



UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

“EFECTO DEL ARÁNDANO (*VACCINIUM MYRTILLUS* L.) EN EL
CONTROL GLUCÉMICO DEL PACIENTE DIABÉTICO. REVISIÓN
SISTEMÁTICA”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA
EN NUTRICIÓN HUMANA

Presentado por:

AUTOR: BACHILLER, SANDRA PAULINO MASLUCAN

CÓDIGO ORCID: N°0000-0002-7143-141X

ASESORAS: DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA

CÓDIGO ORCID: N°0000-0001-8764-8587

DRA. SOFIA LORENA BOHÓRQUEZ MEDINA

CÓDIGO ORCID: N°0000-0002-5547-6677

LIMA – PERÚ

2021

DEDICATORIA

La presente tesis se la dedico a mis padres y mi hermana por su paciencia, y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, de no temer a las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios por todas sus bendiciones, a mis padres que han sabido darme su ejemplo de trabajo y honradez.

A mis amigos que estuvieron ayudándome en todo este proceso. Gracias

ÍNDICE

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1.	Planteamiento del problema.....	10
1.2.	Formulación del problema.....	11
	1.2.1. Problema general.....	11
	1.2.2. Problemas específicos.....	11
1.3.	Objetivos de la investigación.....	12
	1.3.1. Objetivo general.....	12
	1.3.2. Objetivos específicos.....	12
1.4.	Justificación de la investigación.....	12
	1.4.1. Teórica.....	12
	1.4.2. Metodológica.....	13
	1.4.3. Práctica.....	13

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1.	Antecedentes.....	14
2.2.	Bases teóricas.....	17
	2.2.1. Diabetes mellitus.....	17
	• Pruebas de diagnóstico.....	17
	• Clasificación.....	19
	• Fisiopatología.....	20
	• Complicaciones de la diabetes mellitus.....	22
	• Presentaciones clínicas.....	24
	• Tratamiento.....	24
	2.2.2. Arándano (<i>vaccinium myrtillus</i> L.).....	28
	• Características organolépticas.....	28
	• Composición química.....	29
	• Composición nutricional.....	29
	• Beneficios en la salud.....	30
	• Compuestos bioactivos.....	31
	• Flavonoides.....	31
2.3.	Definición de términos.....	36

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1.	Método de la investigación.....	37
3.2.	Tipo de la investigación.....	37
3.3.	Diseño de la investigación.....	38
3.4.	Población, muestra y muestreo.....	39
3.5.	Variables.....	41
3.6.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	41
3.7.	Plan de procesamiento y análisis de datos.....	42
3.8.	Aspectos éticos.....	

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1.	Resultados	44
4.1.1.	Análisis descriptivo de los resultados.....	44
4.1.2.	Discusión de los resultados.....	63

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.	Conclusiones.....	73
5.2.	Recomendaciones.....	74

REFERENCIAS.....

ANEXOS.....

Anexo 1:	Matriz de consistencia.....	88
Anexo 2:	Ficha de recolección de datos.....	89
Anexo 3:	Ficha para la extracción de resultados.....	90
Anexo 4:	Aprobación del comité de ética.....	91
Anexo 5:	Informe del asesor de turnitin.....	92

ÍNDICE DE TABLAS

1. Criterios para el diagnóstico de Diabetes mellitus.....	18
2. Agentes reductores de la glucosa para el tratamiento de DM.....	27
3. Composición nutricional en 100 gr de fruto fresco de arándano (<i>Vaccinium corymbosum</i> L.).....	30
4. Contenido de antocianinas en 100 gr de arándano.....	34
5. Tabla A: Características de la población de los estudios 1-2.....	45
6. Tabla 2A: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	46
7. Tabla B: Características de la población de los estudios 3-4.....	48
8. Tabla 2B: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	49
9. Tabla C: Características de la población del estudio 5.....	51
10. Tabla 2B: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	52
11. Tabla D: Características de la población del estudio 6.....	54
12. Tabla 2D: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	55
13. Tabla E: Características de la población del estudio 7.....	57
14. Tabla 2E: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	58
15. Tabla F: Características de la población de los estudio 8.....	60
16. Tabla 2F: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	61

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto del arándano (*Vaccinium myrtillus* L.) en el control glucémico del paciente diabético. **Métodos y materiales:** Revisión sistemática, basadas en la declaración PRISMA. Se realizó búsquedas en las bases de datos: Scopus, PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, y Science Direct. Se identificaron 272 artículos que respondieron la pregunta de investigación. De ellos, se excluyeron 264 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. La muestra final fue de 8 estudios. La estrategia de búsqueda fue *Vaccinium* , Blueberry AND “Glucose” “Diabetes Mellitus”, “Blood glucose”, “Insulin resistance”, “Hypoglycemic”, “Diabetes Mellitus type 2”, “Glycated Hemoglobin A”, “Insulin Sensitivity” “Fasting insulin”, “lipid metabolism”. **Resultados:** Se analizaron 8 estudios de carácter experimental. La administración (500 mg - 55 gr) con un periodo de (1 día a 12 semanas) con arándano reduce en forma significativa ($p < 0.05$) los niveles de glucemia en pacientes diabéticos. **Conclusiones:** El arándano (*Vaccinium myrtillus*) L. controla los niveles de glucemia en pacientes con diabéticos.

Palabras clave: *Vaccinium myrtillus*; *Vaccinium*; arándano; diabetes; glucosa; insulina.

ABSTRAC

Objective: To determine the effect of cranberry (*Vaccinium myrtillus* L.) on the glycemic control of diabetic patients. **Methods and materials:** Systematic review, based on the PRISMA statement. Databases were searched: Scopus, PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, y Science Direct.. We identified 272 articles that answered the research question. Of these, 264 articles that did not meet the established inclusion and exclusion criteria were excluded. The final sample was from 8 studies. The search strategy was *Vaccinium*, Blueberry AND "Glucose" "Diabetes Mellitus", "Blood glucose", "Insulin resistance", "Hypoglycemic", "Diabetes Mellitus type 2", "Glycated Hemoglobin A", "Insulin Sensitivity" "Fasting insulin", "lipid metabolism". **Results:** We analyzed 8 studies of an experimental nature. Administration (500 mg - 55 gr) with a period of (1 day to 12 weeks) with cranberry significantly reduces ($p < 0.05$) blood glucose levels in diabetic patients. **Conclusions:** Blueberry (*Vaccinium myrtillus*) L. controls blood glucose levels in patients with diabetics.

Keywords: *Vaccinium myrtillus*; *Vaccinium*; blueberry; diabetes; glucose; insulin.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica-degenerativa a consecuencia de una deficiencia del efecto de la insulina causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o en los tejidos efectores que pierden su sensibilidad a la insulina. Esta enfermedad tiene una elevada prevalencia a nivel mundial siendo considerada como un problema de salud pública, que genera diferentes incapacidades.

En los últimos años se ha incrementado el número de personas diagnosticadas con diabetes y solo un pequeño porcentaje tratan dicha enfermedad, el número restante sigue siendo ajeno a dicho problema conllevando a hiperglicemia crónica, el cual esta asocia con el daño, disfunción y fracaso de varios órganos, siendo necesaria la aplicación de un adecuado enfoque terapéutico el cual tiene como principal base el tratamiento nutricional.

En la actualidad existen diversas terapias, desde la combinación de la dieta, actividad física, inmunoterapia, educación y nuevos fármacos hipoglucemiantes que permitan el control de esta enfermedad, Sin embargo, en nuestro país un gran sector de la población no tiene acceso a modernos tratamientos, por las limitaciones económicas y culturales, surgiendo así la medicina natural como una alternativa accesible.

Se conoce que personas diabéticas utilizan recursos vegetales y frutos que ayudan a la disminución de glucosa en sangre, entre estos alimentos destacan el *Vaccinium myrtillus* L. (arándano), porque optimizan el metabolismo de la glucosa y la condición integral de las personas con DM2, no solo por sus efectos hipoglucemiantes sino también para mejorar el estado antioxidante, el perfil lipídico y la función capilar.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La Federación Internacional de Diabetes, nos manifiesta el aumento significativo que ha presentado la diabetes mellitus (DM) sobre los valores de incidencia a través de los años a nivel mundial, de 108 millones de personas en el año 1988 hasta 422 millones, llegando a cuadruplicar dicha cifra en el 2014.¹

Asimismo la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2016 estableció que la DM fue la causa directa de 1.5 millones de muertes; teniendo un incremento en la mortalidad del 5%. Y cuya proyección para el año 2045 afectará a más de 700 millones ¹⁻²

En Latinoamérica la DM es una de las patologías con mayor prevalencia en el continente, aproximadamente con 19 millones de personas y dicha cifra podría elevarse a 64 millones, en una proyección de 10 años, según estima la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/OMS.³

En el Perú la DM afectó al 6.1% de peruanos con edades entre 20 a 79 años, siendo la costa la región con mayor prevalencia seguidas de las regiones sierra y selva con un porcentaje de 8.2%, 4.5% y 3.5% respectivamente.⁴

En el departamento de Lima, se encontró el mayor porcentaje de diagnosticados con DM con un 4.6% siendo el grupo más afectado los niños y la población femenina que oscilan entre los 20 a 60 años de edad.⁴ Hace diez años el grupo más propensos a contraer Diabetes eran los adultos mayores, pero en la actualidad se está evidenciando que personas adultas jóvenes están siendo diagnosticados con esta

enfermedad, debido principalmente a los malos hábitos y costumbres alimentarias que presentan desde temprana edad.⁵

En el tratamiento de DM, se usan diversos tipos de terapias, desde la combinación de la dieta, actividad física, inmunoterapia, educación y nuevos fármacos hipoglucemiantes que permitan el control de esta enfermedad, Sin embargo, en nuestro país un gran sector de la población no tiene acceso a modernos tratamientos, por las limitaciones económicas y culturales, surgiendo así la medicina natural como una alternativa accesible que está tomando más fuerza, utilizando bayas: como el arándano dentro de la prevención y tratamiento coadyuvante de diabetes mellitus.⁵⁻⁶

El arándano es un alimento funcional, que ha lo largo de los años ha obtenido un lugar preponderante como aporte nutricional en la salud. Cuenta con actividad antimicrobiana, antiinflamatoria e hipoglucemiante; siendo este último por la acción de los polifenoles, que participan en la ruta metabólica de la glucosa. Por lo cual, mejora la sensibilidad a la insulina y la glicemia. Además de reforzar el estado antioxidante, el perfil lipídico y la función capilar.⁷

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el efecto del arándano (*Vaccinium myrtillus* L.) en el control glucémico del paciente diabético?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿El consumo de arándanos o sus metabolitos tiene un efecto en la glucemia postprandial?

- ¿El consumo de arándanos o sus metabolitos puede mejorar la sensibilidad a la insulina, medido a través de insulina en ayunas, índice HOMA-IR?
- ¿El consumo de arándanos o sus metabolitos mejora los niveles de HbA1c?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

¿Determinar el efecto del arándano (*Vaccinium myrtillus* L.) en el control glucémico del paciente diabético?

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar el efecto del consumo de arándanos o sus metabolitos en la glucemia postprandial.
- Conocer si el consumo de arándanos o sus metabolitos puede mejorar la sensibilidad a la insulina, medida a través de los niveles de insulina, glucosa en ayunas y índice HOMA-IR.
- Determinar si el consumo de arándanos o sus metabolitos mejora los niveles de Hemoglobina glicosilada HbA1c

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La revisión busca complementar las investigaciones a base de *Vaccinium myrtillus* L. (arándano) mediante la recopilación de artículos científicos sobre los mecanismos de acción que ejercen los compuestos bioactivos presentes en este fruto para presentar una reducción significativa sobre los niveles de glucosa y ser utilizado en el manejo terapéutico de diabetes mellitus y de esta

manera contribuir con información científica actualizada para futuras investigaciones de similares características.

1.4.2. Metodológica

Actualmente a nivel mundial se ha evidenciado un considerado incremento en la incidencia de la diabetes mellitus, lo cual ha originado que el sector salud se enfoque en la prevención de la dicha enfermedad. Es por ello que se han investigado sobre nuevas alternativas naturales a base de bayas como el arándano por sus beneficios, los cuales han evidenciado tener efecto positivo frente a los niveles de glucosa.

Es por ello que la revisión se basa en explicar esta acción antidiabética; para la actualización de conocimiento basado en el proceso de búsqueda, selección y análisis de la información científica relacionada al tema de investigación.

1.4.3. Práctica

La presente revisión facilitará información de calidad basada en un extensión no mayor de 5 años, a fin de favorecer la elaboración de la prescripción nutri-terapéutica, recomendaciones nutriciones que incluyan el uso de arándanos en sus diversas presentaciones para pacientes diabéticos y prediabéticos dentro de su dieta por su impacto en el manejo de la glucemia y otras alteraciones metabólicas relacionadas con la diabetes tipo 2

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Hameed, H; et al. 2020. SELECCIÓN DEL CONSUMO DE BAYAS RICAS EN POLIFENOLES PARA DIFERIR O DISUADIR LA DIABETES Y LAS COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA DIABETES

La revisión comprende que el consumo de bayas, en forma de extractos, zumos, conservas y derivados de bayas contribuyeron en la prevención y tratamiento coadyuvante de la diabetes mellitus tipo 2, además de las complicaciones conectadas a esta enfermedad. La ingesta de bayas y subproductos asociadas a regímenes altos en carbohidratos y grasas, disminuyeron las alteraciones provocadas por este tipo de dietas, en la ruta metabólica de la glucosa y marcadores de estrés oxidativo, inflamación y oxidación de lípidos en sujetos sanos, diabéticos y con obesidad, por los polifenoles de las bayas, además modulan la ecología de la microflora intestinal al mejorar la relación Bacteroidetes - Firmicutes, en pacientes con obesidad y diabetes. Teniendo por metodología la recopilación de trabajos clínicos y no clínicos sobre bayas, compuestos fenólicos de bayas, su ingesta, dieta de alto índice relacionado a la diabetes o metabolismo de la glucosa y productos asociados a bayas en su composición y polifenoles, de estas búsqueda obtuvieron 3000 artículos, de los cuales fueron excluidos los que no cumplían con los objetivos del estudio, llegando a obtener 336 las investigaciones de mayor relevancia para el estudio. Concluyendo que todos los artículos plantearon un serie de probabilidades sobre los mecanismos de acción de los metabolitos de las bayas sobre su potencial ante la diabetes mellitus ⁸

Basu, A. 2019. PAPEL DE LOS COMPUESTOS BIOACTIVOS DE BAYAS EN LOS LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN LA DIABETES Y EL SÍNDROME METABÓLICO, esta investigación nos habla que los lípidos

sanguíneos son un biomarcador importante de la salud y la enfermedad cardiovascular. Su enfoque dietético sobre la acción de las bayas sobre las enfermedades cardiovasculares se han demostrado mediante estudios clínicos, evidenciando que ejercen acción en las ruta metabólica de las grasas obteniendo la disminución del colesterol LDL y aumentos en el colesterol HDL, disminuyendo los riesgos aterogénicos y Cardiometabólicos ; este efecto hipolipemiante se debió a los compuestos bioactivos como fitoesterol, fibra, además de por su contenido de antocianinas reducen las apolipoproteínas generando un efecto positivo en la disminución de riesgo cardiovascular y disminución en los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos. Dentro de su metodología fue centrada en estudios clínicos que involucraron la administración de bayas de forma fresca, zumos, extractos como agentes elementos de investigación. Efectuaron una búsqueda en PUBMED y en la data de estudios clínicos (ClinicalTrials.gov) para los ensayos informados en 1999-2019 Las pautas de inclusión que usaron en la búsqueda comprendieron las próximas palabras: fresa, arándano, extractos, jugos o zumos de bayas, diabetes mellitus, síndrome metabólico, colesterol total y lipoproteínas de alta y baja densidad; los parámetros de omisión fueron las palabras como: infante, animales, bebidas de polifenoles, vegetales, frutos y enfermedades degenerativas. Concluyendo que las bayas con diversa coloración se pueden introducir en una dieta balanceada como preventivo y ser usado como tratamiento coadyuvante de enfermedades cardiovasculares y sobre los niveles de glucosa en sangre.⁹

Edirisinghe, I; Burton – Freeman, B. 2016, ACCIONES ANTIDIABÉTICAS DE LOS POLIFENOLES BERRY - REVISIÓN DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN PROPUESTOS.

En esta investigación nos hablas como las bayas pueden contribuir positivamente sobre la glicemia por la acción de los polifenoles presentes en estos frutos. En tanto los ensayos clínicos sobre los efectos positivos de los polifenoles de las bayas en diabetes mellitus han señalado los beneficiosos efectos del consumo de bayas por el contenido de

antocianinas y otros compuestos bioactivos como los polifenoles de las bayas pueden desempeñar efectos hipoglicemiantes al incrementar la segregación de la insulina y retrasando la muerte celular y promover en incremento de células pancreáticas, manteniendo optima la ruta metabólica de la glucosa o incrementando la captación de glucosa mediante el receptor de insulina o por rutas individuales en la acción del estrés oxidativo , evitando el estado inflamatorio.

Dentro de su metodología utilizaron estudios recientes de laboratorio y sobre efectos hipoglucemiantes de bayas con gran cantidad de polifenoles, especialmente en sus rutas celulares donde enfatizan su acción beneficiosa de las bayas Concluyendo los posibles mecanismos de acción de los compuestos fenólicos del arándano en la resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa.¹⁰

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus pertenece a un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por el incremento en los niveles de glucosa en plasma, conocido como hiperglucemia. La hiperglucemia severa es la consecuencia de manifestaciones clínicas como polifagia, polidipsia, poliuria y debilidad, además del descenso drástico en la pérdida de peso mediante trastornos visuales y con predisposición a presentar cetoacidosis, síndrome hiperosmolar con riesgo a entrar en un cuadro de coma. Asimismo la hiperglucemia crónica origina alteraciones en la secreción y/o acción de la insulina, generando a largo plazo disfunción en varios órganos del cuerpo como riñones, ojos, corazón y vasos sanguíneos ¹¹

Pruebas de diagnóstico

Las pruebas para el diagnóstico de diabetes se basa en los niveles de glucosa en sangre en ayunas, la prueba de tolerancia oral (TTGO) y hemoglobina A1c (HbA1c). Las pruebas se someten a variaciones, por lo que se efectúa la repetición de la prueba para la confirmación de los resultados son obligatorios.¹² (Ver tabla nº 1)

Tabla 1

Criterios para el diagnóstico de Diabetes mellitus.

Pruebas	Metodología	Valores para manifestación de DM2	Tiempo
Glucosa plasmática	Prueba aleatoria, no ayuno	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante 2 días O ≥200mg/dl síntomas característicos	durante 2 días o más síntomas característicos
Glucosa en ayunas (plasma)	Prueba que se realizara en ayuno, es decir sin ninguna ingesta alimentaria en un periodo mínimo de 8 horas. ¹²	≥126mg/dl (7,0 mmol/l) en 2 días	En 2 días
Prueba de tolerancia oral (TTGO)	La prueba de tolerancia oral (TTGO), se administra una carga de 75 g de glucosa anhidra diluida en agua. Postprandial a las 2h.	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l) en dos días	En 2 días
Hemoglobina glicosilada (A1C)	El resultado del examen debe contar con el certificado por el Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina (NGSP).	≥6,5% (48mmol/mol) en 2 días	En 2 días

Harreiter, J; Roden, M. Diabetes mellitus- Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention. 2019.^{12,-13}

Clasificación

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA) ha clasificado en las siguientes categorías.

Diabetes tipo 1: enfermedad autoinmune, causado por la autodestrucción de las células β pancreáticas por deficiencia total de la hormona insulina. La existencia de autoanticuerpos relacionados a la diabetes (células de islotes de Langerhans) es un factor de predisposición en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 1.¹⁴

Diabetes tipo 2: disminución en la secreción de insulina, con pérdida gradual de acción de las células β . Generando disfunciones en distintas formas, que pueden estar presente antes de las manifestaciones clínicas o siendo parte de una enfermedad metabólica con alto riesgo en presentar complicaciones macrovasculares.¹⁴

Diabetes gestacional: patología diagnosticada entre el segundo y tercer trimestre de gestación. Si ocurre antes de la semana 20 de gestación, hay una alta probabilidad de mellitus de diabetes en preconcepción manifestado.¹⁴

Tipos específicos de diabetes: Estas incluyen enfermedades del páncreas exocrino como pancreatitis, cirugías, hemocromatosis, fibrosis quística. Asimismo enfermedades sobre los órganos endocrinos como el Síndrome de Cushing, acromegalia. Además de tener influencias el consumos de cierto fármacos como corticoides, TARGA, interferón, etc.¹⁴

Fisiopatología

En las rutas de retroalimentación de la secreción de insulina y su acción de la misma no trabajan adecuadamente, la función de la insulina en epitelios sensibles a esta hormona como el músculo esquelético, hígado y tejido adiposo (presencia de resistencia a la insulina en DM) y excreción de insulina mediante las células β los islotes pancreáticos (falta de células β en DM2) se ven perjudicados, lo que causa niveles elevados de glucosa en plasma.¹⁵

La diabetes tipo 2 se enlaza con la sensibilidad o resistencia a la insulina (RI). En el progreso de la RI, cuantiosos mecanismos relacionados con actividad defectuosa de ciertas enzimas y hormonas están comprometidas. Provocando una alteración en la ruta metabólica de los carbohidratos, un descenso de la sensibilidad a los tejidos involucrados, desarrollando hiperglucemia y grado inflamatorio, lo que resulta alto riesgo del desarrollo de DM2.¹⁶

Acción de la insulina en los Mecanismos de supresión de los islotes pancreáticos.

La muerte de las células β -pancreáticas son variados, e implican una acción autoinmune causadas por anticuerpos determinados hacia los próticos de las células β , además la acción de unidades libres, tales como unidades citotóxicas (CTC) y killer (NK).

La mayor parte de los triglicéridos del ser humano se sitúan en el tejido graso, y la función de ruptura de grasa se detalla en equipar ácidos grasos; la insulina y catecolaminas. También son los encargados de controlar este procedimiento. La insulina ejerce una acción antagónica a la lipólisis, y durante la DM se descuida, aumenta la lipólisis y provoca niveles de triglicéridos elevados por

la lipoproteína de baja densidad (VLDL), procedimiento que ayuda a la aterogénesis. Las secuencias de unidad funcional de las grasas en sangre, generalmente son controladas por la insulina, y en la RI, aumentan y provocan sustancias tóxicas en las células pancreáticas denominado lipotoxicidad, junto con las sustancias dañinas de la glucosa generan una anomalía diabética (glucolipotoxicidad).¹⁵⁻¹⁷

El epitelio graso presenta la suficiencia en excretar diferentes prótidos diabetogénicos como el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina 6 (IL-6), la hormona leptina, adipocitocinas, resistina y ácidos grasos libres, estas proteínas se encuentran en mayor cantidad en individuos obesos y pueden causar deterioro en células pancreáticas, en tanto la leptina decrece. Esta hormona es producida por las células grasas del cuerpo; interviene sobre la saciedad ubicada en el hipotálamo, donde reduce el apetito al estimular la sensación de saciedad; durante la obesidad, el sustrato de la leptina en el sistema nervioso se desensibiliza, esto impide la saciedad y ayuda al aumento progresivo de la ingesta de diversos alimentos. Asimismo, en el páncreas dicha hormona puede impulsar la muerte en las células β (apoptosis) ya que impide la síntesis de insulina, por ende aumentan las reacciones inflamatorias y se producen radicales libres. En la DM1, la distribución de leptina precipita el incremento diabetogénico, estado que sujeta a la obesidad con la DM. La hormona resistina se secreta en el tejido adiposo y el aumento de ella produce elevación de citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF) al estimular el factor nuclear kappa-ligero de cadena potenciadora de células β activadas (NF κ B), en tanto la adiponectina ejerce efecto antiinflamatorio por eliminación de la adición del grupo fosfato de la quinasa I κ B y, en consecuencia, inacción de NF κ B.¹⁶⁻¹⁷

La lipólisis es el proceso donde los triglicéridos son hidrolizados a sub unidades de monoglicéridos y diglicéridos hasta llegar a su unidad principal de ácidos grasos y glicerol por la actividad de la lipasa sensible a hormona (HSL). La insulina empuja a la enzima lipasa de lipoproteína (LPL), su función es degradar a las lipoproteínas incorporadas a un triglicérido, con el propósito de que, logren integrarse al tejido adiposo.¹⁷

Complicaciones de la diabetes

Complicaciones agudas

Cetoacidosis diabética (CAD) es caracterizada por un estado de hiperglicemia, cetosis y acidosis metabólica. Se produce por el incremento de ácidos grasos en plasma sanguíneo procedente del tejido adiposo, estas unidades de ácidos grasos libres, sufren una transformación de oxidación celular hepática, provocando compuestos cetónicos como hidroxibutirato y acetoacetato, generando acidosis metabólica. De igual forma, sucede un incremento de la neoglucogénesis y una marcada glucogenólisis, obtienen una hiperglucemia notable con un valor de glucosa superior a 250 mg/dl.¹⁸

- Estado Hipoglucémico Hiperosmolar (EHH), una complicación propia de la diabetes mellitus tipo 2, caracterizada por un estado de hiperglucemia considerablemente alta, causando un incremento anormal de la densidad osmolar en la sangre. Los valores para el diagnóstico son valores de glucosa superior a 600 mg/ dl, osmolaridad plasmática mayor a 320 mOsm/kg, carencia de cetosis y pH mayor de 7,30.¹⁸

- Hipoglucemia se caracteriza por mostrar niveles de glucosa plasmático inferior a 60 mg/ dl. Asimismo ello es un limitante para tratamiento exhaustivo de la diabetes mellitus tipo 2, tanto en consumo de fármacos como también en el uso parenteral de insulina exógena.¹⁸

Complicaciones crónicas

Las complicaciones crónicas de la DM más comunes son las siguientes:

- Neuropatía diabética

Cuando se consume poca cantidad de glucosa para sus diversas funciones llega a la conversión de sorbitol en las células pudiendo causar la neuropatía. En una neuropatía periférica puede padecer riesgo de úlceras, infección y gangrena en el pie siendo esta la más drástica en una neuropatía periférica.¹⁹

- Retinopatía diabética

Ocasionada por el incremento de la formación del sorbitol por presencia de hiperglicemia. Los pacientes con diabetes tipo 1 o 2, deben acudir con regularidad al oftalmólogo una detección temprana de esta complicación o en todo caso de padecerla tratarla rápidamente y llevar un seguimiento de esta.²⁰

- Nefropatía diabética

Patología del riñón el cual alberga procesos inflamatorios, escleróticos y degenerativos a causa de una hiperglicemia

a las nefronas probando diversas alteraciones en el riñón. Es más común en la diabetes tipo 2 por lo cual la enfermedad renal terminal afecta a la mayoría de personas en el mundo.²¹

- **Complicaciones óseas y articulares**

Son aquellas secuelas vasculares de la diabetes por un largo tiempo. La rigidez progresiva crónica de las extremidades, contracturas de Dupuytren van a presentar rigidez en alguna de las extremidades del cuerpo como también las contracturas de estas. Esta con mayor frecuencia en personas que presentan un tiempo prolongado con la diabetes mellitus.²²

Presentaciones clínicas

Glucosuria, cuando hay niveles altos de glucosa y sobrepasa en nivel renal se excretan por la orina. La poliuria es un desequilibrio osmótico que se da por este aumento de glucosa, otro es la polidipsia que se caracteriza por la hidratación frecuente y activa en centro de sed de la persona; la polifagia es otra de las presentaciones clínicas el cual genera un exceso de apetito de los alimentos como medio de recuperar la glucosa excretada.²³⁻²⁴

Tratamiento

No farmacológico

- **Alimentación**

El régimen alimentario debe ser balanceado, alto contenido en fibra y apoyado en alimentos saludables. Una reducción en el consumo de carbohidratos refinados y la adicción de

azúcares añadidos (principalmente sacarosa). Los carbohidratos deben proceder de vegetales en su mayor parte, legumbres, frutas, granos enteros y lácteos. El consumo de líquidos con azúcar añadida (bebidas gaseosas, refrescos, etc) y productos 0 % grasa con altos contenido de aditivos se limita o prohíben ya que no son adecuados para la salud. Disminución en la ingesta de ácidos grasos saturados y trans, asimismo se recomienda reemplazarlos por grasas saludables como ácidos grasos mono o poliinsaturados.²⁵

Además se debe buscar la pérdida de peso provocada exclusivamente por la vía alimentaria en la restricción calórica mejora la composición corporal por el descenso de la grasa corporal total, grasa visceral y contenido lipídico intrahepático.² la dieta genera la pérdida del 5% del peso corporal basal en personas no diabéticas con obesidad y problemas metabólicos desciende los niveles de glucosa en sangre y la insulina, además de aumentar la sensibilidad a esta hormona a nivel del hígado, tejido adiposo y muscular. Además de mejorar la acción de las células β pancreáticas. Con pérdida de peso entre el 11 a 16 % del peso corporal mejora la RI y la función de las células β pancreáticas. Como resultado, la pérdida de peso progresiva mayor del 14% de peso corporal en personas obesas y con diabetes mellitus tipo 2 se vincula con disminución progresiva en los valores de glucosa en sangre, insulina y HbA1.²⁶

La intervención en una dieta equilibrada sigue siendo más eficaz a largo plazo.²⁶

- Actividad física

La actividad física regular debe constar de al menos 30 min/día, de ser actividad física moderada la frecuencia debe

ser de 5 veces/ semana, 2 veces en la semana ejercicios de resistencia muscular. Esta actividad moderada ayuda con la sensibilidad a la insulina y disminuye la grasa en el perímetro abdominal. Además de mejorar los niveles de glucosa en ayunas.²⁷

Farmacológico

Para el tratamiento de diabetes mellitus se establece el uso de hipoglucemiantes orales en distintas presentaciones como inyecciones, estos se usan para el control de glucosa en sangre existiendo diferentes fármacos como metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de α -glucosidasa, péptidos parecidos al glucagón 1 (GLP1), insulina, entre otras; generando cada uno de ellos una acción distinta para el control de la glicemia.²⁸ (ver tabla N°2)

Tabla Nº 2

Agentes reductores de la glucosa para el tratamiento de DM

Clase	Ejemplos de Fármacos	Mecanismos de acción	Eficacia Glucémica relativa
Biguanidas	Metformina	Acelera la quinasa AMP ↓ la producción de Glucosa hepática	+++
Sulfonilureas	Gliburida Glipizida Glimepirida	Cierra el ATP de potasio canales en –cellulas Membranas ↑ Secreción de la insulina	+++
Diones de tiaxolidina	Pioglitazona Rosiglitazona	Acelera el PPAR- ↑ Sensibilidad de la insulina	+++
Inhibidores glucosidasa	Acarbosa, miglitol	Inhibe el intestino -glucosidasa Retarda los carbohidratos digestión/absorción	++
Receptor de GLP-1 agonistas	Exenatida Liraglutida Albiglutida	Acelera los receptores GLP-1 ↑ Secreción de la insulina ↓ Secreción de glucagón	+++
Inhibidores de la DPP-4	Sitagliptina Saxagliptina Linagliptina Alogliptina	↑ GLP-1 ↑ GIP ↑ Secreción de la insulina ↓ Secreción de glucagón	++
Insulinas	Acción rápida: Lispro Aspart Acción corta: regular Acción intermedia: NPH humano Análogos basales de la insulina: Glargina Detemir Degludec Insulina premezclada	Aceleran los receptores de insulina ↑ Uso de la glucosa ↓ Glucosa hepática producción	+++ /++++

* AMP: Monofosfato de adenosina; *ATP: Trifosfato de adenosina, *DPP-4: Dipeptidil peptidasa-4; * GIP: Polipéptido inhibitorio gástrico; *GLP-1: Glucagón-como el péptido-1; *NPH: Protamina neutra hagedorn; * PPAR-: Gamma del receptor proliferator-activado peroxisome.

Fuente: Rodriguez, R. 2017.²⁸

2.2.2. Arándano (*Vaccinium myrtillus* L.)

El *Vaccinium myrtillus* L. es un arbusto originario del hemisferio Norte, fundamentalmente por Norteamérica, Europa Central y Eurasia, actualmente también es hallado en América del Sur pertenece a la familia Ericaceae y al género *Vaccinium*, que presenta más de 450 especies de árboles y hemifitos divididos por todo el mundo. Es uno de los frutos más antiguo, se encuentra dentro del grupo llamado frutos del bosque, berries, entre otros. Estas bayas se consumen de manera fresca, dado que su tiempo de vida útil es corta, asimismo son deshidratados, congelados o son procesados en diversas formas como zumos, licores, jaleas o mermeladas.²⁹

Los arándanos (*Vaccinium myrtillus* L.), son una fuente rica en compuestos fenólicos y caretonoides, que poseen un nivel considerable de vitaminas. Esto se debe a su elevado contenido de compuestos bioactivos como las antocianinas.²⁹ Estas son las encargadas de dar al fruto la coloración azul, además son el primer grupo de flavonoides de dicho fruto, el cual se han acreditado diversos beneficios sobre la salud, la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, obesidad, cáncer, infecciones urinarias, obesidad y diabetes. Su elevado contenido de flavonoides ha sido relevante en estas bayas para el uso de colorantes en el área alimentaria y farmacéutica.³¹

Características organolépticas

Las características organolépticas de estas bayas están notoriamente denotado por los diferentes compuestos mencionados, como los azúcares y ácidos orgánicos en su estructura. Estos compuestos son solubles por lo que genera un

inmediato efecto directo en el sabor del fruto y la madurez, en ende, influye en la aceptabilidad del consumidor.³²

Composición química del arándano (*Vaccinium myrtillus* L.)

Este fruto posee un número de ácidos orgánicos tales como ácidos cítricos y ascórbicos, minerales como fósforo, potasio y magnesio, además de fibra; que en su mayor parte proviene de pectinas.³²⁻³³

Los arándanos han sido identificados desde tiempos antiguos por ser una gran fuente de compuestos fenólicos. En su composición presentan polifenoles siendo los más abundantes los flavonoides, estos son la familia de las antocianinas por poseer distintos tipos como: monoarabinosidas, monoglucosidas y monogalactósidos de ciandina, peonidina, delphinidina, petunidina y malvidina. A pesar de ser el compuesto más abundante y se le atribuye le su actividad biológica. Existen otros compuestos fenólicos en menor proporción como el galo, jeringa y vanillic y cinco ácidos cinámicos distintos como los clorogénicos, el caffeic, ácidos ferulicos, o- y p-coumaricos. Otra familia de compuestos fenólicos de los arándanos son los flavonoles en forma glicosilada en arabinosidas, glucósidos y galactosides), catequina, epicatequina, miricetina, kaempferol y quercetina.³³

Composición nutricional

Los arándanos son estudiados y reconocidos por ser fuente atractiva de micronutrientes, fibra, poder antioxidante y ser de bajo contenido calórico. (Ver tabla N°2)

Tabla 3

Composición nutricional en 100 gr de fruto fresco de arándano

(Vaccinium myrtillus L.)

Nutrientes		Fresco /100 g
Macronutrientes	Energía (kcal)	57
	Carbohidratos (g)	14.5
	Fructuosa (g)	4.97
	Lípidos	0.33
	Proteínas	0.74
	Fibra dietética (g)	2.4
	Potasio (mg)	77
	Total de beta carotenos (ug)	31
	Vitamina C (mg)	9.7
	Calcio (mg)	6
Micronutrientes	Hierro (mg)	0.28
	Vitamina E (mg)	0.57
	Vitamina B1 (mg)	0.04
	Vitamina B2 (mg)	0.04
	Vitamina B6(mg)	0.05
	Fosforo (mg)	12
	Magnesio (mg)	6
	Zinc (mg)	0.16
	Manganeso (mg)	0.336
	Niacina (mg)	0.418

Fuente: Rodríguez, A; et al. 2019. ³³**Beneficios en la salud**

Las bayas de *Vaccinium myrtillus* L. Son consumidos desde la antigüedad, formando parte notable de la dieta usual. Estos frutos son identificados por su gran fuente natural de polifenoles y compuestos bioactivos que poseen efectos beneficiosos sobre la salud. Por la composición que tiene como la vitamina c que ayuda en los resfriados, cicatrización de heridas combate las enfermedades degenerativas. Las antocianinas que posee mejoran la resistencia de los vasos sanguíneos por lo que mejora la circulación en venas varicosas. ³⁵

Este compuesto también tiene un efecto hipoglucemiante el cual se da mayor producción de las células pancreáticas y la elevación en la secreción insulínica, mejorando así la resistencia a ella. Además su acción antioxidante, función cardioprotectora, antiinflamatorios, efectos en la visión y antibacterianos.³⁶⁻³⁷

Por lo que el arándano genera un incremento en su producción y el consumo de este en diversas formas como también en suplementos nutricionales.³⁶⁻³⁷

Compuestos bioactivos del arándano

Los compuestos fenólicos son un conjunto de metabolitos obtenidos de recursos vegetales, identificados por su acción positiva en la salud. El arándano presenta un elevado contenido de compuestos fenólicos, es rico en polifenoles, principalmente de flavonoides como: antocianinas (delfina, cianina, Pelargonidina, etc.), flavonoles (catequinas, kaempferol, quercetina, miricetina) y ácidos fenólicos (ácidos hidroxicinnómicos e hidroxibenzoicos).³⁸

Flavonoides

Los flavonoides son conjunto de sustancias vegetales que no se puede fabricar el cuerpo. Su principal estructura química comprende en anillos fenólicos y piranos. La diversidad de flavonoides está definido por el patrón del sustituyente, la cifra del grupo hidroxilo y metoxilo en la partícula, y la posición de su adición. Los flavonoides poseen acción antioxidante, antiradicales y quelantes. Estas sustancias son responsables de dar el color y sabor de los recursos vegetales. Asimismo, evitan la reacción rédox de las grasas y preservan a las enzimas y vitaminas. En los recursos vegetales, estas sustancias se presentar fundamentalmente como glucósidos.³⁹⁻⁴⁰

Los flavonoides tienen su propia sub división.

Flavonoles

Los flavonoles pertenecen a la familia de cetonas. Estos compuestos están altamente presente en diversas frutas y vegetales. Los flavonoles más investigados y conocidos son la miricetina, quercitina, kaempferol y fisetina. Encontrándose en cebollas, tomates, lechuga, manzanas, uvas y bayas siendo estas últimas una rica fuente de flavonoles.³⁴⁻³⁵ También se encuentran en las bebidas como el vino y té. La Ingesta de flavonoles se asocia con una elevada variedad de beneficios para la salud, como su acción antioxidante y generando menor riesgo de enfermedad cardiovascular.⁴¹

Los flavonoles poseen un grupo hidroxilo en la posición 3 del anillo de carbono, que además pueden ser glicosilados. Son muy variados sobre su metilación e hidroxilación. Siendo los flavonoles el subgrupo de flavonoides más abundante en la mayoría de recursos vegetales.⁴¹

- Acción de los flavonoles en la diabetes

Dentro de los flavonoles se encuentra la quercetina, esta ejerce una acción en la ruta metabólica de la diabetes provocando mejora en la absorción de glucosa en sangre por ende genera disminución sobre los niveles de glucosa plasmática. La absorción se da en células musculares por la activación de la AMPK (Proteín Quinasa Activada por Monofosfato de Adenina), esta inhibe la gluconeogénesis. Además juega un rol importante en la expresión de la GLUT – 4 (proteína transportadora de glucosa) y su translocación en la mebrana de la celula, regulando el incremento en la expresión de ARNm, CaMKK, AMPK y p38MAPK quinasa y

la activación del IRS y PI3K. Estimulación del transporte de glucosa, mejorando su absorción y disminuyendo los niveles de glicemia.⁴²

Además, la quercetina ayuda en la protección de células β del páncreas mejorando la secreción de insulina. Optimizando la acción de las enzimas antioxidantes como el superóxido dismutasa (SOD), (GSH) glutatión reductasa (GSH) y la enzima catalasa (CAT), disminuyen los niveles sobre los marcadores tóxicos de malonil aldehído (MDA) y óxido nítrico (NO), por lo cual genera una protección de células β del páncreas. ⁴²⁻⁴³

Asimismo, la miricetina que pertenece a este grupo de flavonoles ejerce un efecto en la hiperglucemia, disminuyendo la glucosa, y aumentando la secreción de insulina, al disminuir la glucosa plasmática, mediante el incremento de la expresión de proteína GLUT-4 y los receptores de insulina fosforiladas (IRS-1) y la activación de la proteína quinasa (Akt) del músculo y el AMPK. ⁴³

El Kamferol también desempeña un efecto en la reducción de glucosa plasmática, ya que aumenta el gasto de glucosa en el tejido adiposo y muscular, mediante la expresión del GULT – 4 y promueve la activación ampk ayudando en el balance energético.⁴³

Antocianinas

Las antocianinas son pigmentos que se encargan de brindar la coloración roja, azul y violeta en los recursos vegetales. Las más comunes son la Cianidina, delfinidina, malvidina, y la peonidina. Encontrándose en la parte externa de las parentelas celulares de diversos frutos como las grosellas negras, uvas rojas, frambuesas,

fresas, arándano y moras.^{40, 44} La pigmentación de estos compuestos se somete a la cantidad y posición de los conjuntos de hidroxilo y metoxilo del corpúsculo. Aumentos en la hidroxilación provocan movimientos para la coloración azul, por tanto, los aumentos en las metoxilaciones fabrican los diversos pigmentos.⁴⁴ (ver tabla N°4)

Tabla N°4

Contenido de antocianinas en 100 gr de arándano

Antocianinas	Mg/100 gr
Cianidina	8.46
Delfinina	35.43
malvidina	67.59
perlargonidina	0.0
peonidina	20.29
petunidina	31.53
Total	163.30

RózańskaA, D; Regulska-Ilow, B. The significance of anthocyanins in the prevention and treatment of type 2 diabetes. 2018⁴¹⁻⁴⁴

Asimismo, son utilizados en a la industria alimentaria para diversos usos. Como también en la salud por diversos efectos positivos en la función cardiovascular, visión y cuadros de hiperglicemia.⁴⁴

- Acción de las antocianinas en la diabetes mellitus

Las antocianinas presentan diversas propiedades positivas en la salud una de ella es sobre la diabetes mellitus. Reducen los niveles de glucosa plasmática y mejora la RI. Las antocianinas incrementa la activación del proteína

quinasa (AMPK) en el músculo y en el hígado, mejorando la de glucosa en la expresión del transportador de glucosa (GLUT-4) y disminuyendo la producción de esta. Además de reducir la expresión de los genes gluconeogénicos de la glucosa - 6 - fosfata (G6Pasa) y el fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) disminuyendo la capacidad de lipogénica del gen acetil coenzima carboxilasa (ACC) e incrementa la función de genes vinculados con la oxidación de ácidos grasos, receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR- α) y la Carnitina palmitoiltransferasa - 1 (CPT-1) para la conservación de la homeostasis de glucosa y lípidos. ^{43 - 45}

Dentro de las antocianinas tenemos la Peonidina y malvidina que actúan mejorando la resistencia a la insulina y disminuyendo los niveles de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), proteína quimioattractante monocito - 1 (MCP-1), interleucina - 6 (IL-6) y óxido nítrico sintasa (iNOS) en los tejidos adiposos y el hígado. ^{43- 44 ,46}

Asimismo, la cianidina mejora la captación de glucosa mediante la insulina, además de aumentar la fosforilación del fosforilación de la quinasa Akt y la expresión de glucógeno sintasa-2 (GS-2). Además, disminuye las enzimas gluconeogénicas fosfoenolpiruvato carboxiquinas (PEPCK) y la glucosa-6-fosfatasa (G6Pasa) mediante la la transcripción de genes FoxO, equilibran el exceso de azúcar plasmático y el perfil lipídico. ^{43, 46}

Además, pelargonidina mejorar los niveles de enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y catalaza (CAT), disminuyendo del nivel de malonil aldehído (MDA)

para el equilibrio de la glucosa plasmática en el organismo.

43- 46

2.3. Definición de términos

Extracto: Sustancia de alta concentración que se obtiene a partir de un alimento por diferentes métodos.

Flavonoides: serie de metabolitos secundarios de un recurso vegetal.

Glicemia: Concentración de azúcar en sangre.

Hiperglicemia: La hiperglucemia quiere decir azúcar o glucosa alta en la sangre. Esta glucosa proviene de los alimentos que uno ingiere.

HbA1c: examen de laboratorio muy utilizado en pacientes diabéticos para conocer el control que lleva el paciente sobre su patología durante los últimos tres o cuatro meses

Glucosa postprandial: valor de la glucosa en sangre después de una ingesta de alimento.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

Se llevará a cabo una revisión sistemática en base a las recomendaciones del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), la cual contará con un código de registro, previo al inicio de la búsqueda y selección de artículos.

3.2. Tipo de investigación

Revisión sistemática de la literatura científica, es la metodología que realiza una síntesis de las evidencias existentes para responder a una pregunta delimitada, que de acuerdo a la presente investigación busca conocer si el consumo de arándanos o sus metabolitos beneficia el control glucémico del paciente diabético a través de indicadores de glucemia postprandial, sensibilidad que emplea procedimientos particulares y metódicos para reconocer, escoger y determinar analíticamente el estudio original, así también separar y examinar la información de las investigaciones que se incorporan en el estudio, por lo tanto, el estudio de revisión sistémica denota un desarrollo de clasificación de las investigaciones como la subsiguiente participación y observación de los resultados.

La organización metódica se acopla en función a las indicaciones de la información PRISMA, desarrollada en base a QUOROM (Quality of reporting of meta-analysis) y Cochrane que implanta reglas estatutos para evaluar la clase de estudios sistemáticos con meta-análisis.

Sin embargo, al principio conocía una nómina de verificación, se constituye de seis clases de una investigación científica (tema, sumario, introducción, metodología, resultados y discusión), de los cuales tres de

ellos (sumario, metodología y resultados), al mismo tiempo, se ramifican en catorce subcategorías, hasta concluir las dieciocho secciones del índice.

En los últimos años se estima como la organización más óptima para investigaciones de este tipo.

Tipo de estudio: Revisión Sistemática.

La revisión sistemática permitió responder la pregunta de investigación, pues permitió hacer una búsqueda entre todos los ensayos clínicos que hayan utilizado el arándano o sus metabolitos en el control de la glucemia o manejo del paciente diabético. Debido a la metodología no hubo limitación en el año de publicación o idioma de este.

3.3. Diseño de la investigación

Se realizó una búsqueda bibliográfica entre toda la producción científica relacionada, en las siguientes bases de datos: SCOPUS, PUBMED, WEB OF SCIENCE, EMBASE, OVIDMEDLINE

Se utilizaron descriptores MeSH / DeCS (Búsqueda en inglés, español y portugués).

Se analizó la heterogeneidad de los estudios, Metaanálisis (IC 95%), Análisis de subgrupos, Análisis de sensibilidad, Evaluación de sesgo de publicación.

Descriptores MeSH, DeCS (Búsqueda en Inglés, Español y Portugués):

Blueberry / Plant Blueberry/ Plants Blueberry/ Blueberry Plant/ Vaccinium virgatum/ Vaccinium ashei/ Vaccinium uliginosum/ Vaccinium angustifolium/ Blueberry/ Blueberries/ Vaccinium corymbosum

AND

Diabetes / blood glucose / insulin resistance / hypoglycemic/ Hb1ac/
Fasting insulin / lipid metabolism/ dyslipidemia / LDL/ cholesterol /

Diseño: Modelo prisma.

Criterios de inclusión:

Adultos mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes tipo 2 con o sin
obesidad.

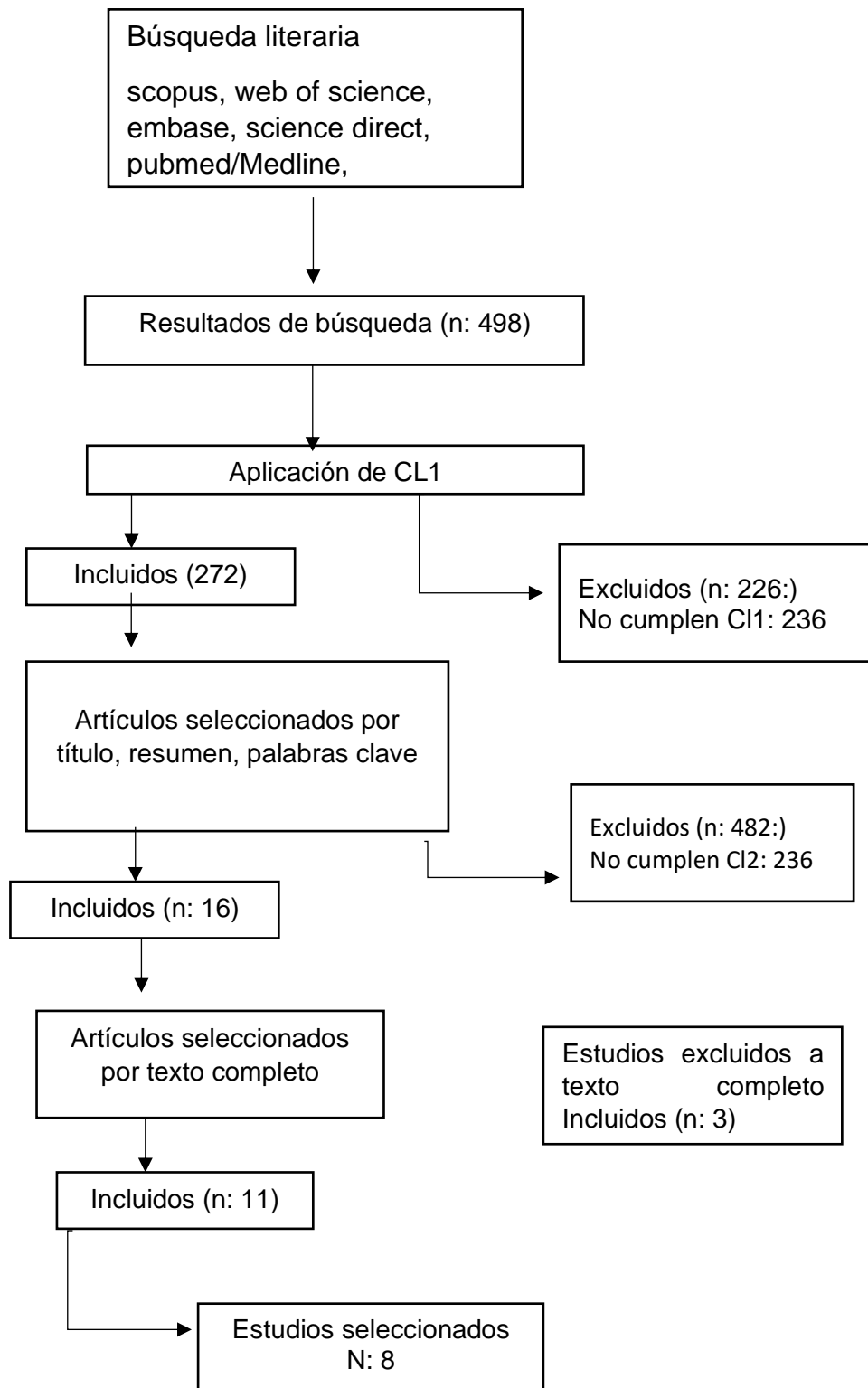
Criterios de exclusión:

Adultos con diabetes tipo1, pre diabetes, insulino resistencia, síndrome
metabólico, diabetes gestacional, pacientes pediátricos.

3.4. Población, muestra y muestreo

Luego de la búsqueda sistemática en las bases scopus, web of science, embase, science direct, pubmed/Medline, se identificaron un total de 272 artículos, luego de la eliminación de los duplicados quedaron 16 artículos, posteriormente se procedió a la lectura de los títulos quedando 16 artículo, seguidamente se procedió a la lectura de abstract donde se seleccionaron 11 artículos y finalmente luego de la lectura de los artículos texto completo fueron seleccionados 8 para la redacción de resultados.

Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: elaboración propia. 2021

3.5. Variables

Arándano (*Vaccinium myrtillus* L.). El arándano, arándano azul, o mora azul es una planta del género *Vaccinium*, que también incluye muchos arbustos silvestres productores de bayas comestibles redondas y con vértices brillantes.

Diabetes. Enfermedad metabólica caracterizada por el incremento de los niveles de glucosa en sangre superior a los valores normales.

Debido a la metodología no se desarrollará una tabla de operacionalización de variables.

3.6. Técnicas e instrumentos

Debido a la metodología, la presente investigación utilizará fichas de recolección de datos para los estudios incluidos, así como de extracción de los resultados, y la evaluación de la calidad en Ensayos clínicos aleatorizados, a través de la herramienta Rob 2.0 Risk of Bias, la cual presenta 5 aspectos importantes para evaluar el riesgo de sesgo de un ensayo clínico, desde el proceso de aleatorización, secuencia, presentación de resultados, concordancia de los objetivos con los resultados presentados y una evaluación general por parte de ambos investigadores. La evaluación se desarrolló de forma independiente por parte de los investigadores SP y SB y las dudas sobre la consideración de cada aspecto fue resuelta el investigador AB. El resultado indicó que 3 de los 8 estudios incluidos son considerados en “some concerns” debido a que no el proceso de aleatorización y asignación de los participantes no se mostró en detalle, mientras que la mayoría de los estudios fueron identificados como bajo riesgo de sesgo o “Low Risk of Bias”, como se adjunta en la figura 1.

Unique ID	Study ID	Weight	Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall	
1	Avidov RCT 2006	1							Low risk
2	Wilson RCT 2010	1							Some concerns
3	Kianbakht RCT 2013	1							High risk
4	Hoggard RCT 2013	1							
5	Li RCT 2015	1							
6	Schell RCT 2017	1							
7	Al-Juhaishi RCT 2018	1							
8	Stote RCT 2020	1							

Figura 1: Evaluación del riesgo de sesgo Rob 2.0 Risk of bias tool

- Recolección de datos

Se seleccionaron los artículos de donde se extrajo la información más importante en una ficha de recolección de datos inicial sobre las características de los estudios incluyendo: Año, autor, objetivo, metodología y tamaño de la población. Posteriormente se utilizó una ficha para extracción de los resultados que incluyo los indicadores de glucemia analizados, Hb1AC, Glucosa en ayunas, Insulina en ayunas, índice HOMA-IR, glucosa postprandial. (ver anexos 2 y 3)

3.7. Plan de procesamiento y análisis de datos

De acuerdo con la metodología PRISMA ScR:

La elaboración de revisiones fue:

- Actividad 1: Enunciación de la interrogante del estudio
- Actividad 2: Hallazgo de la pesquisa
- Actividad 3: Elección de investigaciones
- Actividad 4: Evaluación de clase de artículos
- Actividad 5: Separación de data
- Actividad 6: Sinopsis de resultados
- Actividad 7: Desenlace y recomendaciones.

- Procesamiento

Luego de la búsqueda sistemática en las bases, se utilizó Rayyan para la selección individual (BLIND ON) de los artículos incluidos por parte de los investigadores SP y SB. Cualquier desacuerdo en la inclusión de artículos será resolvió con el asesor AB.

Debido a que no se evaluó estadísticamente los resultados, no se realizó un Metaanálisis de los estudios incluidos, se presentaron los datos más relevantes de los mismos a manera de tablas comparativas que permitieron observar el reporté de efectividad para el control de la glucemia de las distintas dosis de arándanos y sus metabolitos en el paciente diabético.

3.8. Aspectos éticos

Se realizó la búsqueda sistemática de los estudios primarios y se continuó con la evaluación y selección de los estudios; se consideró aquellos que respondieron la pregunta de investigación y cumplieron con los filtros antes descritos de la revisión de alcance. De tal modo que, aquellos estudios que no formaron parte de la investigación no cumplieron el objetivo del estudio y se niega tener algún conflicto de interés con algún autor donde su investigación no fue elegida para la presente investigación.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

La fase preliminar, se identificaron 272 artículos que respondieron la pregunta de investigación. En la fase preliminar se descartaron 105 duplicados, seguidamente se inició a leer los títulos de los artículos restantes y se seleccionaron 16 que cumplieron con los objetivos de la investigación. Seguidamente, se comenzó a leer los abstract de los 16 artículos seleccionados y se suprimió los que no respondían a la pregunta PICO, resultando un total de 11 artículos que se leyeron a texto completo. La población final fue de 8 artículos que cumplieron con los criterios de admisibilidad. Los resultados de los ensayos incluidos en la investigación se resumieron en las tablas A,A2,B,B2,C,C2,D,D2,E,E2,F y F2.

Tabla A: Características de la población de los estudios 1-2

	Abidov et al (2006)								Wilson et al (2010)											
	Vi	DE	PB		DE		SA		DE		Vi	PBL 60'	DE	AC 30'	DE	ASE 30'	DE	ASE -LS 30'	DE	
			V _i	V _f	V _i	V _f	V _i	V _f	V _i	V _f										
Número (n)	42	H									13									
Edad, años	46	15																		
Peso (kg)																				
BMI (kg/m ²)	25	3																		
CC (cm)																				
Coles total (mg/dL)																				
LDL																				
HDL																				
TGL																				
P. sist																				
P.diast																				
PCR			5.1	4.9	1.7	1.1	5.8	2.1	1.4	1.8										
Glucosa Basal mg/dL			138	126	4.8	5.1	143	104	5.2	5.7										
Glucosa postprandial mmol											9.6	0.4	7	0.4	9.6	0.5	8.7	0.5		
Insulina μ U/mL											22.6	15	61	8	142	27	97	11		
HbAc1																				
HOMA-IR																				

PBL: pan blanco, SA: suplemento de arándano , DE: desviación estándar, AC: arándano crudos, ASE: arándano secos, ASELS: arándano secos endulzados

Tabla 2A: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

<i>Referencia</i>	<i>Características de la población</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>FBS</i>	<i>HbA1c</i>	<i>In</i>	<i>HOMA-IR</i>	<i>PPG</i>
Abidov et al (2006)	Edad: 46 +/- 15 IMC 25 Sexo: hombres Diagnosticado con diabetes tipo 2.	N: 42	Dosis: 300 mg de extracto de arándano (hojas) 3v/d. 15 a 30 min antes de cada comida principal. 4 semanas	2 grupos G1: placebo G2: suplemento de extracto de arándano	Los niveles de glucosa en el grupo con suplemento de arándano disminuyeron en comparación con los del grupo placebo	↓***	-	-	-	-
Wilson et al (2010)	Sexo: M:6, H:7 Pacientes diabéticos	N: 13	Dosis: 55 y 40 gr de arándanos crudos y secos respectivamente 4 semanas	4 grupos G1: pan blanco (57 gr) G2: arándano crudos (55 gr) G3: arándanos secos (40) G4: arándanos secos endulzados (40 gr + 10 gr povidexosa)	El punto máximo alcanzado fue a los 30' y empezó a descender favorablemente los 60' G2,G3,G4 comparados al g1	↓*	-	-	-	↓*

(*) $p \leq 0,05$ (**) $p \leq 0,01$ (***) $p \leq 0,001$ **FBS: Glucosa en ayunas; PPG: Glucosa postprandial; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA – IR: Índice Homa; In: Insulina.**

Abidov et al. Señalan en su ensayo clínico aleatorizado que el consumo de extracto de arándano a dosis de 300 mg tres veces al día por un periodo de 4 semanas. Donde participaron una población de 42 personas con las siguientes características: edad: 46 +/- 15, índice de masa corporal (IMC) de 25 +/-, de sexo varones y con diabetes tipo 2 (DM2). Se agruparon aleatoriamente en 2 grupos, el grupo placebo (GPB) y el grupo experimental que recibió suplemento de arándano (GSA). El GSA, tuvo una reducción en los valores de glucosa, con un valor inicial de 143 mg/dL a 104 mg/dl para el grupo con suplementación de arándano (GSA) al finalizar el estudio, mientras que el grupo placebo (PB) presentó un valor inicial de 138 md/dL a 126/mg/dL por lo que no una reducción significativa en comparación al GSA; cuyo valor fue de $p < 0,001$. Además, la disminución de glucosa la relacionaron con la reducción de proteína C reactiva (PCR); para el GSA con un valor inicial de 5.8 mg/L a 2.1 mg/L al término del tratamiento con arándano.⁴⁷

Wilson et al. Realizaron un estudio donde evaluaron la respuesta metabólica de los arándanos crudos, secos y secos endulzados en pacientes con DM2. En el estudio participaron 13 personas de ambos sexos. Trabajaron con 4 grupos (3 experimentales y un placebo), G1: pan blanco (PBL), G2: arándano crudos (AC), G3: arándanos secos (ASE) y G4: arándanos secos endulzados (ASE-LS); a cada uno se le dio una dosis de 57 gr, 55 gr, 40 gr y 40 gr + 10 gr poli dextrosa respectivamente por un periodo de 4 semanas. Los valores de glucosa postprandial (PPG) e insulina (In) a los 30 minutos para los grupos experimentales G2, G3, G4 fue de 7, 9.6, 8.7 mmol/dL y 61, 142, 97 mmol/dL y respectivamente; a los 60 min los grupos experimentales empezaron a descender tanto para la PPG e In, obteniendo una reducción significativa con un valor de un valor $p < 0.05$ en comparación con el placebo.⁴⁸

Tabla B: Características de la población de los estudios 3-4

	Hoggard et al (2013)			Kianbakht et al (2013)							
	Vi	DE	V _t	EHA		DE		PB		DE	
				V _i	V _f	V _i	V _f	V _i	V _f	V _i	V _f
Número (n)	8	H	74	18 19		H M		21 16		H M	H M
Edad, años	62	13		56.6		10.1		53.6		8.9	10.1
Peso (kg)											
IMC (kg/m²)	30	32		29.3		7.6		28.9		8.4	7.6
CC (cm)	105	9									
Coles total mmol/l	4	29									
LDL	2	59									
HDL	1	18									
TGL Pmmol	1	42									
P. sistólica	142	5									
P. diastólica	81	1									
PCR											
Glucosa Basal	7.1	1.4		191.7	160.3	26.9	32.3	179.8	187.3	34.3	48.8
Glucosa postprandial Mol 2h				245.8	209.8	37.6	32.4	249.5	262.8	32.4	28.3
Insulina µIU/mL	57	10									
HbAc1 %pg/ml	407			7.6	6.9	0.9	0.6	7.3	7.4	1.1	0.7
HOMA-IR	3	35									

PB: placebo, MEF: metformina, A: arándano, EHA: extracto de arándano, DE: desviación estándar, Vi: Valor inicial, Vf: Valor final

Tabla 2B: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

<i>Referencia</i>	<i>Características de la población</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>FBS</i>	<i>HbA1c</i>	<i>In</i>	<i>HOMA-IR</i>	<i>PPG</i>
Kianbakht et al (2013)	Pacientes de 40 a 60 años con diabetes tipo 2, con resistencia a fármacos orales antiper glucemiantes convencionales.	N: 37	Dosis: 1 capsula de 350 mg de extracto hidroalcohólico de arándano (EHA) c/8 h 8 semanas	2 grupos G1: placebo G2: EHA	Los niveles de glucosa, HbA1c y en el grupo con EHA disminuyeron comparación con los del grupo placebo y la PPG a las 2 h se redujo significativamente	↓ **	↓ **	-	-	↓ ***
Hoggard et al (2013)	Sexo: hombre Personas con diabetes controlada.	N: 8	Dosis: 50 gr de arándanos (cápsula) 2 semanas	2 grupos G1: placebo G2: extracto de arándano	Los niveles de PPG e insulina disminuyeron significativamente en comparación al placebo	-	-	* ↓	-	* ↓

(*) $p < 0,05$ (**) $p < 0,01$ (***) $p < 0,001$ FBS: Glucosa en ayunas; PPG: Glucosa postprandial; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA – IR: Índice Homa; In: Insulina.

Hoggard et al. Evaluaron el efecto del extracto estandarizado de arándano con una dosis de 50 gr de arándano (cápsulas), durante 2 semanas. Participaron en el estudio un total de 8 hombres con DM2 controlada. Se agruparon de forma aleatoria en grupo placebo (PB) y grupo con extracto de arándano (EA). Se encontró una reducción sobre los niveles glucosa postprandial (PPG) y hemoglobina glicosilada (HbA1c) del grupo con EA con un valor de $p < 0.05$ para ambos en comparación con el PB.⁴⁹

Kianbakht et al. Mostraron en su ensayo clínico aleatorizado que el consumo de la cápsula de extracto hidroalcohólico de arándano a dosis de 350 mg cada 8 horas, durante una fase de 8 semanas. En el estudio participaron 37 personas diagnosticadas con DM2, con edades entre 40 a 60 años con resistencia a hipoglucemiantes tradicionales. Para el estudio se dividieron en 2 grupos de forma aleatoria el grupo placebo (PB) y grupo con extracto de arándano (EA). Se encontró una reducción sobre los niveles de FBS de 191.7 mg/dL a 160.3 mg/dL, también se presentó disminución en la PPG de 245.8 mg/dL a 209.8 mg/dL, además de la HbA1c con un valor de 7.6 % a 6.9 %. Lo que mostro una reducción significativa para el FBS, PPG y HbA1c, con un valores de $p < 0.01$, $p < 0.001$ y $p < 0.01$. Respectivamente. Donde resultó mayor diferencia significativa para la PPG tomada a las 2 horas de la ingesta del EHA en comparación al placebo.⁵⁰

Tabla C: Características de la población del estudios 5

Li et al (2015)

		PB		DE		CAPA		DE	
		Vi	Vf	Vi	Vf	Vi	Vf	Vi	Vf
Número (n)	58	17		H		17		H	
		12		M		12		M	
Edad, años		56.7		3.4		58.1		2.3	
Peso (kg)									
BMI (kg/m²)		25.3	25.4	2.5	2.9	25.1	25	2.7	3.2
Grasa corporal									
CC (cm)									
Coles total mmol/l		5.3	4.99	0.78	0.86	5.07	4.88	0.89	0.94
LDL		3.19	3.21	0.42	0.48	3.17	2.92	0.35	0.54
HDL		0.98	0.95	0.08	0.07	1.03	1.23	0.11	0.12
TGL		2.02	1.96	0.36	0.45	2.04	1.57	0.41	0.72
P. sist		128	129	10	9	130	126	13	11
P. diast		81	82	9	7	82	80	8	10
PCR									
Glucosa Basal		7.3	7.1	1.7	1.5	7.1	6.5	2.2.	1.8
Glucosa postprandial mmol									
Insulina mu/l		11.6	11.7	4.13	3.17	11.9	11.1	4.3	3.98
HbA1c %		6.6	6.5	1.5	1.4	6.5	6.2	1.7	1.9
HOMA-IR		3.76	3.69	0.53	0.64	3.74	3.21	0.55	0.76

PB: placebo, DE: desviación estándar CAPA: capsulas de arándano Vt: valor total CT: control A: arándano CA: canela

Tabla 2B: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

<i>Referencia</i>	<i>Características de la población</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>FBS</i>	<i>HbA1c</i>	<i>In</i>	<i>HOMA-IR</i>	<i>PPG</i>
Li et al (2015)	Personas con diabetes tipo 2 (12 M y 38 H) con edad entre 56 y 57 Con IMC promedio de 23.9	N: 58	Dosis: 1 capsula 80 mg de antocianinas de arándano (AA) 2v/d 30 min después del desayuno y cena 24 semanas	2 grupos G1: placebo (n:29) G2: AA (n:29)	Los niveles de insulina y HbA1c se redujeron al finalizar el tratamiento con arándano, mientras que la glucosa y HOMA- IR disminuyeron significativamente.	↓ *	↓	↓	↓ *	-

(*) p < 0,05 (**) p < 0,01 (***) p < 0,001 FBS: Glucosa en ayunas; PPG: Glucosa postprandial; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA – IR: Índice Homa; In: Insulina.

Li et al. En su estudio evaluaron los efectos de las antocianinas purificadas del arándano, con dosis de 80 mg contenidos en una capsula, 30 min antes del desayuno y la cena (2v/d) durante 24 semanas. Participaron 58 personas entre hombres y mujeres (12 M y 38 H) con edades entre 56 y 57 años, con un IMC promedio de 23.9 kg/m². Para el estudio se dividieron de forma aleatoria a la población en dos grupos, el grupo placebo (PB) y el grupo con capsulas de antocianina de arándano (AA). Al finalizar el estudio encontraron reducción para los siguientes indicadores: glucosa en ayunas (FBS), la hemoglobina glicosilada (HbA1), insulina (In) e Índice Homa (HOMA-IR); con valores de 7.1 mmol a 6.5 mmol, 6.5 % a 6.2 %, 11.9 µIU/mL a 11.1 µIU/mL y 3.74 a 3.21 respectivamente para el grupo AA. Mientras que para el grupo PB no se encontró una disminución entre sus valores de In, HbA1 y HOMA-IR de 11.6 µIU/mL a 11.7 µIU/mL, 6.6% a 6.5% y 3.7 a 3.6 respectivamente. Si bien estos dos últimos indicadores presentaron una reducción de 0.1 mmol, no fue una reducción significativa a diferencia de grupo AA que obtuvieron un valor de $p < 0.05$ para la FBS y HOMA-IR.⁵¹

Asimismo también evaluaron la función cardiovascular, donde obtuvieron resultados positivos con la reducción significativa sobre el colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y presión sistólica en el grupo AA.⁵¹

Tabla D: Características de la población del estudio 6

Schell (2017)

	Vi	DE	CTL				DE				AS				DE			
			vi	1h	2h	4h	vi	1h	2h	4h	vi	1h	2h	4h	vi	1h	2h	4h
Número (n)	25																	
Edad, años	56	6																
Peso (kg)	105	13																
BMI (kg/m²)	39.5	6.5																
CC (cm)	114.3	1.8																
Coles total			180	177	177	179	5.4	5.5	5.5	5.6	172	172	177	177	6.2	6.7	5.9	6.2
LDL			100	97	94	92	4.7	4.8	4.9	5.1	101	95	94	91	5.3	6.7	5.1	5.3
HDL			44	43	42	43	1.9	1.8	1.8	1.9	41	41	41	41	1.6	1.5	1.7	1.6
TGL			161	183	188	196	19	14	15	16	151	171	179	183	14	13	13	15
P. sistólica			138	141	139	142	3	3	5	3	131	135	130	131	4	4	4	4
P. diastólica			90	87	91	89	4	4	3	5	85	78	86	82	5	5	6	7
PCR																		
Glucosa Basal			140				7.2				137				5.3			
Glucosa postprandi al mmol 2h		9.6		175	191	176		9.8	7.7	5.9		151	161	152		8	8.7	8.5
Insulina			11.6	31	33	23	0.8	3.7	3.6	1.9	12.1	35.5	36	24.8	0.9	5.7	4	2.5
HbA1c %																		
HOMA-IR			3.9	12.6	14.7	9.7	0.2	1.5	1.4	0.7	4.1	13.1	13.5	8.9	0.4	2	1.8	0.9

Vi: valor inicial DE: desviación estándar CTL: control AS: arándano seco

Tabla 2D: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

<i>Referencia</i>	<i>Características de la población</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>FBS</i>	<i>HbA1c</i>	<i>In</i>	<i>HOMA-IR</i>	<i>PPG</i>
Schell et al (2017)	Sexo: mujeres y hombre obesos IMC de 39,5±6,5 kg/m2, edad promedio de 56±6. circunferencia de cintura (CC) > 89 mujeres y hombres > 102 , Con hipoglicemiantes orales, sin insulina Diabéticos tipo 2	N: 25	Dosis: 40 gr de arándanos secos 1 día	2 grupos G1: control G2: arándanos secos	Los niveles de HOMA- IR disminuyeron con el control y la PPG a las 2 y 4h disminuyeron significativamente en comparación al grupos control	↓ *		↑	↓	↓ *

(*) p < 0,05 (**) p < 0,01 (***) p < 0,001 FBS: Glucosa en ayunas; PPG: Glucosa postprandial; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA – IR: Índice Homa; In: Insulina.

Schell et al. Señalaron en su ensayo clínico aleatorizado la mejora del consumo de arándanos secos durante las excursiones de personas diabéticas. La población total fue de 25 personas obesas entre mujeres y hombres con un IMC de $39,5 \pm 6,5$ kg/m^2 , edad promedio de 56 ± 6 , circunferencia de cintura (CC) > 89 y 102 para mujeres y hombres respectivamente, además de consumir hipoglucemiantes orales a excepción de insulina. En el estudio se agruparon en 2 grupos de forma aleatoria, el grupo control (CTL) y el grupo de arándano secos (AS) con dosis de 40 gr/ al día. Obteniéndose a las 2h y 4h de tomado la muestra de sangre un aumento de PPG y HOMA- IR, menor que al grupo control cuyos valores fueron de 161 mg/dL a 152 mg/dL. 190 mg/dL a 176 mg/dl, 13.9 a 8.9 , 14.7 a 9.7 respectivamente. Mientras que la insulina (In) presentó niveles elevados en comparación con el grupo control con valores de 36 respectivamente. La PPG tuvo una reducción significativa con un valor de $p < 0.05$ en comparación a los otros indicadores.⁵²

Además, midieron el nivel de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos pero no tuvieron una reducción a las horas posteriores de consumir los arándanos secos.⁵²

Tabla E: Características de la población del estudio 7

Al-Juhaishi et al (2018)

	Vi	DE	GF						GFA	
			vi	DE	vf	DE	vi	DE	vf	DE
Número (n)	60	H								
Edad, años										
Peso (kg)										
BMI (kg/m ²)										
CC (cm)										
Coles total										
LDL										
HDL										
TGL										
P. sistólica										
P. diastólica										
PCR										
Glucosa Basal mg/dL			235.83	8.74	136.23	4.37	246,43	10.93	109.93	3.94
Glucosa postprandial										
Insulina										
HbA1c %			9.38	0.21	7.65	0.19	9.51	0.19	6.97	0.17
HOMA-IR										

Vi: valor inicial **DE:** desviación estándar **GF:** grupo con fármacos **GFA:** grupo fármaco + arándano **A:** arándano
PB: placebo

Tabla 2E: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

<i>Referencia</i>	<i>Características de la población</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>FBS</i>	<i>HbA1c</i>	<i>In</i>	<i>HOMA-IR</i>	<i>PPG</i>
Al-Juhaishi et al (2018)	Personas con diabetes tipo 2 no controlada con edad entre 35 y 66 años. Sin presentar insuficiencia renal, insuficiencia hepática, Insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular.	N: 60	Capsulas de arándano de 500 mg 8 semanas	2 grupos G1: metformina y sulfonilurea G2: metformina y sulfonilurea + capsulas de arándano (CAPA)	Los niveles descontrolados de HbA1c disminuyeron significativamente e hasta valores normales dentro de los rangos para el grupo de capsulas de arándano en comparación al G1, además de presentar reducción significativa sobre en los niveles de FBS en comparación al G1	↓***	↓***	-	-	-

(*) p < 0,05 (**) p < 0,01 (***) p < 0,001 FBS: Glucosa en ayunas; PPG: Glucosa postprandial; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA – IR: Índice Homa; In: Insulina.

Al-Juhaishi et al. Evaluó el efecto de consumo de arándano en mejora de los hipoglucemiantes orales en diabéticos no controlados. Usó capsulas de arándanos con una dosis de 500 mg/d por 8 semanas, en una población de 60 personas con edades entre 35 y 66 años, sin insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular. Los dividieron en 2 grupos de forma aleatoria, el primer grupo, fue al que se le dio metformina y sulfonilurea (hipoglucemiantes orales) y al grupo 2 se le dio metformina y sulfonilurea + capsulas de arándano (CAPA). Señaló una reducción significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 9.51 % a 6.97 % en comparación al grupo 1 que únicamente consumían hipoglucemiantes orales, teniendo como resultados los valores de 9.38% a 7.65 %. Además obtuvo una reducción significativa para la glucosa en ayunas (FBS) en comparación al grupo sin tratamiento, con valores de 246.43 mg/dL a 109.93 mg/dL y 235.83 mg/dL a 136.23 mg/dL respectivamente. De modo que el grupo suplementado con arándanos obtuvo una reducción significativa HbA1c y FBS un valor de $p < 0.0001$ para ambos, en comparación al grupo control.⁵³

Tabla F: Características de la población del estudio 8

Stote et al (2020)

	A			DE			PB			DE		
	V _i	4 S	8 S	V _i	4 S	8 S	vi	4 S	8 S	vi	4 S	8 S
Número (n)												
Edad, años	67.1			1.1			66.7			1.1		
Peso (kg)	102.7	102.5	102.4	1.1	0.4	0.4	102.4	102.1	102.4	1.4	0.4	0.4
BMI (kg/m²)	34,2	34,1	34	0.7	0.1	0.1	34	33.8	33.7	0.9	0.1	0.1
CC (cm)	116.4	117.4	116.8	1	0.5	0.5	116.4	116.1	116.4	1	0.5	0.5
Coles total mmol/l	161.4		155.8	9.6		3.8	166.4		161.2	9.6		7.3
LDL	82.8		84.2	7.8		5	87.2		83.2	8.4		0.93
HDL	44.7		47.1	1.9		1.2	48.6		44.1	2.6		0.25
TGL	186.1		179.6	24.6		10.1	176.4		199.6	15.3		0.03
P. sistólica	130	129	126	3	3	3	126	126	126	3	3	0.56
P. diastólica	73	75	75	1	1	1	76	76	75	2	1	0.48
PCR												
Glucosa Basal	148.4		146.3	4.8		5.4	150.8		153.3	4.7		10.2
Glucosa postprandial mmol												
Insulina	12,8		16.8	1.4		2.3	13.4		13.2	2.1		4.4
HbA1c %	7.2		7.1	0.2		0.1	7.4		7.5	0.2		0.2
HOMA-IR												

V_i: valor inicial A: arándano DE: desviación estándar PB: placebo 4S: cuadro semanas 8S: ocho semanas

Tabla 2F: Efecto del consumo de arándanos en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

<i>Referencia</i>	<i>Características de la población</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>FBS</i>	<i>HbA1c</i>	<i>In</i>	<i>HOMA-IR</i>	<i>PPG</i>
Stote et al (2020)	Sexo: hombres Diabéticos tipo 2 Con edad de rango: 51–75; peso de rango: 80–130 kg; El IMC de rango: 26–45	N: 52	Dosis: 11 gr de arándanos liofilizados con cada comida 8 semanas	2 grupos G1: placebo G2: arándanos liofilizados	Los niveles de HbA1c disminuyeron significativamente en comparación del grupo placebo además disminuyo los valores de glucosa en el G2.	↓	↓*	-	-	-

(*) $p < 0,05$ (**) $p < 0,01$ (***) $p < 0,001$ FBS: Glucosa en ayunas; PPG: Glucosa postprandial; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HOMA – IR: Índice Homa; In: Insulina.

Stote et al. Estudió el efecto del consumo de arándanos sobre parámetros Cardiometaabólicos en personas con diabetes tipo 2. Utilizó una dosis de 11 gr de arándano liofilizado tres veces al día, durante 8 semanas. La población que estudio estuvo comprendida por 53 hombres, con rango de edad de 51–75 años, peso entre 80–130 kg y con un índice de masa corporal (IMC) entre 26–45 kg/m². Tuvo 2 grupos, el grupo placebo y el grupo con suplementación de arándano liofilizado. Donde encontró una reducción sobre la glucosa en ayunas al finalizar el tratamiento, de 148.6 mg/dL a 146.3 mg/dL, como también presentó una reducción significativa ($p < 0.05$) para la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en comparación al placebo, con valores de 7.1 % y 7.5 % respectivamente.⁵⁴

Además, evaluó niveles de colesterol total y presión arterial sistólica teniendo una reducción en sus valores iniciales y al finalizar el tratamiento con arándano. Estos valores son de 161.4 mg/dL a 155.8 mg/dL, 130 mmHg a 126 mmHg respectivamente. Como también encontró un incremento en los niveles de HDL de 44.7 mg/dl a 47.1 mg/dl para el grupo con suplementación de arándano.⁵⁴

De los 7 estudios incluidos, 6 mostraron una reducción significativa sobre los niveles de glucosa en ayunas, mientras que solo 3 se observaron efectos en la glucosa postprandial (PPG) y hemoglobina glicosilada (HbA1c), además 2 presentaron variaciones sobre la insulina (In), pero solo 1 presentó reducción significativa y 2 ensayos sobre el Índice Homa (Homa –IR) presentaron disminución pero solo 1 presentó disminución significativa. Por otro lado las presentaciones utilizadas en los ensayos fueron a través del consumo directo del fruto, bayas secas, endulzadas, en capsulas con contenido de extracto de arándano, extracto hidroalcohólico y arándano liofilizado. Manejaron grupos placebo o controles para demostrar el efecto positivo del arándano. Asimismo, presentaron un tiempo de tratamiento mayor a dos semanas para mayoría de los estudios.

4.1.2. Discusión de los resultados

En un estudio realizado por Abidov et al. (2006), Se evaluó el efecto del extracto de hojas de arándano contenido en capsulas, a dosis de 300 mg 3 veces al día por 4 semanas a una población de 42 pacientes diabéticos con edades de 46 +/- 15 años y con un IMC promedio de 25 kg/m², obteniéndose una reducción significativa (p< 0.001) sobre la glucosa en ayunas con valor inicial de 143 mg/dL a 104 mg/dL al finalizar el tratamiento con extracto de arándano.⁴⁷ Similares hallazgos se encontraron en el estudio de Mehrzadi et al (2020), que utilizó dosis similar de 500 mg/d para una mezcla de arándano (canina de Rosa, *Securidaca securigera*, *Silybum marianum*, *Urtica dioica* y *Trigonella foenum-graecum*) en presentación de capsulas, para una población de 150 personas diabéticas con edades entre 40 a 60 años, resultando una reducción significativa similar (p< 0.001) sobre la glucosa en ayunas, con un valor inicial de 176.65 mg/dL a 140.59 mg/dL.⁵⁵ Esto se contrastó con en el ensayo de Al-Juhaishi et al (2018), donde evaluó el efecto del consumo de arándano en la mejora de hipoglucemiantes orales en diabéticos no controlados, utilizaron una dosis de capsulas de 500 mg/d por 8 semanas, para una población de 60 personas diabéticas con edades entre 35 y 66 años. Obteniéndose una reducción significativa similar (p<0.001) sobre la hemoglobina glicosilada con valor inicial de 9.51 % a 6.97 % al finalizar el tratamiento con capsulas de arándano ⁵⁶. Asimismo, en el estudio de Kianbakht et al. (2013), donde utilizaron capsulas contenidas con extracto hidroalcohólico de arándano, con dosis similar de 350 mg por 8 semanas a una población de 37 diabéticos con edades de 40 a 60 años. Obtuvieron al finalizar el tratamiento una reducción significativa (p<0.01) con valores de glucosa en ayunas de 191.7 mg/dL a 160.3 mg/dL. ⁴⁹ Este efecto se contrasta con el estudio de Wilson et al (2010), donde participaron 13 personas diabéticas (7H y 6 M), tuvieron 3 grupos experimentales

donde manejaron las siguientes dosis de 55 gr de arándanos crudos, 40 gr de arándanos secos y 40 gr + 10 gr de poli dextrosa arándanos secos endulzados. En los 3 grupos presentaron reducción significativa similar ($p < 0.01$) en los niveles de glucosa en ayunas comparadas con el placebo. ($P > 0.05$).⁴⁷ De igual manera, se encontró resultados similares al compararlo con la investigación realizada por Schell et al (2017), que uso la misma dosis de 40 gr de arándanos secos en 25 pacientes diabéticos con un IMC de $39,5 \pm 6,5$ kg/m², edad promedio de 56 ± 6 , circunferencia de cintura (CC) > 89 mujeres y hombres > 102 y con hipoglucemiantes orales. Obteniéndose una reducción significativa ($p < 0.05$) sobre los niveles de glucosa en ayunas.⁵² Resultados similares se obtuvieron en el estudio de Hoggard et al (2013) donde evaluó el efecto del extracto estandarizado de arándano con una dosis de 50 gr de arándano en forma de capsulas durante 2 semanas, participaron en el estudio un total de 8 hombres con DM2 controlada presentaron una reducción significativa similar sobre la glucosa en ayunas ($p < 0.05$).⁵⁰ Este efecto se contrastó con el estudio de Li et al (2015) donde utilizaron una dosis de 80 mg de antocianinas proveniente del arándano, se les administró en forma de capsulas al grupo experimental por un tiempo de 24 semanas, resultando una reducción significativa ($p < 0.05$) de la glucosa en ayunas con el tratamiento de capsulas de arándano, obteniéndose un valor inicial y final de 127.9 mg/dL a 117.1 mg/dL respectivamente.⁵¹ Resultados similares de encontraron en el estudio de Novotny et al (2015), donde evaluaron el efecto del jugo de arándano en una población de 55 personas (H y M) no diabéticas, con edades entre 25 a 65 años de edad y un IMC entre 20 y 38 kg / m²; obtuvieron una reducción significativa ($p < 0.05$) sobre el nivel de glucosa en ayunas, teniendo un valor inicial antes del tratamiento de 97.65 mg/dL y al finalizar de 94.76 mg/dL.⁵⁶ Sin embargo, en el estudio de Stote et al (2020), que investigó a una población de 52 personas con DM2 (HyM) con edades entre 51–75 años, con peso de 80 a 130 kg y con IMC entre 26 a 45 kg/m², utilizaron una dosis de 11 gr de arándanos liofilizados con cada comida por un periodo de 8 semanas, obteniéndose una

disminución sobre la glucosa en ayunas con un valor inicial de 148.4 mg/dL a 146.3 mg/dL al finalizar las 8 semanas, si bien presentó una disminución en este indicador la reducción no fue significativa ($p > 0.05$).⁵⁴ No obstante, se encontró en los estudios investigados en la revisión, la presencia de reducción sobre los niveles de glucosa en ayunas en paciente con diabetes, diabetes no controlada e incluso personas con normo glucemia. Aunque se necesita más estudios para confirmar la eficacia del tratamiento con arándano sobre el control de la glucemia en personas con diabetes mellitus.

Por otro lado, en el ensayo de Yang et al (2013), evaluaron el efecto de las antocianinas provenientes del arándano, con dosis de 80 mg en forma de capsulas por 12 semanas, para una población de 138 personas entre hombres y mujeres con edades entre 40 y 75 años con prediabetes o diabetes no tratada. Obteniéndose una reducción significativa ($p < 0.001$) para la hemoglobina glicosilada con un valor inicial de 6,13 % a 5,84 % al finalizar el tratamiento.⁵⁷ Similares resultados se encontraron en el estudio de Al-Juhaishi et al (2018), donde obtuvieron una reducción significativa ($p < 0.001$) sobre la hemoglobina glicosilada con valor inicial de 9.51 % a 6.97 % al finalizar el tratamiento con capsulas de arándano.⁵³ Similares hallazgos se encontraron en el estudio de Mehrzadi et al (2020), donde presentaron una reducción significativa similar ($p < 0.001$) para la hemoglobina glicosilada con valores inicial y final de 8.43 % a 7.29 % respectivamente.⁵⁵ Esto se contrastó con el estudio de Kianbakht et al (2013), donde usaron la misma presentación de capsula para la dosificación del extracto de arándano. Donde se encontró una reducción significativa ($p < 0.01$) para la hemoglobina glicosilada que tuvo un valor inicial de 7.6% a 6.9%.⁴⁹ Asimismo, se encontraron en la investigación de Mohtashami et al (2019), obteniéndose una reducción significativa ($p < 0.01$) en la hemoglobina glicosilada con un valor inicial y final de 9 % y 7.4 %.⁵⁸ Asimismo, en el estudio de Stote et al (2020), donde encontraron una reducción significativa ($p < 0.05$) para el grupo de arándano en comparación al placebo con valor de

7.5 % a 7.1 % respectivamente.⁵⁴ En cambio, en el estudio de Li et al (2015) se encontró una disminución en los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 6.5 % a 6.2 %, pero su reducción no fue significativa ($p>0.05$).⁵¹ Asimismo, se observó que el arándano genera disminución positiva en los estudios mencionados, además de presentar efecto favorecedor en personas con riesgo a enfermedades metabólicas como diabetes mellitus.

Por otra parte, el estudio de Kianbakht et al (2013) encontraron una reducción significativa ($p<0.001$) sobre la glucosa postprandial a las 2h de ingesta, con un valor inicial 245.8 mg/dL a 209.8 mg/dL.⁴⁹ Similares hallazgos se encontraron en el ensayo de Schell et al (2017), donde presentaron una reducción significativa ($p<0.05$) sobre la glucosa postprandial a las 2 y 4 h de la ingesta con arándano, teniendo resultados de 161 mg/dL, 152 mg/dL respectivamente, respecto al placebo (191 mg/dL y 176 mg/dL).⁵² Estos resultados se contrastan con el estudio de Wilson et al (2010) donde evaluó la glucosa postprandial a los 30 y 60 min luego de la ingesta, a partir de los 30 min para 2 grupos experimentales, donde presentaron una reducción significativa ($p<0.05$) con valores de 126.1 mg/dL, 156 mg/dL en comparación con el placebo (172.9 mg/dL).⁴⁷ Asimismo, en el estudio de Hoggard et al (2013) presentó una reducción significativa sobre la glucosa postprandial a las 2 horas y 2horas y media ($p<0.05$) en comparación al grupo placebo ($p>0.05$).⁵⁰

En relación al tiempo sobre la respuesta de la glucosa postprandial, se encontró respuesta positiva a partir de los 30 min, y con mayor reducción significativa ($p<0.05$ y $p<0.001$) para la 1hora y 2 horas consiguientes de tomadas, para los estudios mencionados.

En el estudio de Hoggard et al (2013), presentó una reducción significativa sobre los niveles de insulina ($p<0.05$) en comparación al grupo placebo ($p>0.05$).⁵⁰ No obstante, en el estudio de Li et al (2015) se evidenció una disminución sobre los niveles de insulina con valor

de 11.9 $\mu\text{IU/mL}$ y 11.1 $\mu\text{IU/mL}$ al finalizar el tratamiento, si bien presentó una variación en sus valores, estos no fueron significativos.⁵¹ Similares hallazgos se encontró en el estudio de Schell et al (2017), donde presento variación en los niveles de insulina de 36 $\mu\text{IU/mL}$ a 24.8 $\mu\text{IU/mL}$ (4 horas), más no tuvo una reducción significativa.⁵²

Por otro lado en el estudio de Li et al, evaluaron el efecto de arándano sobre los niveles del índice de resistencia a la insulina (HOMAR-IR), obteniéndose una reducción significativa ($p < 0.05$) en el grupo experimental con un valor de 3.74 a 3.21 al finalizar el tratamiento.⁵¹ Similares resultados se encontraron en el estudio de Novotny et al (2015), donde evaluaron el índice de resistencia a la insulina antes y después del tratamiento. Donde hallaron una reducción significativa similar ($p < 0.05$), con valores de 1.80 a 1.76.⁵⁶ No obstante, en el estudio de Schell (2017) encontraron una disminución a las 4 horas de tomada la prueba sobre el índice de resistencia a la insulina (HOMAR-IR) con valor de 13.5 de 8.9.⁵² Como se mostraron en los resultados anteriores HOMAR-IR, tienden a disminuir los valores luego de la ingesta de arándano, incluso en personas con obesas con riesgo a enfermedades metabólicas como lo demostró Novotny et al 2015, por lo que en arándano presentó un efecto sobre el índice de resistencia a la insulina.⁵⁶

En relación a la dosis administrada de los extractos de arándano en los estudios analizados, se encontraron ensayos como el de Kianbakht et al (2013), donde evaluó el efecto hipoglucemiante de las capsulas de arándano en personas diabéticas, donde utilizaron dosis de 350 mg 3 v/d obteniéndose una reducción significativa sobre los niveles de glucosa en ayunas ($p < 0.01$), hemoglobina glicosilada ($p < 0.01$) y la glucosa postprandial ($p < 0.001$).⁴⁹ Una dosis similar se usó en el estudio de Abidov et al (2013), administrándose 300 mg de extracto hidroalcohólico de arándano 3 v/d por 4 semanas,

presentaron una reducción significativa para la glucosa en ayunas ($p < 0.001$).⁴⁷

De los estudios incorporados en la revisión se encontró una investigación que analizó el efecto hipoglucemiante de las capsulas de arándano con grandes dosis del extracto, realizada por Al-Juhaishi et al (2018), donde se administraron la dosis de 500 mg/d en personas diabéticas no controladas, donde se obtuvieron una reducción significativa para la glucosa en ayunas ($p < 0.001$) y la hemoglobina glicosilada ($p < 0.001$); donde iniciaron con valores descontrolados y obtuvieron niveles controlados de FBS y HbA1c.⁵³ Un segundo estudio realizado por Mehrzadi et al (2020), utilizó la misma dosis de 500 mg/d, para una mezcla de arándano que contenían: *canina de Rosa*, *Securidaca securigera*, *Silybum marianum*, *Urtica dioica* y *Trigonella foenum-graecum*, a una población de diabéticos no controlados, obtuvieron reducción significativa para la glucosa en ayunas ($p < 0.001$) y hemoglobina glicosilada ($p < 0.05$); donde se concluyó que la mezcla de extracto de arándano presenta el mismo efecto que los hipoglucemiantes orales tradicionales.⁵⁵ Se analizaron estudios donde usaron dosis menores a las mencionadas, como en el estudio de Li et al (2015), donde utilizaron una dosis de 80 mg de antocianinas provenientes del arándano; obtuvieron resultados positivos sobre los niveles de hemoglobina glicosilada e insulina, además de presentó reducción significativa para la glucosa en ayunas y el índice de resistencia a la insulina.⁵¹ Por lo que se encontró en la gran mayoría de ensayos incluidos en la revisión, presentan una reducción significativa sobre los niveles de glucosa en ayunas.

En relación al tiempo de tratamiento con arándano, los estudios presentados tuvieron periodos de tratamiento variable que fue desde 1 día hasta la semana las 12 semanas. En la mayoría de los estudios investigados, presentaron una disminución significativa en los niveles de glucosa en ayunas; No obstante, en la gran mayoría se dispuso

una correlación de la acción hipoglucemiante significativa dependiente del tiempo de tratamiento. Se plasmó notoriamente en el estudio de Kianbakht et al (2013), donde presentó una reducción a las 2 horas de la ingesta con arándano, provocando una disminución sobre los niveles de glucosa y al finalizar el tratamiento de 8 semanas su reducción fue significativa ($p < 0.01$).⁴⁹

Las presentaciones más utilizadas en las investigaciones fueron en forma de capsulas con contenido de extracto de arándano, extracto hidroalcohólico, contenido de antocianinas y pulverizado, provenientes del arándano.^{47,-54} También se encontraron presentaciones en forma fresca, liofilizada, deshidratada y con endulzadas con poli dextrosa. Se hallaron estudios que analizaron la respuesta glucémica postprandial de las diferentes presentaciones de arándano como sobremesa después del almuerzo, como el realizado por Wilson et al (2010), donde observa que después de haber consumido la sobremesa el impacto glucémico a los 30 minutos empieza a descender para la forma cruda de arándano, arándano deshidratado y arándano endulzados con polidextrosa.⁴⁷ También encontramos estudios donde analizaron el efecto del jugo de arándano en pacientes obesos, resultando disminución en los niveles de glucosa en ayunas.

Por lo que podemos observar en los diferentes estudios incluidos en la revisión, las diversas formas de presentaciones de arándano generan un efecto positivo, esto se debe a que el arándano posee diversas propiedades beneficiosas para la salud, como su capacidad antioxidante, esta acción la ejerce gracias a los compuestos bioactivos tales como los fenoles, flavonoides y principalmente las antocianinas, estos metabolitos se absorben de forma intacta y se metabolizan en derivados metoxi a nivel del hígado y el riñón, por lo que sus metabolitos pueden distribuirse a varios tejidos a través de la sangre.⁵⁹ Por lo que se reportó que las antocianinas ejercen una acción de mejora sobre la protección de defensa antioxidante

endógeno. La antocianina cianidina-3- O - β -glucósido, eleva la obtención del glutatión en el hígado, por medio de la regulación efectiva de la subunidad catalítica glutamato-cisteína ligasa.⁶⁰ Mejorando los niveles séricos de las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y glutatión reductasa, estas reducen los niveles sobre compuestos tóxicos de malonil aldehído y óxido nítrico.⁶¹ Asimismo, protegen efectivamente las células β pancreáticas ante la glucolipototoxicidad, al disminuir los niveles de triglicéridos dentro de la célula, restaurando así el contenido de insulina, reduciendo la excreción de la insulina basal e incrementando así la excreción de insulina inducida por la glucosa.⁶¹ La glucolipototoxicidad produce un efecto dañino sobre niveles altos de glucosa y ácidos grasos sobre la actividad y conservación de las células β del páncreas.⁶²

En la diabetes mellitus existe una inflamación crónica, que puede asociarse a la obesidad y/o resistencia a la insulina.⁶³⁻⁶⁴ Generando acumulación de citoquinas proinflamatorias.⁶⁴ se ha encontrado en estudios que arándanos ejercen una acción antiinflamatoria, provocando una reducción a sobre la expresión del factor nuclear κ B, interleucina -6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF α) en el hígado y la grasa abdominal, además de un descenso en los niveles de plasmáticos de IL-6, TNF α y proteína c reactiva (PCR).⁶⁵⁻⁶⁶ Además los arándanos preserva la apoptosis de las células grasas y regulan la baja en los índices de expresión genética de los macrófagos del tejido graso y citosinas inflamatorias (IL- 10), mejorando el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR).⁶⁷

Asimismo, otro de los mecanismos de acción que investigaron sobre el consumo de los arándanos sobre la diabetes, fueron las sub clases de antocianinas que poseen, como la delfina que actúa en el intestino. La delfina aumenta la excreción de GLP-1 en las células GLUTag mediante el Ca²⁺ vía de la quinasa II. El GLP-1 se secreta por medio de las células L enteroendocrinas, es un tipo de incretina que provoca la excreción de la insulina dependiente de la glucosa y del desarrollo

de las células β del páncreas. Por lo que el incremento de la excreción endógena de GLP-1 ayuda a la glucosa postprandial e hiperglicemia.⁶⁸⁻⁷⁰

Asimismo se encontró que las antocianinas ejercen una activación del AMPK en el tejido adiposo blanco (WAT), musculo esquelético y el hígado. La activación provoca una regulación eficiente del transportador de glucosa 4 (GLUT-4) a nivel del WAT, musculo esquelético y la anulación de la obtención de glucosa y el almacenamiento de grasas en el hígado. Ya que de inactiva la capacidad lipogénica mediada por el acetil CoA carboxilasa e incrementa el receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR α), la acil-CoA oxidasa y la carnitina palmitoiltransferasa-1 se regulan eficazmente en el hígado. En efecto la activación de la AMPK hepática suprime la hiperglicemia y mejora la sensibilidad a la insulina.⁷¹

Por otro lado las antocianinas provenientes de los arándano, activan por medio de la fosforilación del AKT Y AMP, la vía alternativa para estimular la captación de glucosa, la vía de la proteína quinasa (AMPK). Por lo que hay una elevación de ambas quinasas, de modo que el AMPK estimula la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática mediante un mecanismo distinto de la vía PI3-K estimulada por la insulina.⁷² Provocando un aumento de la expresión muscular de la proteína efectora GLUT4, lo que proporciona una demostración posible de los efectos antihiper glucémicos, probablemente a través de la fosforilación directa del co-activador transcripcional PPAR y coactivador-1 α (PGC-1 α).⁷³⁻⁷⁴ Por ende al reducir las concentraciones de glucosa en sangre, disminuye la adición de residuos de glucosa que serán almacenados a la hemoglobina, resultando así disminución de los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c).⁷⁵

Por otro lado, la activación de AMPK disminuye la acumulación intramiocitaria de lípidos y aumenta la sensibilidad a la insulina del músculo a través de la fosforilación y la inhibición de la acetil-CoA carboxilasa (ACC).⁷³⁻⁷⁴ Además de mejorar la activación del AMPK hepático, disminuye la producción de glucosa hepática principalmente al inhibir la expresión de genes gluconeogénicos como la fosfoenolpiruvato carboxilasa (PEPCK) y la glucosa 6-fosfato (G-6-Pase). Por otro lado, la activación de AMPK estimula la oxidación de ácidos grasos e inhibe la expresión de genes que codifican enzimas lipogénicas (ácido graso sintasa y ACC).⁷⁶

Se identificaron por medio de estudios previos que los arándanos estimulan la excreción de insulina en células β pancreáticas en presencia de glucosa, y atenúa la obesidad y resistencia a la insulina, además disminuye la acumulación de residuos de glucosa a la hemoglobina.⁷⁷

Finalmente, la presente revisión contribuye con nuevos y relevantes datos para el estudio de investigaciones futuras sobre el mecanismo de acción del arándano sobre la DM2.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Sobre la glucosa postprandial, de los 8 estudios investigados, sólo 3 de ellos que incluyeron ese indicador y mostraron una reducción significativa ($P < 0.05$) con el consumo de arándanos en dosis que van desde 350 mg a 40 gr y tiempo de duración de la intervención fue de 1 día (postprandial) hasta las 8 semanas. Aunque sólo 3 de los 8 estudios midió glucosa postprandial, todos mostraron una reducción significativa, por ello, podemos afirmar, que el consumo de arándanos presentan efectos benéficos en el manejo de la glucosa postprandial del paciente diabético.
- 2.
3. Sobre la glucosa en ayunas 7 de 8 de los estudios lo incluyeron como indicador, de los cuales 7 mostraron reducción de los valores de glucosa en ayunas, mientras que 7 resultaron significativas ($P < 0.05$) con el consumo de arándanos en dosis que van desde 80 mg a 40 gr y el tiempo de duración de la intervención desde 1 día hasta las 24 semanas. Por lo que podríamos afirmar, que el consumo de arándanos presentan efectos benéficos para el manejo del paciente diabético.
4. Para la insulina solo 1 de los 8 estudios presentaron una reducción significativa ($p < 0.05$), con una dosis de 50 gr de arándano durante 2 semanas. Asimismo de los 8 estudios solo 1 estudio mostró

reducción significativa ($p < 0.05$) para el índice de resistencia a la insulina (Homa-IR), con una dosis de 80 mg por 24 semanas. Por lo que no podemos afirmar que el consumo de arándanos tenga un efecto positivo en la insulina del paciente diabético.

5. Sobre la hemoglobina glicosilada, más de un tercio de los estudios presentaron una reducción significativa ($p < 0.05$), con dosis que van desde los 350 mg a 11 gr, por un tiempo de tratamiento de 8 semanas. Por lo que podríamos afirmar, que el consumo de arándanos presentan efectos benéficos sobre la hemoglobina glicosilada en el manejo del paciente diabético.

5.2. Recomendaciones

- Se anima a realizar nuevos estudios clínicos actualizados en pacientes diabéticos para evaluar el efecto del arándano sobre el control de la glucemia.
- Se recomienda utilizar diversas preparaciones de arándano (zumos, mermeladas, pastas, etc) para evaluar el efecto del arándano sobre el control de la glucemia, mediante estudios clínicos controlados aleatorizados en pacientes diabéticos.
- Se recomienda realizar investigaciones fitoquímicas y bioquímicas adicionales para esclarecer los mecanismos de acción precisos y lugares de acción de los principios activos aislados del arándano
- Según los hallazgos que se encontraron en los ensayos científicos incluidos en la presente revisión, señalan visiblemente una oportunidad para recomendar el uso de arándano dentro de la dieta y como forma preventiva en hiperglicemia.

REFERENCIAS

1. Zavala, A; Fernández, E. Diabetes mellitus tipo 2 en el Ecuador: revisión epidemiológica. [Publicación periódica en línea]. 2018 diciembre [citada: 2021 enero 27]; 2(4): [aproximadamente 7 pp.] Disponible en: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/132>
2. Mendoza, M; et al. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. [Publicación periódica en línea]. 2017 abril [citada: 2021 enero 27]; 41(1): [aproximadamente 6 pp.] Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2017.v41/e103/>
3. Cubero, C; Rojas, L. Comportamiento de la diabetes mellitus en Costa Rica. [Publicación periódica en línea]. 2017 diciembre [citada: 2021 enero 26]; 16(3): [aproximadamente 10 pp.] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-74592017000300211&script=sci_arttext
4. Bellido, A; et al. Implementación y aplicación de la 'Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención' en una red de establecimientos de salud públicos de Lima. [publicación periódica en línea]. 2018 marzo [citada: 2021 enero 28]; 35(1): [aproximadamente 6 pp.] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172018000100003&script=sci_abstract
5. Christie, E. Evaluación de conocimientos sobre su enfermedad en pacientes con diabetes tipo 2 de un hospital de Lima, Perú y su asociación con la adherencia al tratamiento. [Publicación periódica en línea]. 2019 junio [citada: 2021 enero 28]; 36(2): [aproximadamente 8 pp.] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172018000100003&script=sci_abstract

6. Silva, s. Health promoting properties of blueberries: a review. [Publicación periódica en línea]. 2018 octubre [citada: 2021 enero 29]; 60(2): [aproximadamente 19 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30373383/>
7. Drózdź, P. Phytochemical Properties and Antioxidant Activities of Extracts from Wild Blueberries and Lingonberries [Publicación periódica en línea]. 2017 diciembre [citada: 2021 enero 29]; 72(4): [aproximadamente 4 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29134464/>
8. Hammed, A; et al. Select Polyphenol-Rich Berry Consumption to Defer or Deter Diabetes and Diabetes-Related Complications. [Publicación periódica en línea]. 2020 agosto [citada: 2021 enero 30]; 12(9): [aproximadamente 69 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32825710/>
9. Basu, A. Role of Berry Bioactive Compounds on Lipids and Lipoproteins in Diabetes and Metabolic Syndrome. [Publicación periódica en línea]. 2019 agosto [citada: 2021 enero 31]; 11(9): [aproximadamente 11 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31443489/>
10. Edirisinghe, I; Burton – Freeman, B. Anti-diabetic actions of Berry polyphenols – Review on proposed mechanisms of action. [Publicación periódica en línea]. 2016 abril [citada: 2021 febrero 3]; 6(2): [aproximadamente 13 pp.] Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-berry-research/jbr137>
11. Cole, J; Florez, J. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. [Publicación periódica en línea]. 2020 julio [citada: 2021 febrero 10]; 16(7): [aproximadamente 13 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398868/>

12. Harreiter, J; Roden, M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2019). [Publicación periódica en línea]. 2019 abril [citada: 2021 febrero 10]; 131(Suppl 1) [aproximadamente 10 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30980151/>
13. American Diabetes Association (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. [Publicación periódica en línea]. 2019 junio [citada: 2021 febrero 12]; 42(suppl 1): [aproximadamente 15 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559228/>
14. American Diabetes Association (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. [Publicación periódica en línea]. 2020 junio [citada: 2021 febrero 12]; 42(suppl 1): [aproximadamente 17 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31862745/>
15. Arnold, S; Arvanitakes, A; Macauley – Rambach, S. et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. [Publicación periódica en línea]. 2018 junio [citada: 2021 febrero 15]; 14(3): [aproximadamente 13 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377010/>
16. Zheng, Y; Ley, S; B-Hu, F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. [Publicación periódica en línea]. 2018 febrero [citada: 2021 febrero 15]; 14(2): [aproximadamente 11 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29219149/>
17. Petersen, M; Shulman, G. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. [Publicación periódica en línea]. 2018 octubre [citada: 2021 febrero 15]; 98(4): [aproximadamente 13 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30067154/>

18. Torres, R; Acosta M; Rodrigo, D; Barrera, M. Complicaciones agudas de diabetes tipo 2. [Publicación periódica en línea]. 2020 Marzo [citada: 2021 febrero 15]; 4(1): [aproximadamente 11 pp.] Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7402279>
19. Cobos, L; López; López, M. Neuropatía diabética. [Publicación periódica en línea]. 2020 septiembre [citada: 2021 febrero 16]; 13(16): [aproximadamente 12 pp.] Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220302146>
20. Pineda, C; Zarco; Vite, X; Morales, M. Retinopatía diabética, una complicación descuidada. [Publicación periódica en línea]. 2018 septiembre [citada: 2021 febrero 16]; 25(2): [aproximadamente 3 pp.] Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2018/af182i.pdf>
21. Martínez, E; Bazana, M. Nefropatía diabética: elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar. [Publicación periódica en línea]. 2018 febrero [citada: 2021 febrero 16]; 25(2): [aproximadamente 3 pp.] Disponible en:
http://revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/63562/56246
22. Llaguno, R; Freire, M; et al. Complicaciones musculoesqueléticas de la diabetes mellitus. [Publicación periódica en línea]. 2019 abril [citada: 2021 febrero 16]; 21(1): [aproximadamente 3 pp.] Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87761>
23. Bensusan, T. Patogenia. Factores de riesgo en diabetes melitus. [Publicación periódica en línea]. 2019 abril [citada: 2021 febrero 17]; 53(1): [aproximadamente 10 pp.] Disponible en:
<https://www.revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/140>
24. Diabetes mellitus vs diabetes insípida y un factor común: la poliuria. Presentación de un caso. [Publicación periódica en línea]. 2017 junio [citada:

- 2021 febrero 17]; 39(3): [aproximadamente 5 pp.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242017000300019&script=sci_arttext&lng=en
25. Rodríguez, N; Rodríguez, P; Molina, P. Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. [Publicación periódica en línea]. 2017 diciembre [citada: 2021 febrero 16]; 84(4): [aproximadamente 8 pp.] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju174e.pdf>
26. The American Diabetes Association (ADA). Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes–2018. [Publicación periódica en línea]. 2018 enero [citada: 2021 febrero 17]; 41(Suppl 1): [aproximadamente 4 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222376/>
27. Magkos, F; Hjorth, M; Astrup, A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. . [Publicación periódica en línea]. 2020 octubre [citada: 2021 febrero 18]; 16(10): [aproximadamente 11 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690918/>
28. The American Diabetes Association (ADA). Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes–2018. [Publicación periódica en línea]. 2018 enero [citada: 2021 febrero 18]; 41(Suppl 1): [aproximadamente 12 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222375/>
29. Zorenc, Z; Veberic, R; Mikulic-Petkovsek, A. Are Processed Bilberry Products a Good Source of Phenolics? [Publicación periódica en línea]. 2018 Junio [citada: 2021 febrero 28]; 83(7): [aproximadamente 5 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29905949/>
30. Colak, N; Primetta, A; Riihinen, K; et al. Phenolic compounds and antioxidant capacity in different-colored and non-pigmented berries of bilberry

- (*Vaccinium myrtillus* L.). [Publicación periódica en línea]. 2017 diciembre [citada: 2021 Marzo 2]; 20(1): [aproximadamente 11 pp.] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212429217301141>
31. Cresspo, C; Visioli, F. A Brief Review of Blue- and Bilberries' Potential to Curb Cardio-Metabolic Perturbations: Focus on Diabetes. [Publicación periódica en línea]. 2017 abril [citada: 2021 Marzo 3]; 23(7): [aproximadamente 11 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27748191/>
32. Silva, S; Costa, E; Veiga, E; et al. Health promoting properties of blueberries: a review. [Publicación periódica en línea]. 2020 abril [citada: 2021 Marzo 3]; 60(2): [aproximadamente 19 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30373383/>
33. Rodríguez, A; Istas, G; Boschek, L; et al. Circulating Anthocyanin Metabolites Mediate Vascular Benefits of Blueberries: Insights From Randomized Controlled Trials, Metabolomics, and Nutrigenomics. [Publicación periódica en línea]. 2019 junio [citada: 2021 Marzo 5]; 74(7): [aproximadamente 9 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772905/>
34. Nin, S; Petrucci, A; Bubba, M. effects of environmental factors on seed germination and seedling establishment in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) [Publicación periódica en línea]. 2017 diciembre [citada: 2021 Marzo 7]; 226(1): [aproximadamente 8 pp.] Disponible en: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20173333901>
35. Pires, T; Caleja, C; Santos, C; et al. *Vaccinium myrtillus* L. Fruits as a Novel Source of Phenolic Compounds with Health Benefits and Industrial Applications - A Review. Cc. [Publicación periódica en línea]. 2020 marzo [citada: 2021 Marzo 11]; 26(16): [aproximadamente 12 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32183662/>
36. Carcheva, D; Lukova, P; NiKolova, M. Effect of Extracts of Bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) on Amyloglucosidase and α -Glucosidase Activity.

- [Publicación periódica en línea]. 2017 Junio [citada: 2021 Marzo 10]; 59(2): [aproximadamente 6 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28704188/>
37. Schink, A; Neumann, J; Leifke, A; et al. Screening of herbal extracts for TLR2- and TLR4-dependent anti-inflammatory effects. [Publicación periódica en línea]. 2018 octubre [citada: 2021 Marzo 12]; 13(10): [aproximadamente 27 pp.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6181297/>
38. Değirmencioğlu, N; Gürbüz, O; et al. Influence of hot air drying on phenolic compounds and antioxidant capacity of blueberry (*Vaccinium myrtillus*) fruit and leaf. [Publicación periódica en línea]. 2017 marzo [citada: 2021 Marzo 15]; 90(1): [aproximadamente 12 pp.] Disponible en: <https://ojs.openagrar.de/index.php/JABFQ/article/view/6906>
39. Panche, A; Diwan, D; Chandra, S. Flavonoids: an overview. [Publicación periódica en línea]. 2016 diciembre [citada: 2021 Marzo 18]; 47(5): [aproximadamente 15 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28620474/>
40. Perez, F; Fraga, C. Research trends in flavonoids and health. [Publicación periódica en línea]. 2018 mayo [citada: 2021 Marzo 20]; 646(15): [aproximadamente 6 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580946/>
41. Williamson, G. The role of polyphenols in modern nutrition. [Publicación periódica en línea]. 2017 septiembre [citada: 2021 Marzo 21]; 42(3): [aproximadamente 10 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983192/>
42. Róžańska, D; Regulska-Ilow, B. The significance of anthocyanins in the prevention and treatment of type 2 diabetes. [Publicación periódica en línea]. 2018 enero [citada: 2021 Marzo 18]; 27(1): [aproximadamente 8 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29521054/>

43. Dinda, B; Dinda, M. Dietary plant flavonoids in prevention of obesity and diabetes. [Publicación periódica en línea]. 2020 septiembre [citada: 2021 Marzo 22]; 120(1): [aproximadamente 77 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085882/>
44. Wood, E; Hein, S; et al. Blueberries and cardiovascular disease prevention. [Publicación periódica en línea]. 2019 diciembre [citada: 2021 Marzo 23]; 10(12): [aproximadamente 13 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31776541/>
45. Bell, L; Lamport, L; Bluter, L; Williams, C. Investigation of Anthocyanidins and Anthocyanins for Targeting α -Glucosidase in Diabetes Mellitus. [Publicación periódica en línea]. 2017 septiembre [citada: 2021 Marzo 25]; 8(9): [aproximadamente 9 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752872/>
46. Rozendaal, Y; Maas, A; Pull, C; et al. Model-based analysis of postprandial glycemic response dynamics for different types of food. [Publicación periódica en línea]. 2018 marzo [citada: 2021 Marzo 24]; 19(1): [aproximadamente 14 pp.] Disponible en: [https://www.clinicalnutritionopenscience.com/article/S2352-9393\(17\)30037-4/fulltext](https://www.clinicalnutritionopenscience.com/article/S2352-9393(17)30037-4/fulltext)
47. Abidov M; Ramazanov A; et al. Effect of Blueberin on fasting glucose, C-reactive protein and plasma aminotransferases, in female volunteers with diabetes type 2: double-blind, placebo controlled clinical study. [Publicación periódica en línea]. 2006 diciembre [citada: 2021 julio 5]; (141): [aproximadamente 7 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261891/>
48. Wilson, T; Luebke, J; et al. Glycemic Responses to Sweetened Dried and Raw Cranberries in Humans with Type 2 Diabetes. [Publicación periódica en línea]. 2010 octubre [citada: 2021 julio 5]; 8 (75): [aproximadamente 5 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21535498/>

49. Kianbakht, S; et al. Anti-hyperglycemic effect of Vaccinium arctostaphylos in type 2 diabetic patients: a randomized controlled trial. [Publicación periódica en línea]. 2013 enero [citada: 2021 julio 5]; 20 (1): [aproximadamente 6 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727759/>
50. Hoggard N; et al. A single supplement of a standardised bilberry (Vaccinium myrtillus L.) extract (36 % wet weight anthocyanins) modifies glycaemic response in individuals with type 2 diabetes controlled by diet and lifestyle. [Publicación periódica en línea]. 2013 julio [citada: 2021 julio 5]; 2 (1): [aproximadamente 22 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25191571/>
51. Li, D; et al. Purified Anthocyanin Supplementation Reduces Dyslipidemia, Enhances Antioxidant Capacity, and Prevents Insulin Resistance in Diabetic Patients. [Publicación periódica en línea]. 2015 abril [citada: 2021 julio 6]; 145(4): [aproximadamente 6 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25833778/>
52. Schell, J; et al. Cranberries improve postprandial glucose excursions in type 2 diabetes. [Publicación periódica en línea]. 2017 septiembre [citada: 2021 julio 6]; 145(4): [aproximadamente 29 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28748974/>
53. Al-Juhaishi, et al. Effect of cranberry in enhancing oral hypoglycemic agents in uncontrolled type-II diabetic patients. [Publicación periódica en línea]. 2018 enero [citada: 2021 julio 6]; 10(8): [aproximadamente 8 pp.] Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L625430075&from=export%20%20%20%20%20U2%20%20-%20L625430075>
54. Stote, S, et al. Effect of Blueberry Consumption on Cardiometabolic Health Parameters in Men with Type 2 Diabetes: An 8-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. [Publicación periódica en línea]. 2020

- abril [citada: 2021 julio 6]; 4(4): [aproximadamente 10 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32337475/>
55. Mehrzadi; et al. Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Combination in Patients with Type II Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. [Publicación periódica en línea]. 2020 febrero [citada: 2021 julio 27]; 18(1): [aproximadamente 14 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32081056/>
56. Novotny, J; et al. Cranberry Juice Consumption Lowers Markers of Cardiometabolic Risk, Including Blood Pressure and Circulating C-Reactive Protein, Triglyceride, and Glucose Concentrations in Adults. . [Publicación periódica en línea]. 2015 junio [citada: 2021 julio 27]; 145(6): [aproximadamente 8 pp.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/145/6/1185/4585791>
57. Yang, L. Role of Purified Anthocyanins in Improving Cardiometabolic Risk Factors in Chinese Men and Women with Prediabetes or Early Untreated Diabetes—A Randomized Controlled Trial. [Publicación periódica en línea]. 2017 octubre [citada: 2021 julio 27]; 9(10): [aproximadamente 14 pp.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5691720/>
58. Mohtashami, R; et al. Effects of standardized hydro-alcoholic extract of *Vaccinium arctostaphylos* leaf on hypertension and biochemical parameters in hypertensive hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial. [Publicación periódica en línea]. 2019 febrero [citada: 2021 julio 28]; 9(1): [aproximadamente 10 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788277/>
59. Tsuda, T; et al. Absorption and metabolism of cyanidin 3-O-beta-D-glucoside in rats. [Publicación periódica en línea]. 1999 abril [citada: 2021 julio 29]; 449(2-3): [aproximadamente 4 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10338127/>
60. Zhu, W; et al. .La antocianina cianidin-3-O-β-glucósido, un flavonoide, aumenta la síntesis de glutatión hepático y protege a los hepatocitos contra especies reactivas de oxígeno durante la hiperglucemia: Implicación de una

- vía de señalización dependiente de cAMP-PKA. . [Publicación periódica en línea]. 2012 enero [citada: 2021 julio 29]; 9(1): [aproximadamente 14 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22085656/>
61. Liu, J; et al. Anthocyanins-rich extract of wild Chinese blueberry protects glucolipototoxicity-induced INS832/13 β -cell against dysfunction and death. [Publicación periódica en línea]. 2015 mayo [citada: 2021 julio 29]; 52(5): [aproximadamente 8 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25892804/>
62. Poitout, V; et al. Glucolipototoxicity: fuel excess and beta-cell dysfunction. [Publicación periódica en línea]. 2008 mayo [citada: 2021 julio 30]; 29(3): [aproximadamente 16 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18048763/>
63. Weisberg, S; et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. [Publicación periódica en línea]. 2003 diciembre [citada: 2021 julio 30]; 112(12): [aproximadamente 13 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14679176/>
64. Xu, H; et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. [Publicación periódica en línea]. 2003 diciembre [citada: 2021 julio 30]; 112(12): [aproximadamente 10 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14679177/>
65. Vendrame, S; et al. Wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption improves inflammatory status in the obese Zucker rat model of the metabolic syndrome. [Publicación periódica en línea]. 2013 agosto [citada: 2021 julio 30]; 24(8): [aproximadamente 5 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23465589/>
66. Defuria, J; et al. Dietary blueberry attenuates whole-body insulin resistance in high fat-fed mice by reducing adipocyte death and its inflammatory sequelae. [Publicación periódica en línea]. 2009 agosto [citada: 2021 julio

- 30]; 139(8): [aproximadamente 16 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19515743/>
67. Atull, A; et al. Blueberries' Impact on Insulin Resistance and Glucose Intolerance. [Publicación periódica en línea]. 2016 diciembre [citada: 2021 julio 30]; 5(4): [aproximadamente 44 pp.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187542/>
68. Clemmensen, C; et al. Oral L-arginine stimulates GLP-1 secretion to improve glucose tolerance in male mice. [Publicación periódica en línea]. 2013 noviembre [citada: 2021 julio 31]; 154(11): [aproximadamente 6 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23959939/>
69. Roca, AS; et al. Monounsaturated fatty acid diets improve glycemic tolerance through increased secretion of glucagon-like peptide-1. [Publicación periódica en línea]. 2001 marzo [citada: 2021 julio 31]; 142(3): [aproximadamente 8 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11181530/>
70. Tolhurst, G; et al. Glutamine triggers and potentiates glucagon-like peptide-1 secretion by raising cytosolic Ca²⁺ and cAMP. . [Publicación periódica en línea]. 2011 febrero [citada: 2021 julio 31]; 152(2): [aproximadamente 18 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21209017/>
71. Takikawa, M; et al. Dietary Anthocyanin-Rich Bilberry Extract Ameliorates Hyperglycemia and Insulin Sensitivity via Activation of AMP-Activated Protein Kinase in Diabetic Mice. [Publicación periódica en línea]. 2010 marzo [citada: 2021 julio 31]; 140(3): [aproximadamente 7 pp.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/140/3/527/4600418>
72. Pelletier, A; et al. Adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase and p38 mitogen-activated protein kinase participate in the stimulation of glucose uptake by dinitrophenol in adult cardiomyocytes. [Publicación periódica en

- línea]. 2005 mayo [citada: 2021 julio 31]; 146(5): [aproximadamente 8 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15677757/>
73. Fogarty, S; et al. Development of protein kinase activators: AMPK as a target in metabolic disorders and cáncer. [Publicación periódica en línea]. 2010 marzo [citada: 2021 julio 31]; 1804(3): [aproximadamente 11 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19778642/>
74. Zhou, G; et al. AMPK activators--potential therapeutics for metabolic and other diseases. [Publicación periódica en línea]. 2009 mayo [citada: 2021 julio 31]; 196(1): [aproximadamente 15 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19245659/>
75. Eid H; et al. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Exhibits Antidiabetic Activities in a Mouse Model of Diet-Induced Obesity. [Publicación periódica en línea]. 2014 junio [citada: 2021 agosto 1]; (1): [aproximadamente 7 pp.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4072050/>
76. Viollet, B; et al. Physiological role of AMP-activated protein kinase (AMPK): insights from knockout mouse models. [Publicación periódica en línea]. 2003 febrero [citada: 2021 agosto 1]; 31(p1): [aproximadamente 4 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12546688/>
77. Asgary, S; et al. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of *Vaccinium myrtillus* fruit in experimentally induced diabetes (antidiabetic effect of *Vaccinium myrtillus* fruit). [Publicación periódica en línea]. 2016 febrero [citada: 2021 agosto 1]; 96(3): [aproximadamente 16 pp.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25704796/>

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES E INDICADORES					
<p>Problema general ¿Cuál es el efecto del arándano (<i>Vaccinium myrtillus</i> L.) en el control glucémico del paciente diabético?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿El consumo de arándanos o sus metabolitos tiene un efecto en la glucemia postprandial? • ¿El consumo de arándanos o sus metabolitos puede mejorar la sensibilidad a la insulina, medido a través de insulina en ayunas, índice HOMA-IR? • ¿El consumo de arándanos o sus metabolitos mejora los niveles de HBA1c? 	<p>Objetivo general Determinar el efecto del arándano (<i>Vaccinium myrtillus</i> L.) en el control glucémico del paciente diabético.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar el efecto del consumo de arándanos o sus metabolitos en la glucemia postprandial. • Conocer si el consumo de arándanos o sus metabolitos puede mejorar la sensibilidad a la insulina, medida a través de los niveles de insulina, glucosa en ayunas y índice HOMA-IR. • Determinar si el consumo de arándanos o sus metabolitos mejora los niveles de Hemoglobina glicosilada HbA1c 	V. INDEPENDIENTE (X): <i>vaccinium myrtillus</i> L.					
		Dimensiones	Indicadores	Ítems / índices			
		Arándano (<i>vaccinium myrtillus</i> L.)	Dosis en mg	Presenta Efecto Acción			
			Periodo de consumo				
			Presentaciones				
V. DEPENDIENTE (Y): Diabetes mellitus							
		Dimensiones	Indicadores	Ítems / índices			
		Glicemia	Glucosa en ayunas (FBS)	Normal: 70 – 110mg/dL	Prediabetes 110 - <126 mg/dL	Diabetes: ≥ 126 mg/dL	
			Glucosa postprandial (PPG)	< 180 mg/dL			
			Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Normal: > 5.5	Prediabetes: 5.5 - <6.5	Diabetes: ≥ 6.5	
			Prueba de tolerancia oral (OGTT)	Diabetes: ≥ 200 mg/dL		Intolerancia a la glucosa: 140 - ≤ 199 mg/dL	
			Insulina (In)	Normal: 2- 15 µU/mL			

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Año/ autor	País	Objetivo	Metodología	Población

ANEXO 3: FICHA PARA LA EXTRACCIÓN DE RESULTADOS

Autor/ Año	N H/M	Dosis	Tiempo de intervención	FG	FI	Hb1Ac	HOMA- IR	PPG

ANEXO 4: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 07 de junio de 2021

Investigador(a):
SANDRA PAULINO MASLUCÁN
Exp. N° 572-2021

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **“EFECTO DEL ARÁNDANO (*Vaccinium myrtillus L.*) EN EL CONTROL GLUCÉMICO DEL PACIENTE DIABÉTICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, el cual tiene como investigador principal a **SANDRA PAULINO MASLUCÁN**.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

ANEXO 5: INFORME DEL ASESOR DE TURNITIN