos obesos sanos y diabéticos con un IMC &gt; 30, que presenten una buena vena periférica. Se permitirán sujetos con estatinas, inhibidores de la ECA y tiazolidendionas, siempre que estén en dosis estables y la dosificación no se modifique durante el estudio.</p>	<p>NCT01158417</p>
<p>El objetivo principal del estudio es investigar el efecto de la ingesta moderada de alcohol en los parámetros del índice glucémico y el perfil lipídico en pacientes con DT2.</p> <p>El control a largo plazo de la hiperglucemia disminuye el riesgo de complicaciones diabéticas. Aunque los antecedentes familiares son un factor de riesgo establecido para la DT2, el estilo de vida también juega un papel importante en su causa.</p> <p>El consumo moderado de alcohol se ha asociado con un menor riesgo tanto de enfermedad cardiovascular como de DT2, y también está relacionado con un menor riesgo cardiovascular entre los sujetos con DT2.</p>	<p><u>Participantes:</u> 100 personas (40 - 75 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos con DT2 clínicamente estables, que sean abstemios (&lt;1 bebida/semana).</p>	<p>NCT00295334</p>

NOMBRE, PAÍS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
<p><i>The Effect of Alcohol on ABCA1 Expression and Lipid Metabolism</i> (Australia)</p> <p>Se administrará a los sujetos un suplemento de vino tinto (20 g de alcohol/día) durante 4 semanas.</p> <p>Tras el estudio se realizarán mediciones de dislipidemia y funcionalidad lipídica.</p>	
<p><i>The Effect of Ethanol on Overnight Glucose Regulation in Type 2</i> (Nuevo México, EEUU)</p> <p>Los sujetos serán divididos en cuatro grupos, dos placebos (soda) y dos experimentales (alcohol oral o intravenoso), que tomarán su dosis antes de acostarse, y que les permita obtener un nivel de alcohol en sangre aproximado del 0,08%.</p> <p>Tras el estudio se analizarán los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Liberación de hormona de crecimiento</li> <li>- Grelina</li> <li>- IGF-1 total y libre</li> <li>- Proteína de unión a factor de crecimiento similar a insulina</li> <li>- Concentración y producción de glucosa</li> <li>- Otros parámetros de la homeostasis de la glucosa</li> </ul>	



OBJETIVOS	PARTICIPANTES Y CONDICIONES	REFERENCIA
<p>El propósito de este estudio es investigar los efectos del vino tinto en los niveles de HbA<sub>1c</sub>.</p>	<p><u>Participantes:</u> 20 personas (18 - 65 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> hombres sanos, libres de enfermedad coronaria manifiesta y que presenten un IMC &lt; 35 y un nivel de glucosa en plasma en ayunas &lt; 6,1 mmol.</p>	<p>NCT00558935</p>
<p>La hipótesis de este estudio es que la baja dosis de etanol aumenta significativamente la vulnerabilidad a la hipoglucemia durante la noche y dificulta la recuperación de la glucosa plasmática en ancianos con DT2, pero no en sujetos sanos emparejados por edad.</p>	<p><u>Participantes:</u> 24 personas (50 - 75 años).</p> <p><u>Condiciones:</u> sujetos con DT2 tratados con insulina sola o en combinación con medicamentos orales durante al menos 6 meses.</p> <p>Los sujetos control se emparejarán como grupo por edad, sexo e IMC.</p>	<p>NCT00566592</p>