



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CARRERA DE BIOLOGÍA

**EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE CURCUMINA EN PACIENTES
CON DMT2: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGA

P R E S E N T A :

SÁNCHEZ MORALES MIREYA JUDITH

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. ITZEN AGUIÑIGA SÁNCHEZ

ASESORES:

DR. EDELMIRO SANTIAGO OSORIO

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ

Ciudad de México, 2025





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, Proyecto PAPIIME PE203421, por la beca recibida para la realización de la tesis de licenciatura. También a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM por la asesoría metodológica.

A la Dra. Itzen Aguiñiga Sanchez, por la oportunidad que me brindó para aprender a su lado, por su asesoría y dirección de esta tesis, por todo su apoyo, enseñanzas y tiempo dedicado en la elaboración de este trabajo.

Al Dr. Edelmiro Santiago Osorio, por su apoyo, su tiempo dedicado, los consejos y las enseñanzas.

Al Dr. Victor Manuel Mendoza Núñez, por su valiosa asesoría en esta tesis y tiempo dedicado en la elaboración de este trabajo.

DEDICATORIAS

A Dios y a la vida, por todas las bendiciones y oportunidades que se me han presentado a lo largo de mi vida para poder cumplir con mis metas académicas y personales.

A mis padres, Esther y Jesus, por su apoyo incondicional, su tiempo y todo su esfuerzo de día a día para que yo pudiera cumplir mis objetivos y ser la persona que soy el día de hoy.

A mis hermanos, Marco y Jessica, que sin duda han sido uno de los pilares más importantes de mi vida y mi formación como ser humano.

A mi esposo e hijo por darme la fortaleza, el amor, el apoyo y ser el motor de mi vida.

A mis compañeras y mejores amigas, Daniela y Ollin, por la convivencia, las experiencias y todo el apoyo que siempre me han brindado.

A todos los profesores y profesoras de la carrera de Biología que permitieron enriquecer mi formación académica con todos sus conocimientos, tiempo y dedicación.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, FES Zaragoza, por permitirme realizar mi formación académica como bióloga y por brindarme una de las mejores etapas de mi vida.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE CUADROS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
I. INTRODUCCIÓN	11
II. MARCO TEÓRICO	13
II.1. Revisiones sistemáticas	13
II.2. Diabetes Mellitus (DM)	14
II.2.1. Diagnóstico	15
II.2.2. Epidemiología	17
II.2.3. Tratamiento	19
II.2.4. Tratamientos complementarios	20
II.3. Cúrcuma	21
II.3.1. Distribución y hábitat	22
II.3.2. Usos	22
II.3.3. Curcumina	22
II.3.4. Estudios en diabetes mellitus	23
II.4. Revisiones sistemáticas sobre el efecto de la curcumina en DMT2	23
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
IV. OBJETIVO	28
V. MATERIALES Y MÉTODOS	29
V.1. Diseño de investigación	29
V.2. Estrategia de búsqueda	29
V.3. Criterios de elegibilidad	30
V.3.1. Criterios de inclusión	30
V.3.2. Criterios de exclusión	30

V.4.	Selección de estudios	31
V.5.	Extracción de datos	31
V.6.	Evaluación del riesgo de sesgo	31
V.7.	Análisis estadístico y síntesis de datos	32
VI.	RESULTADOS	33
VI.1.	Riesgo de sesgo (calidad de los estudios)	35
VI.2.	Análisis cualitativo	36
VI.2.1.	Efecto de la curcumina en la glucemia	36
VI.2.1.1.	Efecto de la curcumina en glucosa preprandial	36
VI.2.1.2.	Efecto de la curcumina en HbA1c (%)	36
VI.2.1.3.	Efecto de la curcumina en la RI	36
VI.2.2.	Efecto de la curcumina en el perfil lipídico	37
VI.2.2.1.	Efecto de la curcumina en TG	37
VI.2.2.2.	Efecto de la curcumina en Colesterol total	37
VI.2.2.3.	Efecto de la curcumina en LDL y HDL	37
VI.3.	Análisis cuantitativo (MA)	41
VI.3.1.	Efecto de la curcumina en la glucemia	41
VI.3.1.1.	Efecto de la curcumina en glucosa preprandial	41
VI.3.1.2.	Efecto de la curcumina en HbA1c (%)	42
VI.3.1.3.	Efecto de la curcumina en el índice de RI	42
VI.3.2.	Efecto de la curcumina en el perfil lipídico	43
VI.3.2.1.	Efecto de la curcumina en TG	43
VI.3.2.2.	Efecto de la curcumina en CT	43
VI.3.2.3.	Efecto de la curcumina en LDL y HDL	44
VII.	DISCUSIÓN	45
VII.1.	Implicaciones en la práctica	47
VII.2.	Implicaciones en la investigación	47
VIII.	CONCLUSIÓN	48
IX.	REFERENCIAS	49
X.	ANEXOS	55
X.1.	Anexo 1	55
X.2.	Anexo 2	60

ABREVIATURAS

CT	Colesterol total
<i>dif. med.</i>	Diferencia de medias
DM	Diabetes Mellitus
DMT1	Diabetes Mellitus Tipo 1
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
ECNT	Enfermedad Crónica No Transmisible
FID	Federación Internacional de Diabetes
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
MA	Meta-análisis
OMS	Organización Mundial de la Salud
RI	Resistencia a la insulina
RS	Revisiones sistemáticas
TG	Triglicéridos

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1** Esquema simplificado de la formación de la hemoglobina glicosilada.
- Figura 2** Principales causas muertes (enero-junio de 2023).
- Figura 3** *Curcuma longa*. Hoja, pseudoinflorescencia, flor, y raíz.
- Figura 4** Diagrama de flujo de la selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y el meta-análisis. PRISMA
- Figura 5** Gráfico de riesgo de sesgo.
- Figura 6** Resumen del riesgo de sesgo.
- Figura 7** Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre la glucosa preprandial (mg/dL).
- Figura 8** Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre el porcentaje de HbA1c (%).
- Figura 9** Efecto de curcumina (1500 mg/día) sobre el RI.
- Figura 10** Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre los TG (mg/dL).
- Figura 11** Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre el CT (mg/dL).
- Figura 12** Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre las LDL (mg/dL).
- Figura 13** Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre las HDL (mg/dL).

ÍNDICE DE CUADROS

- Cuadro 1** Criterios para el diagnóstico bioquímico de la Diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con Ochoa (2020) y ADA (2023).
- Cuadro 2** Los 10 países con mayor número de adultos con diabetes.
- Cuadro 3** Prevalencia por tipo de planta en pacientes con diabetes tipo 2 que hacen uso de la medicina tradicional herbolaria.
- Cuadro 4** Revisiones sistemáticas sobre el efecto de la curcumina en pacientes con DMT2.
- Cuadro 5** Palabras clave utilizadas en las diferentes bases de datos como estrategia de búsqueda.
- Cuadro 6** Estudios incluidos sobre el efecto de curcumina en pacientes con DMT2.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una patología metabólica crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre, que con el tiempo conduce a consecuencias negativas en la salud que derivan en alteraciones de los sistemas circulatorio, nervioso e inmunitario. A su vez, el tratamiento farmacológico alopático puede tener efectos secundarios. De esta manera, la DM es un problema de salud pública que afecta a miles de personas en todo el mundo, particularmente, en México es la segunda causa de muerte tanto para hombre como para mujeres, de ahí la importancia de contar con alternativas que contribuyan en su tratamiento. En este sentido, la *Cúrcuma longa* es conocida por poseer algunas propiedades, cuyos efectos respaldan su posible uso en la prevención y tratamiento de diversas condiciones y patologías, como la DMT2, no obstante es necesario disponer de una síntesis del conocimiento para poder sustentar su uso en la práctica clínica. **Objetivo:** Presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto de curcumina en los niveles de glucosa en sangre en pacientes adultos con diabetes mellitus 2, a través de una revisión sistemática y un meta-análisis. **Método:** Se realizó una búsqueda en las plataformas de artículos científicos PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, LILACS, SciELO y TESIUNAM. La búsqueda se realizó utilizando una estrategia de búsqueda diferente correspondiente a cada base de datos. Los artículos seleccionados son ensayos clínicos aleatorios sobre el consumo de curcumina en comparación con placebo en adultos con DMT2. Los parámetros sobre los que se midió el efecto de la curcumina fueron: Glucosa preprandial, HbA1c, índice de RI, triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL). La calidad metodológica de dichos artículos fue evaluada con la herramienta RoB-2. Se estimó la diferencia de medias (*dif. med.*) y se realizó un metaanálisis y *forest plots* con el software RevMan 5.4.1. **Resultados:** se encontraron 135 artículos a través de las diferentes plataformas y 10 artículos más de otras fuentes, de los cuales 43 se seleccionaron para revisar el texto completo y finalmente 7 artículos cumplieron con los criterios de elegibilidad para el análisis cualitativo y 6 en el meta-análisis. La dosis más frecuente fue de 1500 mg/día y la duración mínima fue de 10 semanas. En cuanto al efecto sobre los niveles de glucosa peprandial, porcentaje de HbA1c y perfil lipídico, en ninguna de las dosis se observó un efecto significativo. Sin embargo, en el índice de RI se encontró una disminución estadísticamente significativa [*dif. med.*=-3.55, IC95%] indicando que hay un efecto positivo. **Conclusión:** Las evidencias científicas de la revisión sistemática sugieren que el consumo de curcumina por sí sola no tiene efecto sobre los niveles de glucosa y el perfil de lipídico. Sin embargo, podría tener efecto sobre la RI, no obstante, es necesario llevar a cabo más estudios.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, curcuminoides, curcumina, glucemia.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic pathology characterized by high blood glucose levels, which over time leads to negative health consequences that result in alterations in the circulatory, nervous and immune systems. In turn, allopathic drug treatment can have side effects. In this way, DM is a public health problem that affects thousands of people around the world, particularly in Mexico it is the second cause of death for both men and women, hence the importance of having alternatives that contribute in your treatment. In this sense, *Curcuma longa* is known to have some properties, the effects of which support its possible use in the prevention and treatment of various conditions and pathologies, such as T2DM. However, it is necessary to have a synthesis of knowledge to support its use in clinical practice. **Objective:** To present a synthesis of knowledge about the effect of curcumin on blood glucose levels in adult patients with type 2 diabetes mellitus, through a systematic review and meta-analysis. **Method:** A search was carried out on the scientific article platforms PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, LILACS, SciELO and TESIUNAM. The search was performed using a different search strategy corresponding to each database. The selected articles are randomized clinical trials on the consumption of curcumin compared to placebo in adults with T2DM. The parameters on which the effect of curcumin was measured were: preprandial glucose, HbA1c, RI index, triglycerides, total cholesterol, high-density lipoproteins (HDL) and low-density lipoproteins (LDL). The methodological quality of these articles was evaluated with the RoB-2 tool. The mean difference (*dif. med.*) was estimated and meta-analysis and forest plots were performed using RevMan 5.4.1 software. **Results:** 135 articles were found through the different platforms and 10 more articles from other sources, of which 43 were selected to review the full text and finally 7 articles met the eligibility criteria for the qualitative analysis and 6 in the meta-analysis. . The most frequent dose was 1500 mg/day and the minimum duration was 10 weeks. Regarding the effect on preprandial glucose levels, HbA1c percentage and lipid profile, a significant effect was observed in none of the doses. However, in the RI index a statistically significant decrease was found [*dif. med.*=-3.55, 95% CI] indicating that there is a positive effect. **Conclusion:** Scientific evidence from the systematic review suggests that curcumin consumption alone has no effect on glucose levels and lipid profile. Even so, it could have an effect on IR, however, more studies are needed.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, curcuminoids, curcumin, glycemia.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad en la que los niveles de glucosa en la sangre están por encima de los 200 mg/dL en cualquier momento del día o 126 mg/dL en ayuno. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica no transmisible (ECNT) que se caracteriza por una deficiencia en la producción o efectividad de la insulina. La DM suele estar clasificada en la tipo 1 (DMT1) y la tipo 2 (DMT2), la primera es el resultado de la cantidad insuficiente de insulina liberada por el páncreas en respuesta a la glucosa y la segunda de una disminución de la capacidad de las células musculares y adipocitos para responder a la insulina. En ambos casos, la regulación de la glucemia está deteriorada, lo que conduce a la hiperglucemia persistente que puede causar micro y macro vasculopatías y neuropatías, entre las que destacan la retinopatía y ceguera, insuficiencia renal crónica, neuropatía central y periférica, cardiopatía inquemica y riesgo de enfermedad vascular cerebral, así como alteraciones vasculares periféricas y amputaciones. Los síntomas de la DMT1 pueden aparecer rápidamente, en cuestión de semanas. A la inversa, los síntomas de la DMT2 suelen progresar paulatinamente, a lo largo de varios años, y pueden ser tan leves que a veces ni siquiera se notan, muchas personas con DMT2 no tienen síntomas, por lo que, algunas solo se enteran de que tienen la enfermedad cuando surgen problemas de salud relacionados, como visión borrosa o problemas del corazón. La DMT2 es uno de los problemas de salud pública en el mundo y en México con complicaciones económicas, sociales y familiares. Al respecto, en México, en 2023, la DM fue la segunda causa de defunciones, superada únicamente por las enfermedades del corazón. El tratamiento de la DMT2 es muy complejo, debido a la fisiopatología de la enfermedad. Sin embargo, la adopción y mantenimiento de estilos de vida saludables (ejercicio físico y dieta) pueden prevenir y ser coadyuvantes para el control de la enfermedad. En caso de que los estilos de vida saludables no sean eficaces se inicia una terapia farmacológica con hipoglucemiantes orales, entre los cuales destacan la metformina en pacientes obesos y sulfonilureas en los pacientes en los que se infiere un predominio de déficit de secreción de insulina. Si el tratamiento con hipoglucemiantes orales no funciona o deja de ser eficaz se administra insulina. Por otro lado, se han propuesto alternativas de medicina tradicional coadyuvantes con efectos hipoglucemiantes e hipolipídicos entre los que se encuentra la curcumina, componente principal de la *Cúrcuma longa*; planta con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimutagénicas. Bajo el contexto anterior, es fundamental poseer un conocimiento preciso y actualizado respecto a los diferentes estudios realizados sobre el tema, por consiguiente, una de las mejores estrategias metodológicas es la realización de revisiones sistemáticas y metaanálisis, acorde con los lineamientos internacionales (PRISMA, del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Al respecto, se encontraron 4 revisiones sistemáticas, sobre el efecto hipoglucemiante de la curcumina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, no obstante es necesario presentar una actualización, además en la presente se incluyen estudios publicados en español y resultados de literatura gris. Por tal motivo, el objetivo de la presente revisión sistemática es presentar una síntesis

analítica cualitativa y cuantitativa (meta-análisis), acorde con la metodología PRISMA.

II. MARCO TEÓRICO

II.1.Revisiones sistemáticas

En la actualidad la búsqueda de información clara y verídica es una de las mayores problemáticas a las que se enfrentan los investigadores, debido a que existe una gran cantidad de información en diferentes sitios web, artículos y revistas. Por tal motivo, una de las herramientas para resolver esta complicación, son las revisiones sistemáticas, esto se debe a que su estricta metodología garantiza validez o veracidad y calidad en los resultados.

La revisión sistemática (RS) es la evaluación ordenada y explícita de la literatura a partir de una pregunta clara de investigación, junto a un análisis crítico de acuerdo a diferentes herramientas y un resumen cualitativo de la evidencia. Al existir datos claros y homogéneos es posible la realización de un análisis estadístico denominado: meta-análisis (MA). La RS debe abordar los siguientes aspectos: formular una pregunta de investigación clara y basada en la estrategia PICO, desarrollar una estrategia de búsqueda clara y reproducible, seleccionar apropiadamente los estudios junto a la extracción de sus datos, evaluar la calidad de la evidencia con alguna de las diferentes herramientas y, si existen datos robustos y homogéneos, se podrá realizar un MA. La RS de la literatura/MA es un apoyo fundamental para la toma de decisiones tanto en el área clínica como en otras áreas¹.

La RS/MA es una investigación originales cuya unidad de análisis son los estudios o investigaciones primarias; los datos son lo más importante y lo que se analiza más que a los pacientes, y por este motivo también es considerada investigación secundaria, pero siempre debe ser considerada investigación original, ya que claramente utiliza el método científico para la resolución de una duda planteada. Se han desarrollado técnicas para la síntesis de la evidencia de los diferentes tipos de estudio (diferentes tipos de RS)²:

- Intervención: aquel que permite una evolución de una pregunta de efectividad involucra estudios experimentales o en algunas circunstancias cuasi experimentales.
- Métodos diagnósticos: son aquellos que resumen la evidencia para responder una pregunta de métodos de diagnósticos, por tanto, incluye estudios de tipo corte transversal, casos y controles. En general incluye estudios observacionales, que son los que utilizan los métodos diagnósticos para determinar las características operativas de un método.
- Factores de riesgo o pronóstico: resumen de evidencia para responder una pregunta de riesgo y se utilizan estudios de tipo observacional analítico y algunos experimentales.
- Efectos adversos: resumen la evidencia disponible para determinar la frecuencia de los efectos adversos y comparan su presencia en ambos grupos (intervención y control).

- Revisión de revisiones: permite realizar una síntesis de la evidencia basada en múltiples RS.
- En red: permite la comparación de múltiples intervenciones partiendo de diferentes estudios, tanto de manera directa como indirecta.

Para la realización correcta de una RS se requiere cumplir con los siguientes pasos³.

1. Pregunta de investigación; ha de ser clara y basada en la estrategia PICO (Población, Intervención, Control, Desenlace).
2. Estrategia de búsqueda clara y reproducible (no limitada a una base de datos ni a un idioma).
3. Localizar y seleccionar los estudios.
4. Extracción de datos.
5. Evaluación de calidad de evidencia (herramienta de riesgo de sesgo, GRADE, otras).
6. Análisis y presentación de los resultados.
7. Meta-análisis.

Como se ha mencionado anteriormente, el objetivo de la RS es dar a conocer un resumen concreto y veraz de la información disponible sobre cualquier tema⁴. En este caso, el tema de interés es el efecto de la curcumina en pacientes con DMT2. Existen diversos estudios al respecto al igual que revisiones sistemáticas para integrar la información y proporcionar datos, los cuales serán mencionados posteriormente.

II.2. Diabetes Mellitus (DM)

La diabetes mellitus, es una ECNT cuya característica bioquímica principal es la hiperglucemia que se presenta debido a que el organismo manifiesta fallas en la acción o producción de insulina. La insulina es una hormona esencial secretada en el páncreas y sintetizada por las células β -pancreáticas^{5, 6} cuya función es canalizar el exceso de nutrientes hacia la síntesis de glucógeno, grasa y proteínas⁷. Las acciones biológicas de la insulina se inician al activar su receptor de membrana, el cual desencadena múltiples vías de señalización que promueven el adecuado funcionamiento metabólico y el balance energético⁸. El resultado de la DMT2 es la hiperglucemia dada la incapacidad del organismo de responder plenamente a dicha hormona, es decir, el organismo genera resistencia a la insulina (RI)⁹. En particular la DMT2 (llamada anteriormente diabetes no insulino dependiente o del adulto) es la forma más frecuente de diabetes, y representa alrededor del 95% del total de casos de dicha afección¹⁰. La obesidad y el aumento excesivo de masa corporal son dos factores de la RI en la DMT2, ambos pueden estar asociados a determinantes genéticos, pero también son un resultado que refleja el impacto de la ingesta calórica, la actividad física y el estilo de vida¹¹. La insulina afecta de manera directa o indirecta a la función de prácticamente todos los tejidos en el cuerpo, provocando

una notable variedad de respuestas biológicas⁸. Los mecanismos mediante los cuales la insulina estimula el metabolismo de la glucosa son diferentes en los distintos tejidos; en el músculo esquelético y el tejido adiposo, induce la captación de glucosa por el transportador de glucosa GLUT4 y respecto al metabolismo de las grasas, el principal efecto de la insulina es una potente inhibición de la lipólisis en el tejido adiposo, esto garantiza que en un estado de nutrición adecuada se metabolicen los nutrientes de los alimentos en lugar de los ácidos grasos del tejido adiposo⁷. De forma semejante, la incapacidad para inhibir la lipólisis en el tejido adiposo aumenta las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres, que pueden alterar el transporte de glucosa estimulado por la insulina y la actividad de la glucógeno sintasa muscular¹¹.

Los síntomas más frecuentes de la diabetes mellitus se desarrollan paulativamente y pueden ser tan sutiles que son casi imperceptibles, en consecuencia, los pacientes con DMT2 no suelen notar síntomas en etapas tempranas, por lo tanto, esta enfermedad se debe detectar durante un examen de rutina¹¹. En algunos casos, los síntomas iniciales pueden ser los de las complicaciones de la diabetes, por ejemplo: visión borrosa, entumecimiento u hormigueo en los pies o las manos, llagas que no sanan, enfermedades del corazón y ataques cerebrales, daño en los nervios, enfermedades de los riñones, enfermedades de las encías y otros problemas dentales. Lo que sugiere que el cuadro evoluciona desde hace cierto tiempo¹². Cabe señalar que es muy factible que más de la mitad de la población porte los genes que predisponen al desarrollo de DMT2 y en estas personas, genéticamente predispuestas, una vez que se exponen a estilos de vida no saludables (como la obesidad, dieta poco saludable y sedentarismo), ante la imposibilidad de modificar los genes, la probabilidad de desarrollo de DMT2 es muy alta¹³. Por lo tanto, es importante entender el rol de las intervenciones preventivas en el estilo de vida como un tratamiento clave en la prevención de la DMT2, idealmente, antes de que los niveles de glucosa alcancen los valores considerados como anormales o antes de la aparición de síntomas asociados con las complicaciones de la enfermedad¹⁴. Cualquier persona que tenga síntomas de diabetes o pueda tener factores de riesgo debe ser examinada para detectar la enfermedad, realizando pruebas que permitan a los profesionales de la salud detectar la diabetes de forma temprana para poder controlar la enfermedad y, en el mejor de los casos, prevenir sus complicaciones¹⁵.

II.2.1. Diagnóstico

Para poder diagnosticar esta enfermedad existen varias pruebas clínicas como la de hemoglobina glicosilada y glucosa: preprandial, postprandial y en cualquier momento del día. Cada una debe repetirse una segunda vez para una mejor diagnosis. Las pruebas deben ser realizadas en un entorno de atención médica y evaluadas por personal competente.

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una molécula resultante de la hemoglobina (proteína que se encuentra en los glóbulos rojos y la cual está conformada por dos dímeros de globina asociados a un grupo hemo) y la unión no enzimática de la glucosa a un grupo amino de una proteína¹⁶ (Figura 1). La prueba de HbA1c constituye un fiel indicador para evaluar a los pacientes y, gracias a la estandarización alcanzada en la prueba, es el primer criterio de diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica de esta enfermedad¹⁷. La prueba de HbA1c consiste en un examen sanguíneo que mide el nivel promedio de glucosa durante los últimos tres meses¹⁸. Es la principal herramienta de diagnóstico, cuyo resultado debe ser mayor a 6.4% en una persona diabética, de 5.7% a 6.4% en un apersona prediabética y menos de 5.7% en un paciente normal. Sin embargo, se utiliza en combinación con otros criterios (Cuadro 1) para un diagnóstico más acertado¹⁴.

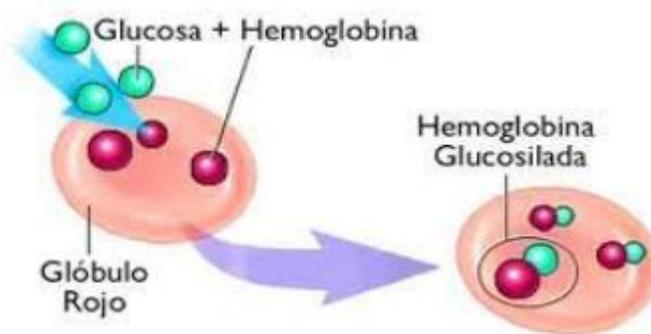


Figura 1. Esquema simplificado de la formación de la hemoglobina glicosilada. Tomada de Agamez-Fuentes, *et al.* (2022).

En el caso de la prueba de glucosa preprandial, que mide el nivel de glucosa en sangre en ayunas, es decir, si haber ingerido ningún tipo de alimento (excepto agua) durante al menos 8 horas antes de la prueba, el resultado de la concentración en sangre debe ser mayor o igual a 126 mg/dL, para considerarse diabetes. En el caso de las personas prediabéticas el intervalo es de 100 mg/dL a 125 mg/dL y una persona con concentración normal, menos de 100mg/dL^{18,19}.

Por su parte, la prueba de glucosa postprandial evalúa la concentración de azúcar en la sangre dos horas posteriores a la ingesta de alimentos, probando la tolerancia a la glucosa y midiendo la capacidad del cuerpo de metabolizar la glucosa después de haber ingerido cierta cantidad estándar de una bebida con azúcar, el resultado debe ser igual o mayor a 200 mg/dL para considerarse diabetes, para considerarse prediabetes oscila entre el intervalo de 140-190 mg/dL y una persona con concentración normal debe ser un resultado menor a 140 mg/dL^{14,18}.

Finalmente en la prueba aleatoria de glucosa o en cualquier momento del día, la concentración de glucosa debe ser mayor o igual a 200 mg/dL, para considerarse diabetes y no hay un rango definido en esta prueba para la diagnosticar prediabetes¹⁸.

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico bioquímico de la Diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con Ochoa (2020)¹⁴ y ADA (2023)¹⁸

PRUEBA	NORMAL	PREDIABETES	DIABETES
GLUCOSA PREPRANDIAL	≤99 mg/dL	100 mg/dL a 125 mg/dL.	≥126 mg/dL
GLUCOSA POSTPANDRIAL	≤139 mg/dL	140 mg/dL a 199 mg/dL	≥200 mg/dL
HEMOGLOBINA A1C	≤5.6%	5.7% a 6.4%	≥6.5%
GLUCOSA EN CUALQUIER MOMENTO DEL DÍA			≥200 mg/dL

II.2.2. Epidemiología

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID) se estima que 537 millones de adultos de entre 20 y 79 años en todo el mundo (el 10,5% de todos los adultos de este grupo de edad) tienen DM y se espera que esta cifra aumente a 643 millones para el año 2030, y a 783 millones para 2045²⁰. Por su parte la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la DM ocupa el 6º lugar en las principales causas de defunción a nivel mundial²¹. Entre algunos de los principales países con mayor número de adultos con esta enfermedad, se encuentra México en el 7º lugar, con 14.1 millones de habitantes con DM (Cuadro 2).²⁰

Cuadro 2. Los 10 países con mayor número de adultos con diabetes.

LUGAR	PAÍS	NÚMERO DE PERSONAS CON DIABETES (MILLONES)
1	China	140.9
2	India	74.2
3	Pakistan	33.0
4	Estados Unidos de América	32.2
5	Indonesia	19.5
6	Brazil	15.7
7	México	14.1
8	Bangladés	13.1
9	Japón	11.0
10	Egipto	10.9

Tomado de: FID (2021)²⁰

En México, particularmente, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), destacó que durante el año 2023, la DM, fue la tercera causa de muerte a nivel nacional (Cuadro 3) con una tasa de mortalidad de 11.0 por cada 10 mil habitantes. 140,729 personas fallecieron a causa de la DM, lo cual equivale a 13% del total de

defunciones ocurridas en el país; 51 % correspondió a hombres (71 330) y 49 % a mujeres (69 399)²². De las personas que fallecieron por esta enfermedad, 74.9 % (105 395) no era insulino dependiente y 2.2 % (3 109) lo era, y con base en las cifras preliminares del 2023 de las Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR) y de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), en México, 10.3% de la población de 20 años o más y tenía un diagnóstico previo de DM.²²

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	Enfermedades del corazón 97 187 En 2022 fueron 105 752	Enfermedades del corazón 51 184 En 2022 fueron 57 040	Enfermedades del corazón 45 995 En 2022 fueron 48 702
2	Diabetes mellitus 55 885 En 2022 fueron 59 568	Diabetes mellitus 27 469 En 2022 fueron 29 871	Diabetes mellitus 28 415 En 2022 fueron 29 696
3	Tumores malignos 45 409 En 2022 fueron 44 322	Tumores malignos 21 529 En 2022 fueron 21 266	Tumores malignos 23 880 En 2022 fueron 23 054
4	Enfermedades del hígado 19 819 En 2022 fueron 20 547	Accidentes 14 858 En 2022 fueron 14 413	Enfermedades cerebrovasculares 8 682 En 2022 fueron 9 115
5	Accidentes 19 230 En 2022 fueron 18 648	Enfermedades del hígado 14 313 En 2022 fueron 15 030	Influenza y neumonía 7 258 En 2022 fueron 7 094
6	Enfermedades cerebrovasculares 17 766 En 2022 fueron 18 550	Agresiones (homicidios) 13 270 En 2022 fueron 14 020	Enfermedades del hígado 5 503 En 2022 fueron 5 513
7	Influenza y neumonía 16 386 En 2022 fueron 17 103	Influenza y neumonía 9 128 En 2022 fueron 10 004	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 4 803 En 2022 fueron 4 404
8	Agresiones (homicidios) 15 082 En 2022 fueron 16 316	Enfermedades cerebrovasculares 9 081 En 2022 fueron 9 434	Accidentes 4 353 En 2022 fueron 4 190
9	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 9 953 En 2022 fueron 9 394	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 5 149 En 2022 fueron 4 990	Insuficiencia renal 3 454 En 2022 fueron 3 003
10	Insuficiencia renal 7 800 En 2022 fueron 6 897	Insuficiencia renal 4 346 En 2022 fueron 3 894	Septicemia 1 876 En 2022 fueron 1 664

Enfermedades transmisibles

Enfermedades no transmisibles

Externas

Figura 2. Principales causas muertes (enero-junio de 2023). Tomada de: INEGI (2024)²²

II.2.3. Tratamiento

En términos generales, los fármacos que se emplean en el tratamiento de la DMT2 tienen un efecto hipoglucemiante similar, es decir, que varía en función de los valores glucémicos o de HbA1c previos al inicio del tratamiento. Entre los fármacos hipoglucemiantes tradicionales, tenemos²³:

- **Metformina.** Induce a una disminución en el peso, tiene un riesgo bajo de hipoglucemias y ha demostrado una reducción de la mortalidad cardiovascular.²⁴ Es un agente farmacológico seguro, aunque en algunos casos puede producir efectos digestivos negativos, provocando posteriormente intolerancia. Este medicamento ha sido considerado como adecuado para iniciar el tratamiento en todos los pacientes^{23, 25}.
- **Grupo de secretagogos** (sulfonilureas y metiglinidas). Las sulfonilureas aumentan la secreción de insulina mediante una unión al receptor SUR1 de las células β -pancreáticas, lo que puede generar hipoglucemias graves y aumento de peso. Además, su uso en combinación con otros hipoglucemiantes aumentan la incidencia de hipoglucemia. Aunado a lo anterior, se unen al receptor SUR2A de los cardiomiocitos y al SUR2B de la pared vascular, y pueden inhibir el mecanismo endógeno de protección cardíaca durante episodios isquémicos (precondicionamiento isquémico)^{23, 26}.
- **Glitazonas** (pioglitazona). Actúan reduciendo la resistencia a la insulina y tienen un efecto hipoglucemiante, ayudando a la sensibilidad de los tejidos a la insulina e incrementando la capacidad de los mismos para utilizar glucosa; mejoran el perfil lipídico, no inducen hipoglucemia y disminuyen la incidencia de enfermedad cardiovascular, como fue observado en el estudio PROactive²⁷, que consiste en un ensayo prospectivo aleatorizado doble ciego que evaluó la mortalidad y morbilidad cardiovascular para investigar los efectos reportados con pioglitazona. Algunos de efectos secundario que producen son: edemas, por lo que están contraindicadas en la insuficiencia cardíaca grado III/IV; así como incremento en el peso del paciente, aunque esto puede evitarse con un tratamiento dietético adecuado e intensivo²⁸.
- **Inhibidores de la α -glucosidasa** (acarbosa y miglitol). Bloquean a las enzimas que degradan los hidratos de carbono en el intestino y disminuyen fundamentalmente la glucemia posprandial, por lo que el efecto hipoglucemiante que tienen es poco potente. Los efectos secundarios que producen por intolerancia digestiva son frecuentes, como flatulencia, meteorismo y diarreas^{23, 29}.

II.2.4. Tratamientos complementarios

Los pacientes con DMT2 requieren una intervención multidisciplinaria por la afectación que presenta a todos los niveles, y en la mayoría de las ocasiones esto lleva a una prescripción excesiva de medicamentos por parte del médico o a una automedicación, lo que puede derivar en desapego al tratamiento. Por tal motivo, la medicina tradicional o alternativa puede ser una opción de tratamiento coadyuvante, a la que a menudo los pacientes recurren, utilizando estas terapias para potenciar la eficacia terapéutica y disminuir las dosis de medicamentos alopáticos para evitar los efectos secundarios³⁰. En algunos de los servicios de atención a la salud se ha reconocido la importancia de tomar en cuenta los usos y costumbres de las personas en el manejo y control de la DM. Este enfoque de interculturalidad en salud tiene como finalidad aprovechar la contribución de la medicina tradicional herbolaria en el bienestar y atención de la salud. En el estudio de Reyes y colaboradores (2021) la planta más utilizada en pacientes con DMT2, fue la moringa (*Moringa oleífera*) con 45.0%, en segundo lugar, la planta de insulina (*Boussingaultia basselloides*) con 17.1% (Cuadro 3)³⁰. La moringa (*Moringa oleífera*) se utiliza para el control glucémico y también para terapia de relajación. La finalidad médica de las demás especies es el control glucémico y el tipo de preparación más común es en forma de té, el cual consiste en hervir la planta medicinal y extraer sus propiedades³⁰.

Cuadro 3. Prevalencia por tipo de planta en pacientes con diabetes tipo 2.

Planta	Porcentaje (%)
Moringa (<i>Moringa oleífera</i>)	45.0
Planta de insulina (<i>Boussingaultia basselloides</i>)	17.1
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	12.4
Nopal (<i>Opuntia vulgaris</i>)	8.5
Hojas de higo (<i>Ficus carica</i>)	3.1
Jengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	3.1
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	2.3
Sábila (<i>Aloe vera</i>)	2.3
Cúrcuma (<i>Cúrcuma longa</i>)	2.3
Semilla de Brasil (<i>Bertholletia excelsa</i>)	1.6

Clorofila	0.8
-----------	-----

(n=268). Reyes, *et al.* (2021)³⁰

II.3. Cùrcuma

La cúrcuma (*Curcuma longa* L.), es una planta monocotiledónea del Orden Zingiberales, de la Familia Zingiberaceae. Pertenece al grupo de las Comelínidas, que se caracteriza por la presencia de ácido ferúlico, cumárico y salícico en las hojas, que confiere paredes celulares fluorescentes bajo luz ultravioleta. Morfológicamente, se trata de una planta herbácea perenne que presenta raíces o tubérculos oblongos palmeados, arrugados en el exterior, marrones por fuera y de un color naranja profundo en el interior. La medida aproximada de esta especie es de 2 metros de alto, con hojas largas, lanceoladas y pecioladas de un color verde uniforme. La reproducción vegetativa de esta planta es por esquejes a partir del rizoma y es éste el que hace que la cúrcuma destaque en ámbitos gastronómicos, medicinales, alimentarios y cosméticos (Figura)^{31, 32}.



Figura 3. *Curcuma longa*. Hoja, pseudoinflorescencia, flor, y raíz¹⁸. Tomado de: Bissanti, *et al.* (2017)³²

II.3.1. Distribución y hábitat

La *Curcuma longa* es una especie silvestre que crece al sur de Asia, desde la India hasta Malasia, en una región de clima tropical, con temperaturas que varían típicamente entre 20°C y 35°C y con alta precipitación³¹. Crece en el borde del bosque, o en las orillas de los ríos y se adapta a los ambientes de sequía. Pierde sus hojas y sobrevive durante las estaciones de poca precipitación. En la actualidad se cultiva en muchas áreas tropicales y subtropicales, especialmente en Asia y África. Sangli, una ciudad en el sur de la India, es uno de los mayores productores de esta planta y se cultiva por sus rizomas³².

II.3.2. Usos

Es el color anaranjado del rizoma el que tiene el total protagonismo de esta especie en cuanto a sus usos en el mercado y la industria. La cúrcuma ha sido y sigue siendo utilizada en la gastronomía e industria alimentaria, en medicina, cosmética natural y ritos espirituales³². El 12 de noviembre de 2009, el Comité de Productos Medicinales Herbales (Committee on Herbal Medicinal Products-HMPC) adoptó el rizoma de la cúrcuma como producto medicinal³³. En diferentes sistemas de medicina tradicional (China, Hindú y Ayurvédica) ha sido usada, para aminorar problemas digestivos, como un antiinflamatorio, y como cicatrizante en uso tópico. Existen distintas preparaciones de esta planta medicinal, una de ellas es tomar el rizoma en polvo o triturado en infusión³¹.

La bioactividad de la cúrcuma es gracias a los tres curcuminoides presentes, en especial la curcumina, los otros dos curcuminoides son desmetoxicurcumina y bis-desmetoxicurcumina. La curcumina puede existir en al menos dos formas tautoméricas, ceto y enol. La forma enol es más estable energéticamente en fase sólida y en solución. Esta molécula puede ser utilizada para la cuantificación de boro, en el llamado "método de la curcumina", debido a que reacciona con el ácido bórico formando un compuesto de color rojo, conocido como rosocianina³⁴.

II.3.3. Curcumina

Existen algunos estudios experimentales han demostrado que la curcumina tiene una potente actividad en la respuesta inflamatoria y como inhibidor de oxidación para estabilizar membranas y para prevenir la peroxidación lipídica, que es un proceso primordial en el establecimiento, progresión y complicaciones de muchas patologías. Y algunos estudios confirman que la curcumina no es tóxica para los humanos³⁵. Uno de sus principales mecanismos de acción está basado en la inhibición de la ciclooxigenasa, la lipoperoxidasa, el factor nuclear NF-kB, así como los productos avanzados de la glicación, que generan muchas enfermedades digestivas,

respiratorias, cardiovasculares, y algunas enfermedades crónicas degenerativas como el cáncer, la diabetes y artritis³⁶.

- Ejerce una actividad antiinflamatoria mediante la inhibición de varias moléculas diferentes que juegan un papel importante en la inflamación.
- Ayuda a prevenir la aterosclerosis al reducir la formación de grumos de sangre.
- Inhibe el crecimiento de *Helicobacter pylori*, que causa úlceras gástricas y se ha relacionado con cánceres gástricos.
- Puede unirse a metales pesados como el cadmio y el plomo, lo que reduce la toxicidad de estos metales pesados. Esta propiedad de la curcumina explica su acción protectora para el cerebro.
- Actúa como inhibidor de la ciclooxigenasa, la 5-lipoxigenasa y la glutatión S-transferasa.

Es por estas cualidades que esta planta se ha convertido en el centro de atención, debido a su amplia gama de beneficios medicinales³⁷.

II.3.4. Estudios en diabetes mellitus

Existen hallazgos preclínicos y clínicos que sustentan los diferentes beneficios que tiene la curcumina sobre la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la obesidad y las enfermedades metabólicas relacionadas con obesidad, debido a que puede mejorar la sensibilidad a la insulina, previniendo el desarrollo de la diabetes y modulando el aumento de peso corporal³⁶. La cúrcuma tiene un papel importante, tanto en la prevención como en la mejora de la diabetes. Según la evidencia, la curcumina puede ayudar a mejorar la RI, en la reducción de la glucemia y la disminución de triglicéridos (TG) y colesterol total (CT) en pacientes con DMT2³⁷. El suplemento diario de curcumina puede mejorar algunos aspectos metabólicos de los pacientes, sin embargo, se necesitan más estudios para probar la eficacia de la curcumina en la DMT2^{23,36}. Por tal motivo, se busca sintetizar y complementar la evidencia disponible sobre el tema, en lo que conocemos como: RS, que es un estudio fundamental para tomar decisiones basadas en evidencias².

II.4.Revisiones sistemáticas sobre el efecto de la curcumina en DMT2

Se han publicado algunas revisiones sistemáticas que resumen los resultados de los estudios disponibles sobre el efecto de la curcumina en la reducción de los niveles glucosa en la sangre.

Las revisiones sistemáticas que han encontrado un efecto significativo de la curcumina en pacientes con DMT2 (Cuadro 4), cuyos resultados sugieren que el consumo de curcumina puede ayudar a mejorar algunos de los parámetros como:

el Homa-IR, la glucosa preprandial y/o la hemoglobina glicosilada de los pacientes con dicha enfermedad. Sin embargo, al menos tres de ellos sugieren que deben realizarse más estudios para confirmar su efectividad, de ahí la importancia de la presente investigación.

Cuadro 4. Revisiones sistemáticas sobre el efecto de la curcumina en pacientes con DMT2.

Autor	Objetivo	Palabras clave	Estrategia de búsqueda (MeSH)	No. de estudios analizados	Conclusiones	Cita
Zhang, <i>et al.</i> 2021	Realizar una revisión sistemática y un metanálisis por primera vez para evaluar los efectos clínicos de la curcumina en la DM2	Curcumina, Diabetes mellitus tipo 2.	(Curcumina O Amarillo de cúrcuma O Amarillo, Cúrcuma O Diferuloilmetano). (Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus tipo 2, Diabetes Mellitus de inicio en la madurez, No insulino dependiente). (Ensayo controlado aleatorizado O ensayo clínico controlado O placebo O terapia farmacológica O asignación aleatoria O método simple ciego O método doble ciego	7	La curcumina puede ayudar a mejorar la resistencia a la insulina, el control glucémico y la disminución de TG y TC en pacientes con DMT2	38

			O estudios cruzados).			
Altobelli, et al., 2021	Evaluar el efecto de la curcumin a en el perfil glucémico y lipídico en sujetos con DM2 sin complicaciones	Cúrcuma; cúrcuma; diabetes tipo 2; dislipidemia; metaanálisis; ensayo de control aleatorio.	Cúrcuma o curcuminas o cúrcuma Y diabetes tipo 2 o diabetes; ("Diabetes Mellitus, Type 2") AND ("Curcuma" [Mesh]) y se aplicó los siguientes filtros: humanos, artículos publicados de 2000 a 2020 y ensayos clínicos.	7	El suplemento diario de curcumin podría mejorar algunos aspectos metabólicos de los pacientes con DM2 sin complicaciones. Sin embargo, se necesitan más estudios para probar la eficacia y seguridad de la curcumin en la DM2.	39
Martón, et al., 2021	Revisar sistemáticamente los efectos de la Curcuma longa o curcumin a sobre la DM	Curcuma longa, curcumin, curcuminoides, diabetes, diabetes mellitus tipo 2.	Hiper glucemia o Diabetes o Resistencia a la insulina y Curcuma Longa o Curcumin o Curcuminoides	16	La curcumin es un antiinflamatorio y hipoglucemiante natural que representa una alternativa segura y de bajo costo para el abordaje terapéutico de esta afección, aunque aún es necesario conocer su dosis efectiva. Sugieren que se lleven a cabo ensayos	40

					clínicos controlados aleatorios más sólidos y rigurosos para establecer el papel de la curcumina en la terapéutica de la DMT2	
Mahdavi, et al., 2021	Estudiar el efecto de curcumina en los índices glucémicos en pacientes con diabetes.	Curcumina - Cúrcuma- Diabetes mellitus tipo 2. Glucosa. Resistencia a la insulina.	“Diabetes Mellitus” AND “Curcumin” OR “Turmeric” OR “Amarillo de cúrcuma” O “Diferuloilmetano”	11	El consumo de suplementos de curcumina podría conducir a una reducción de los niveles de glucosa en sangre en ayunas y de hemoglobina glicosilada en pacientes con DMT2, en comparación con controles con placebo.	41
Tian, et al., 2022	Evaluar los efectos de la curcumina sobre el perfil de lípidos y el estado de la glucosa en pacientes con DM2.	Curcumina , tumeric, diabetes.	(curcumin OR curcuminoid OR turmeric OR curcuma OR Meriva) AND (diabetes OR diabetic). La búsqueda se limitó a estudios en humanos.	9	Los resultados de este estudio mostraron que la suplementación con curcumina tuvo efectos beneficiosos sobre el estado glucémico y algunos niveles de lípidos, parámetros en pacientes con DM2. Aún se	42

					necesitan más estudios a gran escala para confirmar los resultados.	
--	--	--	--	--	---	--

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DMT2 es actualmente una enfermedad incurable y sus complicaciones son múltiples, el tratamiento más común es el uso de hipoglucemiantes orales y/o insulina de por vida. Ante tal situación, es importante evaluar la efectividad de tratamientos alternativos como la curcumina como coadyuvante terapéutico para controlar la progresión de la DMT2, y con ello sus complicaciones. Si bien es cierto que existen revisiones sistemáticas sobre el efecto hipoglucemiante de la curcumina, es necesario presentar una actualización con criterios de elegibilidad más específicos y limitados que nos permitan conocer el efecto únicamente de esta molécula, debido a que las revisiones existentes incluyen estudios de la curcumina en combinación con otras moléculas y/o medicamentos. Además de incluir los estudios publicados en español y de la literatura gris para tener un conocimiento más amplio.

En este contexto acorde con el acrónimo PICO, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto hipoglucemiante de la curcumina en pacientes adultos con DMT2?

PICO

P: Población	Pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2	Diabetes mellitus type 2, non-insulin dependent, maturity-onset diabetes, hiperglucemia
I: Intervención	Curcumina administrada al menos durante 4 semanas	Turmeric yellow, Diferuloylmethane, curcumin
C: Control	Placebo	
O: Outcome	Reducción en los niveles de: RI, glucosa preprandial, glucosa postprandial y HbA1c.	

IV. OBJETIVO

Presentar una síntesis actualizada del conocimiento sobre el efecto de la curcumina en los niveles de glucemia en pacientes adultos con DMT2, a través de una revisión sistemática y un metaanálisis.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

V.1. Diseño de investigación

El estudio se llevó a cabo acorde con los lineamiento de PRISMA (anexo 1) para la presentación de revisiones sistemáticas y meta-análisis.

V.2. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scopus, Web of Science, SciELO, LILACS, Epistemonikos y Tesiunam. La búsqueda se realizó entre todos los artículos publicados hasta el 6 de Julio de 2024, utilizando una estrategia de búsqueda diferente correspondiente a cada base de datos, asegurando una mejor búsqueda y clasificación de los artículos (Cuadro 5). Una vez seleccionados los títulos y resúmenes que cumplían con los criterios de selección, se recuperaron los textos completos de los artículos potencialmente relevantes para la revisión y se una lectura completa para seleccionar los estudios definitivos.

Cuadro 5. Palabras clave utilizadas en las diferentes bases de datos como estrategia de búsqueda.

Base de datos	Estrategia de búsqueda		Fecha de búsqueda
Pubmed	(diabetes mellitus type 2 OR non insulin dependent OR hyperglycemia OR glycemia OR maturity-onset diabetes) AND (curcuma OR turmeric yellow OR diferuloylmethane OR curcuma longa OR curcuminoids OR turmeric) Filters: Clinical Study, Clinical Trial, Clinical Trial Protocol, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Randomized Controlled Trial, English, Portuguese, Spanish, Humans.	43	06/07/2024
Scopus	(diabetes AND mellitus AND type 2 OR non AND insulin AND dependent OR hyperglycemia OR glycemia OR maturity-onset AND diabetes) AND (human) AND (curcuma OR turmeric AND yellow OR diferuloylmethane OR curcuma AND longa OR curcuminoids OR turmeric) AND (clinical AND study OR clinical AND trial)	40	06/07/2024

	Filters: Journal, Article		
Web of science	(diabetes mellitus type 2 OR non insulin dependent OR hyperglycemia OR glycemia OR maturity-onset diabetes) AND (human) (curcuma OR turmeric yellow OR diferuloylmethane OR curcuma longa OR curcuminoids OR turmeric)AND (clinical study OR clinical trial) NOT (review)	12	06/07/2024
SciELO	(diabetes mellitus type) AND (curcuma OR curcuma longa)	22	06/07/2024
LILACS	(diabetes mellitus type 2 AND human AND curcuma AND clinical trial)	1	06/07/2024
Epistemonikos	(diabetes mellitus type 2 AND human AND curcuma AND clinical trial)	17	06/07/2024
Tesunam	(curcuma longa AND diabetes mellitus tipo 2)	0	06/07/2024
Otras fuentes	Artículos relacionados	10	06/07/2024

V.3. Criterios de elegibilidad

V.3.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos aleatorios.
- Consumo de curcumina en comparación con placebo (ingesta de al menos cuatro semanas de tratamiento y dosis iguales o mayores a 180mg por día).
- La evaluación de al menos uno de los siguientes marcadores bioquímicos: niveles en sangre de glucosa e insulina, HbA1c y RI.
- Participación de adultos con un rango de edad mínima de 18 años, sin distinción de sexo, con DMT2.

V.3.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Estudios cuyos sujetos de prueba padecían alguna enfermedad diferente a la DMT2.
- Estudios donde se administraron compuestos derivados de Cúrcuma Longa.

- Estudios cuya intervención era curcumina en combinación con otros compuestos activos.
- Estudios sin un grupo de control.
- Ensayos en animales o preclínicos.

V.4. Selección de estudios

Los títulos y resúmenes, de las búsquedas, fueron seleccionados por dos investigadores de manera independiente (IAS y MJSM), las disconformidades fueron resueltas por un tercer investigador (VMMN). Esta búsqueda se llevó a cabo hasta el mes de Julio del 2024, respetando los criterios de elegibilidad.

Después de aplicar los criterios de inclusión, se identificaron estudios que se incluían en múltiples bases de datos. Para evitar la duplicidad, estos estudios fueron eliminados. Posteriormente, se recuperaron los estudios restantes en texto completo para verificar su cumplimiento con los criterios de elegibilidad.

El proceso de selección se documentó en el diagrama de PRISMA, que detalla la cantidad de estudios identificados en cada fase del proceso. Además, se elaboró un cuadro de evidencia que resume los estudios excluidos, proporcionando transparencia y rigor en la selección de la evidencia (anexo 2). Además se identificó que los estudios incluidos en el análisis coincidían en reportar un efecto sobre perfil lipídico de los individuos, por tanto se decidió incluir los parámetros de: triglicéridos (TG), colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de alta densidad, como resultados secundarios (LDL).

V.5. Extracción de datos

Los datos extraídos para la revisión sistemática incluyeron el apellido del primer autor, año de publicación, forma de administración de la curcumina, dosis, tamaño de la muestra, edad promedio de los pacientes evaluados, duración del tratamiento, parámetros evaluados y principales resultados de cada estudio. Para el MA, se extrajeron los siguientes datos: las medias y desviaciones estándar del grupo control y del grupo tratado, las mediciones de los niveles de glucosa, RI, HbA1c, y perfil lipídico (TG, CT, HDL y LDL).

V.6. Evaluación del riesgo de sesgo

Tras recuperar el texto completo de los estudios seleccionados, se revisaron a detalle para eliminar aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión, además de valorar su calidad metodológica y riesgo de sesgo de cada uno de los estudios experimentales (ensayos clínicos) incluidos en la revisión. Para este propósito, se

utilizó la herramienta RoB-2 de evaluación del riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. Esta herramienta considera siete elementos para la evaluación, incluida la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento del personal y los participantes, el cegamiento del análisis de los resultados, los datos de resultados incompletos, los informes selectivos de los resultados y otras fuentes de sesgo.

V.7. Análisis estadístico y síntesis de datos

Para estimar el efecto general del tratamiento de curcumina sobre la glucosa, los niveles de HbA1c, RI y perfil lipídico, se utilizó un modelo de efectos aleatorios. Este modelo considera la heterogeneidad intra e inter-estudios. La heterogeneidad se evaluó mediante la prueba de I^2 , considerando la existencia de heterogeneidad significativa si $I^2 > 50\%$.

La síntesis cuantitativa de los datos se realizó mediante la construcción de *forest plots* con ayuda del software RevMan 5.4.1 para sintetizar las variables.

VI. RESULTADOS

Se identificaron un total de 145 estudios (plataformas n=135 y otras fuentes n=10). Tras la eliminación de los artículos duplicados (n=15), fueron revisados n=120, de los cuales fueron eliminados n=81 después de revisar el título y resumen, por lo que n=39 cumplieron los criterios de inclusión para su revisión de texto completo, de estos n=34 fueron excluidos (Anexo 2), 5 cumplieron los criterios de elegibilidad de la búsqueda en las plataformas y 2 de otras fuentes. Por tal motivo, fueron incluidos en la RS n=7 y en el MA n=6 (Figura 4).

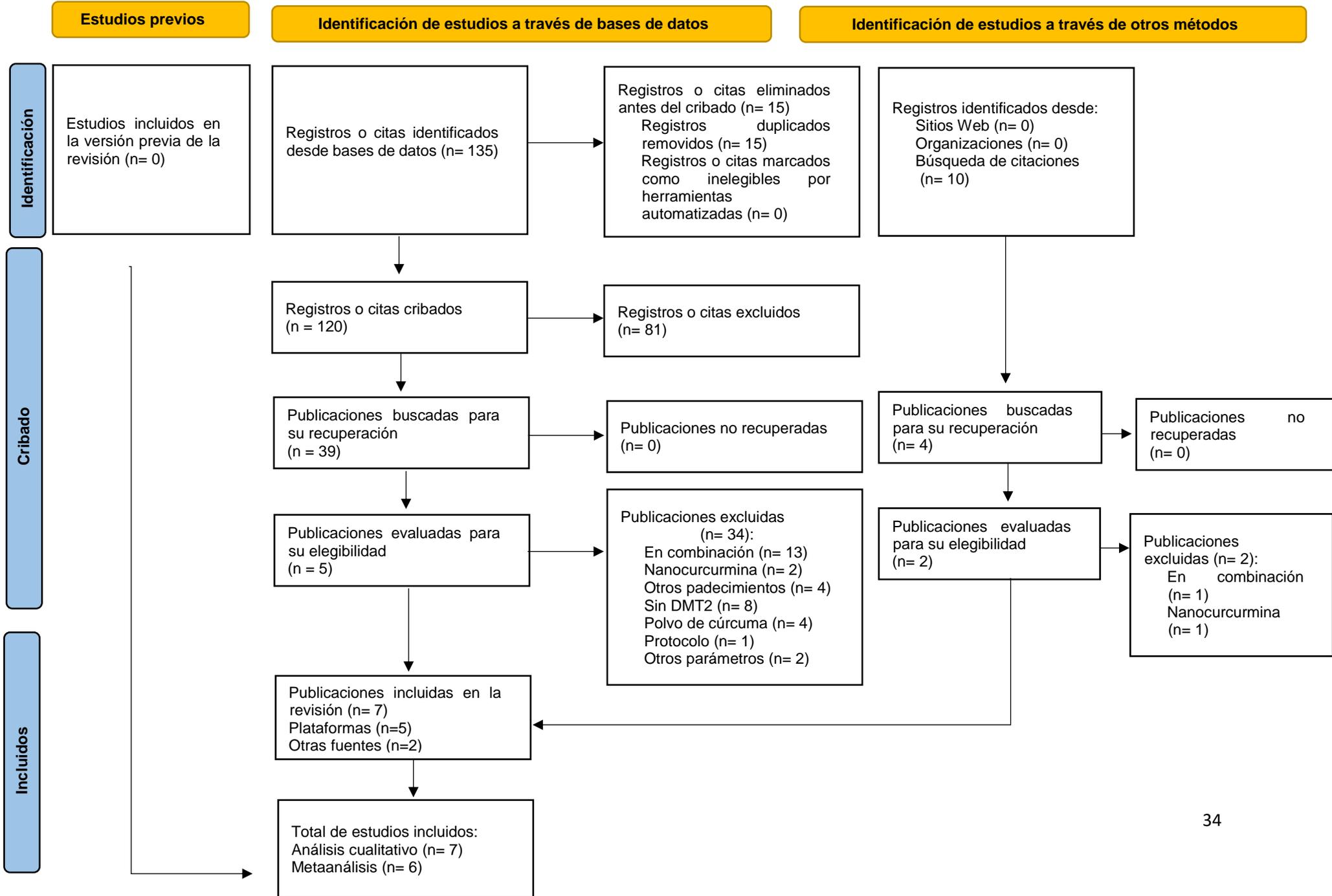


Figura 4. Diagrama de flujo de la selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y el meta-análisis. PRISMA

VI.1. Riesgo de sesgo (calidad de los estudios)

La calidad de los estudios es buena, de forma general, debido a que hay poco riesgo de sesgo en la mayoría de los dominios. Sin embargo, en algunos como la generación de secuencia aleatoria y el cegamiento de análisis de resultados el riesgo de sesgo es notable (Figura 5), esto puede deberse a la información incompleta en la metodología, en la figura 6 se encuentra un resumen detallado de cuáles son esos artículos.

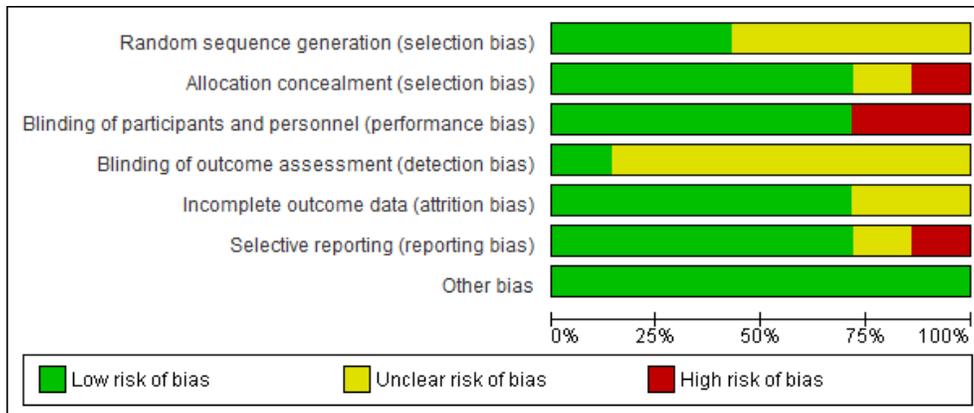


Figura 5. Gráfico de riesgo de sesgo.

Artículo	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Abbood, 2017	?	-	-	?	+	+	+
Adibian, et al., 2019	?	+	+	?	+	+	+
Chuangsamarn, et al., 2014	+	+	+	?	+	?	+
Funamoto, et al., 2019	+	?	+	?	+	+	+
Hodaeei, et al., 2019	+	+	+	?	+	+	+
Thota, et al., 2020	?	+	-	?	?	-	+
Vanale et al., 2019	?	+	+	?	?	+	+

Figura 6. Resumen del riesgo de sesgo.

VI.2. Análisis cualitativo

De los siete artículos ^{42,43,44,45,46,47,48} que cumplieron con los criterios de elegibilidad (Cuadro 6) el artículo menos reciente ⁴⁴ es del año 2014 mientras que el más reciente ⁴⁷ es del año 2020. La dosis más frecuente entre todos los estudios es de 1500 mg de curcumina al día con una duración mínima de 10 semanas^{44,45,47,49}. El tamaño total de la población de los estudios analizados fue de N=440, cuyo tamaño de la muestras fue desde n=29 hasta n=213 pacientes^{45,48}, con una mediana de 44 pacientes; todos los ensayos se llevaron a cabo en personas adultas (>18). Los parámetros analizados fueron: Glucosa en ayunas, HbA1c, TG, CT, HDL y LDL y para cada artículo se muestran los principales resultados (Cuadro 6).

VI.2.1. Efecto de la curcumina en la glucemia

VI.2.1.1. Efecto de la curcumina en glucosa preprandial

Los estudios que evaluaron el parámetro de glucosa en ayunas mostraron una disminución en el grupo experimental frente al grupo control.^{43,47-49} En la investigación realizada por Abbood (2017), con una dosis de 1000 mg y una duración de 12 semanas, reportó la mayor disminución (-40.72±33.3 mg/dL).⁴³ Sin embargo, el ensayo llevado a cabo por Vanaie *et al.* (2019), con una dosis de 1500 mg y una duración de 16 semanas, reportaron un aumento de 18.4±134.45 mg/dL.⁴⁹

VI.2.1.2. Efecto de la curcumina en HbA1c (%)

La medición de la HbA1c fue reportada en cuatro artículos,^{43, 46,47,49} En dos de ellos se observó una disminución marginal de -1.12±0.54% y -0.3±0.96% respectivamente.^{43,47} Por otra parte en el estudio de Vanaie *et al.* (2019) se describió un mínimo incremento de 0.03±1.53 tras tomar el tratamiento durante 16 semanas en comparación con el placebo.⁴⁹ Igualmente, Funamoto, *et al.* (2019) también reportaron un incremento marginal (0.1±1.11%).⁴⁶

VI.2.1.3. Efecto de la curcumina en la RI

El índice de RI fue evaluado en dos de los artículos seleccionados,^{44,46} entre ambos hay gran discrepancia debido a que en el estudio de Chuengsamarn, *et al.* (2014) se reportó una disminución de -3.37±4.59 mg/dL en el grupo experimental, ⁴⁵ en contraste, en el ensayo de Hodaei, *et al.* (2019) se observó un aumento de 4.0±8.386 mg/dL.⁴⁷

VI.2.2. Efecto de la curcumina en el perfil lipídico

VI.2.2.1. Efecto de la curcumina en TG

De los cinco artículos seleccionados que evaluaron la concentración sanguínea de TG, cuatro reportaron una reducción⁴³⁻⁴⁶ y en uno se observó un incremento marginal.⁴⁹ En este último reportaron un aumento de 3.91 ± 60.68 mg/dL en el grupo experimental, mientras que los niveles bajaron -19.21 ± 87.01 mg/dL en el grupo control que tomó placebo. Por otra parte, el decremento más grande fue de -75.26 ± 91.26 mg/dL, reportado en el estudio llevado a cabo por Chuengsamarn, *et al.* (2014).⁴⁵

VI.2.2.2. Efecto de la curcumina en Colesterol total

Los artículos que midieron la concentración total de colesterol en la sangre fueron tres ^{43,44,49} y todos reportaron una reducción, la más grande fue de -32.05 ± 36.26 mg/dL en el estudio llevado a cabo por Abbood, (2017).⁴³ En contraste, los artículos de Adibian *et al.* (2019), y Vanaie *et al.* (2019) reportaron una reducción mayor en el grupo control en comparación con el grupo experimental.^{44,49}

VI.2.2.3. Efecto de la curcumina en LDL y HDL

Los estudios que evaluaron las HDL y LDL fueron cuatro. En el caso de las LDL, tres de los artículos mostraron una disminución, ^{43,44,49} y en uno se reportó un incremento marginal.⁴⁶ Sin embargo, en ninguno se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de control y experimental. La mayor reducción se reportó en el estudio de Abbood (2017) (-7.73 ± 8.97 mg/dL).⁴³ Finalmente en el caso de las DHL, un estudio reportó un aumento,⁴³ y en dos una disminución,^{46,49} y en uno no se observó cambio.⁴³ El ensayo realizado por Adibian *et al.* (2019) se observó decremento de -4 ± 21.71 mg/dL,⁴⁴ mientras que el artículo de Abbood (2017) reportó un aumento de 6.17 ± 6.6 mg/dL.⁴³

Cuadro 6. Estudios sobre el efecto hipoglucemiante e hipilípido de curcumina en pacientes con DMT2.

Autor (año)	Formulación y dosis por día	Duración	Población	Parámetros evaluados	Principales resultados																																																							
Abbood (2017) [43]	GE: 1000 mg de curcumina en cápsulas GP: Placebo Atorvastatina	12 semanas	N = 32 Edad: 46.76±7.89 (35-60 años) GE: n= 16 GP: n= 16	Glucosa en ayunas (FBS) HbA1c Triglicéridos Colesterol Total Lipoproteínas de alta densidad (HDL) Lipoproteínas de baja densidad LDL	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FBS (mg/dL) <i>p=0.08</i></td> <td>210.43 ±65.58</td> <td>209.35 ±50.26</td> <td>-1.08±39.40</td> <td>190.61± 51.53</td> <td>149.89± 28.83</td> <td>-40.72±33.30</td> </tr> <tr> <td>HbA1c (%) <i>p=0.004*</i></td> <td>8.35±1 .93</td> <td>8.15±1 .61</td> <td>-0.2±1.15</td> <td>8.0±0.91</td> <td>6.88±0.7</td> <td>-1.12±0.54</td> </tr> <tr> <td>Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.0003*</i></td> <td>168±7 2.63</td> <td>185.5± 75.25</td> <td>17.5±46.82</td> <td>190.75± 58.63</td> <td>155.75± 47.25</td> <td>-35±35.17</td> </tr> <tr> <td>Colesterol Total (mg/dL) <i>p=0.0001*</i></td> <td>222.78 ±48.26</td> <td>234.75 ±36.68</td> <td>11.97±29.02</td> <td>213.9±6 0.23</td> <td>181.47± 45.17</td> <td>-32.05±36.26</td> </tr> <tr> <td>LDL (mg/dL) <i>p=0.00001*</i></td> <td>105.02 ±39.38</td> <td>113.51 ±37.07</td> <td>8.49±24.27</td> <td>108.88± 13.51</td> <td>101.16± 14.67</td> <td>-7.72±8.97</td> </tr> <tr> <td>HDL (mg/dL) <i>p=0.11</i></td> <td>38.22± 11.58</td> <td>40.15± 8.43</td> <td>1.93±6.99</td> <td>45.95±9. 27</td> <td>52.12±3. 86</td> <td>6.17±6.6</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	FBS (mg/dL) <i>p=0.08</i>	210.43 ±65.58	209.35 ±50.26	-1.08±39.40	190.61± 51.53	149.89± 28.83	-40.72±33.30	HbA1c (%) <i>p=0.004*</i>	8.35±1 .93	8.15±1 .61	-0.2±1.15	8.0±0.91	6.88±0.7	-1.12±0.54	Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.0003*</i>	168±7 2.63	185.5± 75.25	17.5±46.82	190.75± 58.63	155.75± 47.25	-35±35.17	Colesterol Total (mg/dL) <i>p=0.0001*</i>	222.78 ±48.26	234.75 ±36.68	11.97±29.02	213.9±6 0.23	181.47± 45.17	-32.05±36.26	LDL (mg/dL) <i>p=0.00001*</i>	105.02 ±39.38	113.51 ±37.07	8.49±24.27	108.88± 13.51	101.16± 14.67	-7.72±8.97	HDL (mg/dL) <i>p=0.11</i>	38.22± 11.58	40.15± 8.43	1.93±6.99	45.95±9. 27	52.12±3. 86	6.17±6.6
Variable	Placebo			Curcumina																																																								
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ																																																						
FBS (mg/dL) <i>p=0.08</i>	210.43 ±65.58	209.35 ±50.26	-1.08±39.40	190.61± 51.53	149.89± 28.83	-40.72±33.30																																																						
HbA1c (%) <i>p=0.004*</i>	8.35±1 .93	8.15±1 .61	-0.2±1.15	8.0±0.91	6.88±0.7	-1.12±0.54																																																						
Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.0003*</i>	168±7 2.63	185.5± 75.25	17.5±46.82	190.75± 58.63	155.75± 47.25	-35±35.17																																																						
Colesterol Total (mg/dL) <i>p=0.0001*</i>	222.78 ±48.26	234.75 ±36.68	11.97±29.02	213.9±6 0.23	181.47± 45.17	-32.05±36.26																																																						
LDL (mg/dL) <i>p=0.00001*</i>	105.02 ±39.38	113.51 ±37.07	8.49±24.27	108.88± 13.51	101.16± 14.67	-7.72±8.97																																																						
HDL (mg/dL) <i>p=0.11</i>	38.22± 11.58	40.15± 8.43	1.93±6.99	45.95±9. 27	52.12±3. 86	6.17±6.6																																																						
Adibian et al. (2019) [44]	GE: 1500 mg de curcumina en cápsulas GP: Placebo (harina de arroz) Hipoglucemiantes orales	10 semanas	N= 44 Edad: (40-70 años) GE: n=21 GP: n=23	Triglicéridos Colesterol Total Lipoproteínas de alta densidad (HDL) Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.22</i></td> <td>126± 52</td> <td>121±44</td> <td>-5±31.29</td> <td>124±36</td> <td>109±36</td> <td>-15±22.76</td> </tr> <tr> <td>Colesterol (mg/dL) <i>p=0.90</i></td> <td>180± 47</td> <td>175±47</td> <td>-5±29.72</td> <td>167±34</td> <td>163±39</td> <td>-4±23.56</td> </tr> <tr> <td>LDL-C (mg/dL) <i>p=0.70</i></td> <td>125± 44</td> <td>118±47</td> <td>-7±28.91</td> <td>112±31</td> <td>108±36</td> <td>-4±21.71</td> </tr> <tr> <td>HDL-C (mg/dL) <i>p=1.00</i></td> <td>30±2</td> <td>33±5</td> <td>2±3.6</td> <td>30±2</td> <td>30±2</td> <td>0±1.26</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.22</i>	126± 52	121±44	-5±31.29	124±36	109±36	-15±22.76	Colesterol (mg/dL) <i>p=0.90</i>	180± 47	175±47	-5±29.72	167±34	163±39	-4±23.56	LDL-C (mg/dL) <i>p=0.70</i>	125± 44	118±47	-7±28.91	112±31	108±36	-4±21.71	HDL-C (mg/dL) <i>p=1.00</i>	30±2	33±5	2±3.6	30±2	30±2	0±1.26														
Variable	Placebo			Curcumina																																																								
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ																																																						
Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.22</i>	126± 52	121±44	-5±31.29	124±36	109±36	-15±22.76																																																						
Colesterol (mg/dL) <i>p=0.90</i>	180± 47	175±47	-5±29.72	167±34	163±39	-4±23.56																																																						
LDL-C (mg/dL) <i>p=0.70</i>	125± 44	118±47	-7±28.91	112±31	108±36	-4±21.71																																																						
HDL-C (mg/dL) <i>p=1.00</i>	30±2	33±5	2±3.6	30±2	30±2	0±1.26																																																						
Chuengsamarn et al. (2014) [45]	GE: 1500 mg de curcumina en cápsulas GP: Placebo	24 semanas	N= 213 Edad: (≥35 años) GE: n=106 GP: n= 107	Homa-IR Triglicéridos	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Homa-IR <i>p=0.0001*</i></td> <td>5.63±4 .22</td> <td>5.66±4 .09</td> <td>0.03±2.63</td> <td>6.12±6.6 1</td> <td>2.75±2.9 9</td> <td>-3.37±4.59</td> </tr> <tr> <td>Triglicéridos (mg/dL)</td> <td>166.94 ±.3</td> <td>252.68 ±181.3</td> <td>-0.06±114.66</td> <td>158.24± 149.19</td> <td>82.98±1 01.59</td> <td>-75.26±91.26</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	Homa-IR <i>p=0.0001*</i>	5.63±4 .22	5.66±4 .09	0.03±2.63	6.12±6.6 1	2.75±2.9 9	-3.37±4.59	Triglicéridos (mg/dL)	166.94 ±.3	252.68 ±181.3	-0.06±114.66	158.24± 149.19	82.98±1 01.59	-75.26±91.26																												
Variable	Placebo			Curcumina																																																								
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ																																																						
Homa-IR <i>p=0.0001*</i>	5.63±4 .22	5.66±4 .09	0.03±2.63	6.12±6.6 1	2.75±2.9 9	-3.37±4.59																																																						
Triglicéridos (mg/dL)	166.94 ±.3	252.68 ±181.3	-0.06±114.66	158.24± 149.19	82.98±1 01.59	-75.26±91.26																																																						

	(almidón) 1500 mg				$p=0.0001^*$																																									
Funamoto, et al. (2019) [46]	GE: 180 mg de Theracurmin® GP: placebo	24 semanas	N=32 Edad: (20-85 años) GE: n=15 Edad: 70±6 Sex (M/F): 9/6 GP: n=17 Edad: 69±7 Sex (M/F): 13/4	HbA1c Triglicéridos Lipoproteínas de alta densidad (HDL) Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HbA1c (%) $p=1.00$</td> <td>6.2±1.8</td> <td>6.3±1.8</td> <td>0.1±1.13</td> <td>6.1±1.7</td> <td>6.2±1.8</td> <td>0.1±1.11</td> </tr> <tr> <td>Triglicéridos (mg/dL) $p=0.63$</td> <td>137.75±47.6</td> <td>138.27±43.13</td> <td>0.52±29</td> <td>143.3±5.2</td> <td>138.2±5.8</td> <td>-5.1±35.54</td> </tr> <tr> <td>LDL-C (mg/dL) $p=0.78$</td> <td>101.9±21.3</td> <td>101.9 ±26.8</td> <td>0±16</td> <td>99.5 ±19.8</td> <td>100.9 ±19.2</td> <td>1.4±12.34</td> </tr> <tr> <td>HDL-C (mg/dL) $p=0.82$</td> <td>53.8 ±12.0</td> <td>52.0 ±12.9</td> <td>-1.8±7.92</td> <td>62.7 ±14.8</td> <td>60.2 ±13.1</td> <td>-2.5±8.96</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	HbA1c (%) $p=1.00$	6.2±1.8	6.3±1.8	0.1±1.13	6.1±1.7	6.2±1.8	0.1±1.11	Triglicéridos (mg/dL) $p=0.63$	137.75±47.6	138.27±43.13	0.52±29	143.3±5.2	138.2±5.8	-5.1±35.54	LDL-C (mg/dL) $p=0.78$	101.9±21.3	101.9 ±26.8	0±16	99.5 ±19.8	100.9 ±19.2	1.4±12.34	HDL-C (mg/dL) $p=0.82$	53.8 ±12.0	52.0 ±12.9	-1.8±7.92	62.7 ±14.8	60.2 ±13.1	-2.5±8.96
Variable	Placebo			Curcumina																																										
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ																																								
HbA1c (%) $p=1.00$	6.2±1.8	6.3±1.8	0.1±1.13	6.1±1.7	6.2±1.8	0.1±1.11																																								
Triglicéridos (mg/dL) $p=0.63$	137.75±47.6	138.27±43.13	0.52±29	143.3±5.2	138.2±5.8	-5.1±35.54																																								
LDL-C (mg/dL) $p=0.78$	101.9±21.3	101.9 ±26.8	0±16	99.5 ±19.8	100.9 ±19.2	1.4±12.34																																								
HDL-C (mg/dL) $p=0.82$	53.8 ±12.0	52.0 ±12.9	-1.8±7.92	62.7 ±14.8	60.2 ±13.1	-2.5±8.96																																								
Hodaei, et al. (2019) [47]	GE: 1500 mg de curcumina en tabletas GP: Placebo	10 semanas	N=44 Edad: (40-70 años) GE: n=21 Edad: 58±8 Sex (M/F %): 61.6/38.4 GP: n=23 Edad: 60±7 Sex (M/F %): 39.1/60.9	Glucosa en ayunas FBS HbA1c HOMA-IR	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FBS (mg/dL) $p=0.16$</td> <td>144±4.6</td> <td>147±4.4</td> <td>3±25.6</td> <td>160±35</td> <td>153±33</td> <td>-7±21.58</td> </tr> <tr> <td>HbA1c (%) $p=0.77$</td> <td>11.2±2</td> <td>11.1±1.8</td> <td>-0.1±1.21</td> <td>11.3±1.6</td> <td>11±1.3</td> <td>-0.3±0.96</td> </tr> <tr> <td>HOMA-IR $p=0.66$</td> <td>4.0±5.3</td> <td>4.4±6.5</td> <td>4±83.86</td> <td>6.3±6.2</td> <td>4.2±6.24</td> <td>4±8.386</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	FBS (mg/dL) $p=0.16$	144±4.6	147±4.4	3±25.6	160±35	153±33	-7±21.58	HbA1c (%) $p=0.77$	11.2±2	11.1±1.8	-0.1±1.21	11.3±1.6	11±1.3	-0.3±0.96	HOMA-IR $p=0.66$	4.0±5.3	4.4±6.5	4±83.86	6.3±6.2	4.2±6.24	4±8.386							
Variable	Placebo			Curcumina																																										
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ																																								
FBS (mg/dL) $p=0.16$	144±4.6	147±4.4	3±25.6	160±35	153±33	-7±21.58																																								
HbA1c (%) $p=0.77$	11.2±2	11.1±1.8	-0.1±1.21	11.3±1.6	11±1.3	-0.3±0.96																																								
HOMA-IR $p=0.66$	4.0±5.3	4.4±6.5	4±83.86	6.3±6.2	4.2±6.24	4±8.386																																								
Thota, et al. (2020) [48]	GE: 500 mg de curcumina en tabletas. [Meriva®] GP: 2 tabletas de placebo	12 semanas	N= 29 Edad: (30-70 años) GE: n= 14 GP: n= 15	Glucosa en ayunas	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Glucosa en ayunas (mg/dL) $p=0.80$</td> <td>93.68±1.8</td> <td>92.6±1.8</td> <td>-1.08±1.13</td> <td>100.89±3.6</td> <td>99.63±1.8</td> <td>-1.26±2.41</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	Glucosa en ayunas (mg/dL) $p=0.80$	93.68±1.8	92.6±1.8	-1.08±1.13	100.89±3.6	99.63±1.8	-1.26±2.41																					
Variable	Placebo			Curcumina																																										
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ																																								
Glucosa en ayunas (mg/dL) $p=0.80$	93.68±1.8	92.6±1.8	-1.08±1.13	100.89±3.6	99.63±1.8	-1.26±2.41																																								

Vanaie et al. (2019) [49]	GE: 1500 mg de curcumina en tabletas. GP: Placebo	16 semanas	N= 46 Edad: (≥18 años) GE: n= 19 Edad: 59±6.25 Sex (M/F %): 59/41 GP: n= 27 Edad: 61±10.8 Sex (M/F %): 58/42	FBS HbA1c Triglicéridos Colesterol Total Lipoproteínas de alta densidad (HDL) Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variable</th> <th colspan="3">Placebo</th> <th colspan="3">Curcumina</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Δ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FBS (mg/dL) <i>p=0.52</i></td> <td>176.05 ±73.02</td> <td>173.63 ±66.28</td> <td>-2.42±44.51</td> <td>183.55± 75.37</td> <td>201.95± 86.61</td> <td>18.4±134.45</td> </tr> <tr> <td>HbA1c (%) <i>p=0.07</i></td> <td>13.01± 14.17</td> <td>8.53±1 .75</td> <td>-4.48±12.81</td> <td>9.46±2.2 5</td> <td>9.49±2.5 4</td> <td>0.03±1.53</td> </tr> <tr> <td>Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.30</i></td> <td>202.21 ±144.8 5</td> <td>183.00 ±120.1 9</td> <td>-19.21±87.01</td> <td>187.85± 70.01</td> <td>191.76± 99.80</td> <td>3.91±60.68</td> </tr> <tr> <td>Colesterol total (mg/dL) <i>p=0.76</i></td> <td>181.89 ±44.73</td> <td>177.27 ±49.82</td> <td>-4.62±30.28</td> <td>173.85± 40.00</td> <td>172.56± 47.81</td> <td>-1.29±28.73</td> </tr> <tr> <td>LDL (mg/dL) <i>p=0.95</i></td> <td>98.26± 46.87</td> <td>92.72± 35.59</td> <td>-5.54±28.18</td> <td>96.92±3 4.99</td> <td>90.94±3 7.28</td> <td>-5.98±22.95</td> </tr> <tr> <td>HDL (mg/dL) <i>p=0.42</i></td> <td>42.10± 11.72</td> <td>43.27± 14.33</td> <td>1.17±8.6</td> <td>40.07±8. 62</td> <td>39.56±8. 66</td> <td>-0.51±5.46</td> </tr> </tbody> </table>						Variable	Placebo			Curcumina			Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	FBS (mg/dL) <i>p=0.52</i>	176.05 ±73.02	173.63 ±66.28	-2.42±44.51	183.55± 75.37	201.95± 86.61	18.4±134.45	HbA1c (%) <i>p=0.07</i>	13.01± 14.17	8.53±1 .75	-4.48±12.81	9.46±2.2 5	9.49±2.5 4	0.03±1.53	Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.30</i>	202.21 ±144.8 5	183.00 ±120.1 9	-19.21±87.01	187.85± 70.01	191.76± 99.80	3.91±60.68	Colesterol total (mg/dL) <i>p=0.76</i>	181.89 ±44.73	177.27 ±49.82	-4.62±30.28	173.85± 40.00	172.56± 47.81	-1.29±28.73	LDL (mg/dL) <i>p=0.95</i>	98.26± 46.87	92.72± 35.59	-5.54±28.18	96.92±3 4.99	90.94±3 7.28	-5.98±22.95	HDL (mg/dL) <i>p=0.42</i>	42.10± 11.72	43.27± 14.33	1.17±8.6	40.07±8. 62	39.56±8. 66	-0.51±5.46
					Variable	Placebo			Curcumina																																																								
Pre	Post	Δ	Pre	Post		Δ																																																											
FBS (mg/dL) <i>p=0.52</i>	176.05 ±73.02	173.63 ±66.28	-2.42±44.51	183.55± 75.37	201.95± 86.61	18.4±134.45																																																											
HbA1c (%) <i>p=0.07</i>	13.01± 14.17	8.53±1 .75	-4.48±12.81	9.46±2.2 5	9.49±2.5 4	0.03±1.53																																																											
Triglicéridos (mg/dL) <i>p=0.30</i>	202.21 ±144.8 5	183.00 ±120.1 9	-19.21±87.01	187.85± 70.01	191.76± 99.80	3.91±60.68																																																											
Colesterol total (mg/dL) <i>p=0.76</i>	181.89 ±44.73	177.27 ±49.82	-4.62±30.28	173.85± 40.00	172.56± 47.81	-1.29±28.73																																																											
LDL (mg/dL) <i>p=0.95</i>	98.26± 46.87	92.72± 35.59	-5.54±28.18	96.92±3 4.99	90.94±3 7.28	-5.98±22.95																																																											
HDL (mg/dL) <i>p=0.42</i>	42.10± 11.72	43.27± 14.33	1.17±8.6	40.07±8. 62	39.56±8. 66	-0.51±5.46																																																											

VI.3. Análisis cuantitativo (MA)

Para el análisis cuantitativo se incluyeron los artículos cuyas dosis fueron las más frecuentes y similares (1000 mg/día y 1500 mg/día) con una duración de mínimo 10 semanas de tratamiento. En este sentido, de los siete artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad para el análisis cualitativo, seis fueron incluidos en el MA.^{43-45, 47-49}

El análisis de los datos se evaluó a través de un MA de efectos aleatorios, ya que la heterogeneidad se puede explicar debido al azar y a que los estudios analizados son pocos.

VI.3.1. Efecto de la curcumina en la glucemia

VI.3.1.1. Efecto de la curcumina en glucosa preprandial

Los cuatro estudios incluidos en el MA para determinar el efecto hipoglucemiante de la curcumina sumaron un tamaño de muestra de n=151 pacientes, de los cuales n=70 consumieron curcumina a diferentes dosis y n=81 placebo.^{43, 48-49} La heterogeneidad fue de $I^2=78%$ ($p=0.39$) y el efecto no fue estadísticamente significativo [*dif. med.*=-6.86 mg/dL, IC95% -22.43,8.70, $p=0.39$] (Figura 7).

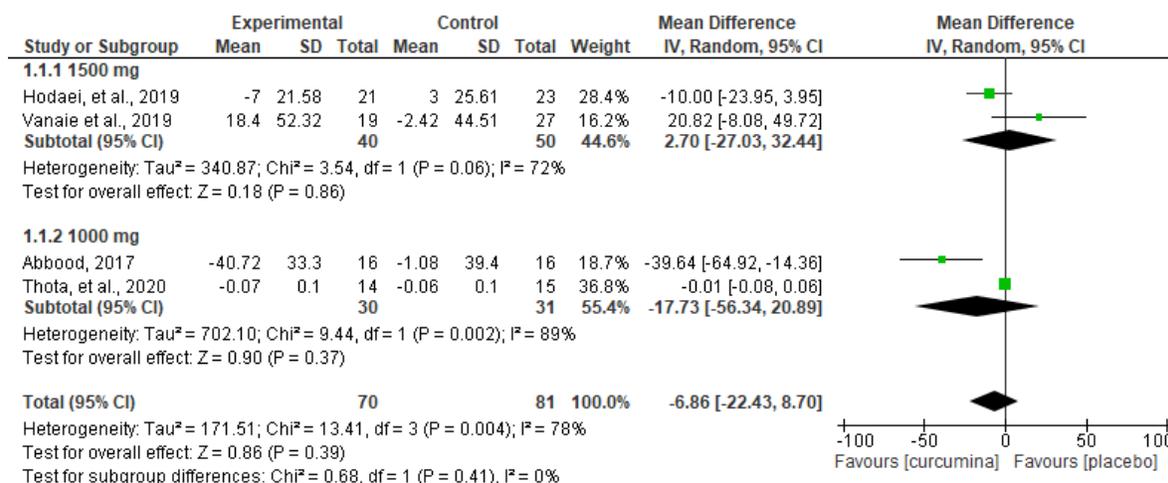


Figura 7. Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre la glucosa preprandial (mg/dL).

VI.3.1.2. Efecto de la curcumina en HbA1c (%)

Los artículos analizados para determinar el efecto de la curcumina sobre la HbA1c sumaron un tamaño de muestra total de n=122 pacientes, de los cuales n=56 recibieron el tratamiento y n=66 placebo. ^{43,47,49} La heterogeneidad fue de I²=70% (p=0.5) y el efecto no fue estadísticamente significativo [dif. med.= -0.35%, IC95% -1.38, 0.67, p=0.5] (Figura 8).

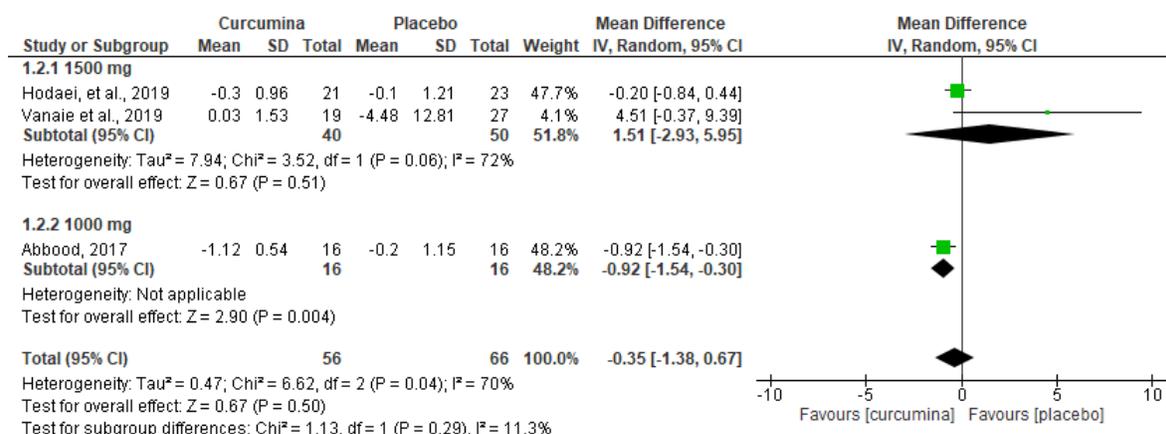


Figura 8. Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre el porcentaje de HbA1c (%).

VI.3.1.3. Efecto de la curcumina en el índice de RI

Los estudios que evaluaron el efecto sobre el índice de RI (HOMA-IR), fueron dos.^{45,47} El tamaño de muestra total fue de n=257 pacientes, de los cuales n=127 recibieron el tratamiento y n=130 placebo. La heterogeneidad fue de I²=4% (p<0.31) y se observó una disminución estadísticamente significativa [dif. med.= -3.55, IC95% -4.41, -2.34, p<0.00001] (Figura 9).

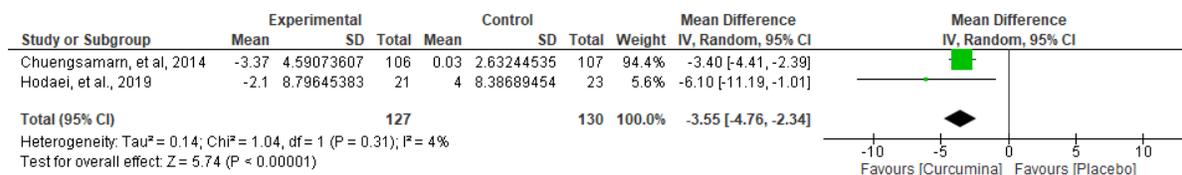


Figura 9. Efecto de curcumina (1500 mg/día) sobre el índice de IR.

VI.3.2. Efecto de la curcumina en el perfil lipídico

VI.3.2.1. Efecto de la curcumina en TG

Los estudios que evaluaron el efecto sobre los TG (mg/dL) fueron cuatro, sumado una muestra total de n=335 pacientes, de los cuales n=162 consumieron curcumina y n=172 placebo.^{43-45,49} La heterogeneidad fue de $I^2=88\%$ ($p=0.12$), y el efecto no fue estadísticamente significativo [*dif. med.*=-30.22, IC95% -68.57, 8.12, $p=0.12$] (Figura 10).

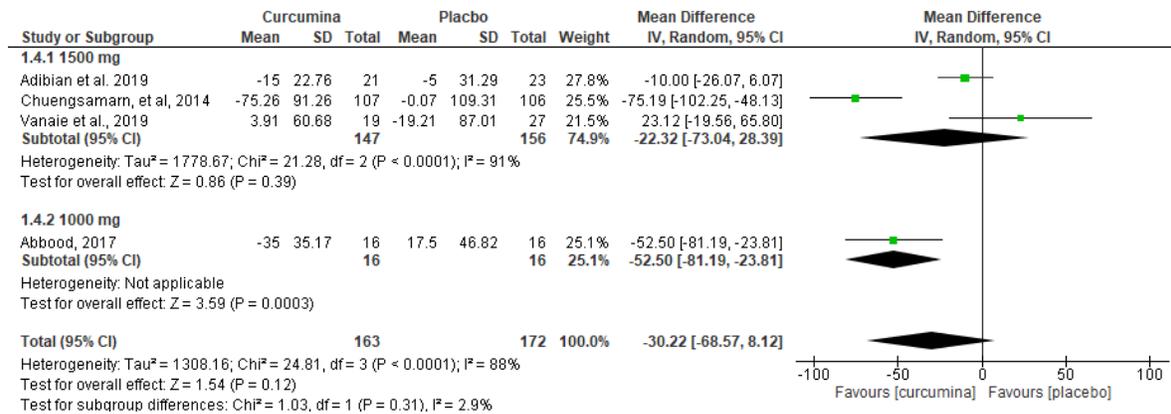


Figura 10. Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre los TG (mg/dL).

VI.3.2.2. Efecto de la curcumina en CT

Los artículos que midieron el efecto sobre el CT (mg/dL) fueron tres y sumaron una muestra de n=122 pacientes, de los cuales n=56 consumieron curcumina y n=66 placebo.^{43,44,49} La heterogeneidad estadística fue de $I^2=84\%$ ($p=0.37$), y el efecto no fue estadísticamente significativo [*dif. med.*= -12.10 mg/dL [IC95% -38.64, 14.45, $p=0.37$] (Figura 11).

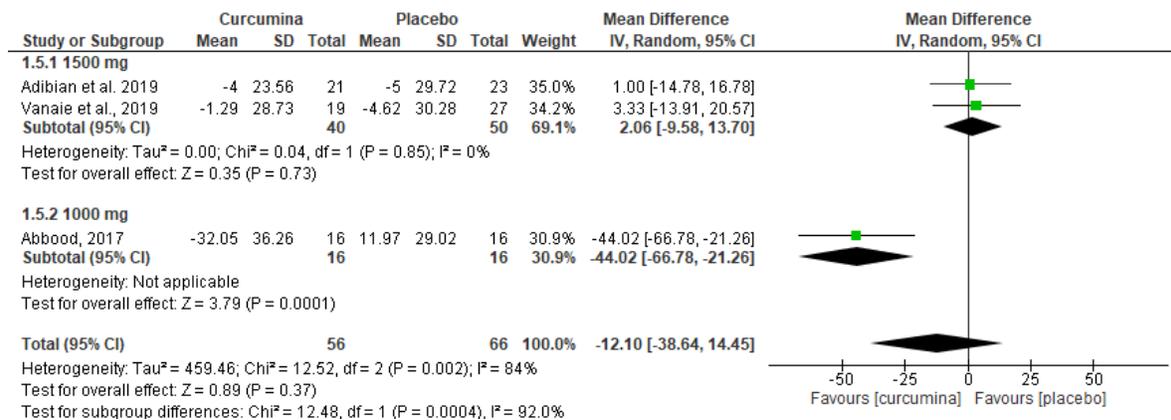


Figura 11. Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre el CT (mg/dL).

VI.3.2.3. Efecto de la curcumina en LDL y HDL

Los tres artículos que midieron el efecto sobre las lipoproteínas de baja densidad (mg/dL) suman una muestra total de n=122 pacientes, de los cuales n=56 tomaron curcumina y n=66 placebo.^{43,44,49} La heterogeneidad fue de $I^2=55%$ ($p=0.41$) y el efecto no fue estadísticamente significativo [*dif. med.*=-5.13mg/dL, IC95% -17.25, 6.99, $p=0.41$]. Por lo que no hay un efecto significativo (Figura 12).

Respecto a las HDL, la heterogeneidad fue de $I^2=67%$ ($p=0.86$), y el efecto tampoco fue estadísticamente significativo [*dif. med.*=1.04 mg/dL, IC95% -3.71, 3.08, $p=0.86$] (Figura 13).

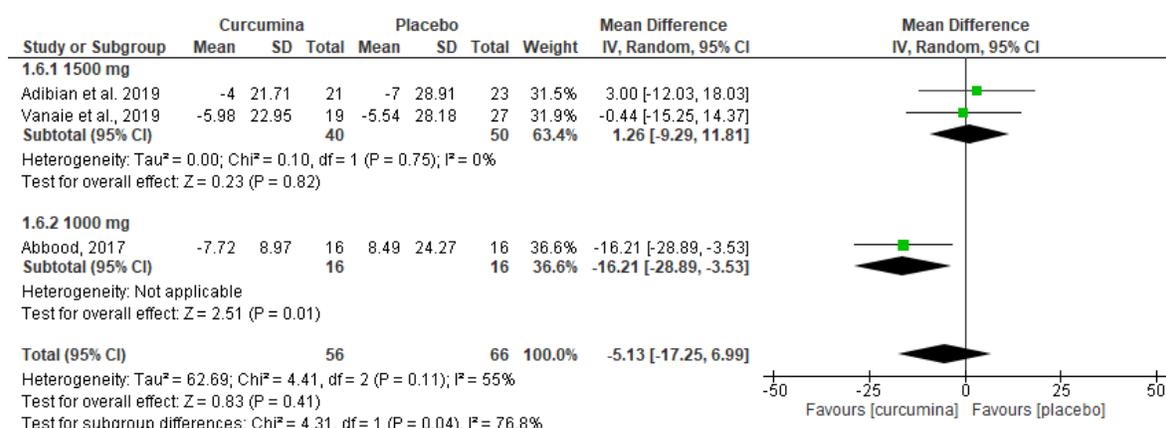


Figura 12. Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre las LDL (mg/dL).

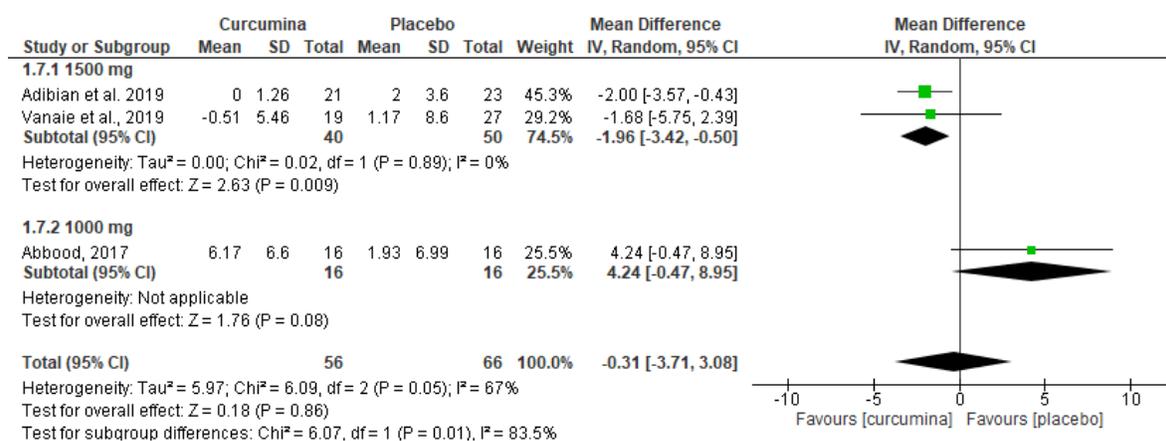


Figura 13. Efecto de curcumina (1000 y 1500 mg/día) sobre las HDL (mg/dL).

VII. DISCUSIÓN

La DM es una enfermedad caracterizada por una hiperglucemia crónica secundaria a un doble mecanismo patogénico: resistencia a la acción de la insulina asociada a un fallo progresivo en la secreción pancreática de insulina.⁵⁰ La DMT2 no solamente conlleva alteraciones de la glucosa, también se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, así como a una mala calidad de vida si no se atiende de manera oportuna.⁵¹ A pesar de todas las recomendaciones y tratamientos alopáticos que existen, la cifra de personas que presentan dicha enfermedad ha aumentado y la tasa de letalidad sigue incrementándose. De acuerdo con el INEGI, en el período de enero a junio de 2023, la DM representó la segunda causa de muerte entre la población, tanto para los hombres como para las mujeres²², como se había mencionado anteriormente. Por consiguiente, los medicamentos para el tratamiento de la DM, ya sean hipoglucemiantes orales o insulinas, aunado a la dieta y ejercicio, son uno de los pilares de los tratamientos actuales. Sin embargo, todas las opciones terapéuticas tienen diferentes ventajas y desventajas, incluso algunas tienen efectos adversos. En este sentido, es importante tener presente y conocer las diferentes alternativas a los métodos convencionales, permitiendo a los individuos con esta afección sentirse más cómodos en cuanto al tratamiento y alcanzar una mejor calidad de vida tanto física como emocional^{51,52}. Por tanto, en esta RS y MA se analiza el impacto que tiene la administración de curcumina para controlar los niveles de glucosa, HbA1c, RI y perfil lipídico en pacientes adultos con DMT2, evaluando también la calidad de los artículos con la aplicación de la herramienta RoB-2, observando algunas limitaciones metodológicas en varios dominios.

Respecto a los hallazgos métricos, podemos destacar que en los artículos que midieron los niveles de glucosa preprandial, porcentaje de HbA1c y TG, en ninguna de las dosis hubo un cambio significativo [IC95%, $p > 0.01$], indicando que la curcumina no tiene algún efecto significativo sobre estos parámetros, estos resultados son congruentes con los observados por Yang, *et al.* (2014),⁵³ quienes realizaron un estudio evaluando los efectos hipolipemiantes de la curcumina en pacientes con síndrome metabólico, cuya conclusión fue que la ingesta de curcumina no se asocia con una mejora en la homeostasis de la glucosa.⁵³ Los resultados del estudio realizado por Zhang, *et al.* (2021) sugieren la curcumina sí puede ayudar a mejorar la RI.³⁸ Así mismo, se ha señalado que el consumo de curcumina puede ser útil para el control glucémico y disminuir los TG en pacientes con DMT2.²³ Al analizar ambas investigaciones y la revisión actual, la discrepancia entre los hallazgos podría ser debida a que los criterios de inclusión son poco estrictos y muy heterogéneos. Por otro lado la RS de Zhang, *et al.* (2021) incluye artículos que redactan investigaciones sobre el efecto de la curcumina sumado a otros activos.³⁸ Al respecto, uno de los artículos incluidos en dicha RS es el de Panahi, *et al.* (2018), el cual suministra curcuminoides (C3 Complex®) más piperina al grupo experimental, dando como resultado un efecto beneficioso sobre los parámetros glucémicos.⁵⁴

En cuanto a los niveles de CT la presente RS muestra que el consumo de curcumina no tiene un efecto estadísticamente significativo [*dif. med.*=-12.10 mg/dL, IC95% -38.64, 14.45, $p=0.37$]. En congruencia a estos resultados, los estudios realizados por Ghanbarzadeh *et al.* (2023) y Baum, *et al.* (2007) también concluyen que el consumo de curcumina no tiene un efecto significativo.^{55,56} Sin embargo, Sohrevardi, *et al.* (2021) reportan que el consumo de curcumina se asocia a una reducción significativa de la concentración sanguínea de CT.⁵⁷ Es evidente la diferencia que existe entre los resultados de los artículos y del MA, de tal manera que al compararlos entre sí, se puede deducir que el desacuerdo puede ser debido a las distintas patologías de los pacientes de cada estudio y a las metodologías.

Por último, los dos artículos^{45,47} que evaluaron la respuesta de la curcumina sobre el índice de RI, ambos artículos con una dosis de 1500 mg y teniendo así una homogeneidad en los datos, tienen como resultado un efecto significativo [IC95% -6.12, -4.02, $p<0.00001$] en la reducción de este parámetro. Estos hallazgos concuerdan con los resultados de Mahdavi, *et al.* (2021).⁴¹ No obstante, es necesario llevar a cabo más investigación sobre el efecto del consumo de curcumina en este marcador.

A partir del análisis de los datos presentados anteriormente podemos inferir que la ingesta de curcumina en pacientes con DMT2, no tiene un efecto estadísticamente significativo en los indicadores clínicos analizados en la presente RS.

Por otra parte, existen estudios del efecto de la curcumina en combinación con otros medicamentos. Tal es el caso del estudio elaborado por Neerati, *et al.* (2014)⁵⁸, en el cual, se observó el efecto de la coadministración de cápsulas de curcumina con glibenclamida, obteniendo como resultado un efecto beneficioso para un mejor control glucémico y concluye que las propiedades hipoglucemiantes y reductoras de lípidos de la curcumina se muestran como una posible molécula de fármaco en el futuro⁵⁸. Otra investigación que obtuvo efectos estadísticamente significativos de la cúrcuma como terapia adyuvante fue la de Maithili, *et al.* (2015)⁵⁹. En este estudio, con una muestra de $n=60$ pacientes diabéticos en terapia con metformina fueron reclutados y aleatorizados en dos grupos ($n=30$ cada uno). El grupo I recibió tratamiento estándar con metformina mientras que el grupo II recibió terapia estándar con metformina y con suplementos de cúrcuma. Al final del estudio se concluyó que la suplementación con cúrcuma en pacientes diabéticos tipo 2 tratados con metformina disminuyó significativamente la glucosa en ayunas [$95 \pm 11,4$ mg/dl, $P < 0,001$] y los niveles de HbA1c [$7,4 \pm 0,9$ %, $P < 0,05$]⁵⁹.

Adicionalmente, en la literatura existen diferentes evidencias de otra forma modificada de curcumina, en la que las partículas de curcumina se han convertido en forma de nanopartículas para una mejor entrega, solubilidad y absorción en el cuerpo. Los esfuerzos de investigación realizados hasta el momento y los datos de la bibliografía disponible han demostrado un potencial satisfactorio de las

formulaciones de curcumina (nanocurcumina), que aumenta todos los beneficios biológicos y farmacológicos de la curcumina.⁶⁰ Con respecto a la información anterior, las investigaciones de Shafabakhsh, *et al.* (2020) y Asadi, *et al.* (2019), evaluaron los efectos de la ingesta de nanocurcumina en pacientes con diabetes. A pesar de ser estudios cuyos pacientes se encontraban en diferentes condiciones, entre sí, ambos concluyeron que el tratamiento con nanocurcumina se asoció a un efecto beneficioso significativo en diferentes parámetros: glucosa, HbA1c, TG y CT.^{61,62}

Finalmente, es necesario resaltar que se requieren más estudios de las diferentes combinaciones y formulaciones de curcumina para obtener resultados menos sesgados y de mayor calidad, respecto a qué tratamiento es el ideal para los pacientes con DMT2.

VII.1. Implicaciones en la práctica

La medicina natural y tradicional es una opción terapéutica que no requiere grandes recursos para su consumo, además de que se reportan menos complicaciones o efectos adversos durante la aplicación del tratamiento y se reduce el consumo de medicamentos alopáticos.⁵³ Debido a esta situación, la comunidad científica tiene la obligación de llevar a cabo investigaciones y prácticas que sean alternativas viables, pues hoy en día no solo es importante considerar cuál es el mejor tratamiento para cada paciente según la evolución de su enfermedad, sino que existe la necesidad de encontrar alternativas seguras y aportar el conocimiento nuevo para ofrecer el mejor tratamiento posible.⁵⁰ De ahí la importancia de las RS que nos permiten recolectar y resumir la información más actualizada disponible, con un método que garantiza que el riesgo de sesgo es mínimo.⁶³ Por tal motivo, las evidencias científicas de la presente RS no sustentan un efecto estadísticamente significativo del consumo de curcumina sobre el perfil glucémico y lipídico en pacientes diabéticos. En este sentido, no se justifica la indicación del consumo de dicho nutraceutico para la prevención y control de la DMT2, no obstante, es necesario llevar a cabo más estudios con dosis diferentes y en pacientes con criterios de inclusión homogéneos.

VII.2. Implicaciones en la investigación

La RS y MA sustentan que el consumo de curcumina sola carece de cambios significativos en los niveles de glucosa, HbA1c y perfil lipídico en pacientes con DMT2. Sin embargo, otra revisión sugiere que la curcumina en combinación con otros activos, puede llegar a tener un efecto sinérgico en el control de la patología.

Si bien es cierto que la curcumina sola no tiene un efecto significativo en el control glucémico y lipídico en la DMT2, es muy probable que en combinación con otro activo se potencialice y logre tener cambios significativos en los niveles de glucosa y perfil lipídico de los pacientes.

VIII. CONCLUSIÓN

Basándonos en las evidencias actuales, nuestros datos sugieren que la curcumina, de manera aislada, no tiene el efecto esperado ni cambios estadísticamente significativos en los niveles de glucosa preprandial, HbA1c y el perfil lipídico. Sin embargo, hay una repuesta benéfica en el índice de RI. No obstante, la evidencia sugiere que el efecto del consumo de curcumina puede ser eficaz, en el control glucémico, en combinación otros activos, como la piperina, metformina u otros curcuminoides.

IX. REFERENCIAS

- [1] Fernandez JE, Zafra-Tanaka JH, Goicochea-Lugo S, Peralta CI, Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. *AMP*. 2019;36(2):157-69.
- [2] García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urol Colomb*. 2015;24(1):28-34.
- [3] Urrútia G, Bonfil X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Rev Med Clin*. 2010;135(11):507-511. doi:10.016/j.medcli.2010.01.015
- [4] Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Rev Esp Cir*. 2013;9(3):149-155. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.07.009
- [5] Rosado-Pérez J, Mendoza-Núñez VM. Mini-revisión: Inflamación crónica y estrés oxidativo en la diabetes mellitus. *Bioquímica*. 2007;32(2):58-69.
- [6] Olvera-Granados CP, Leo-Amador GE, Hernández-Montiel HL. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina. ¿Regeneración?. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008;65(4):306-324.
- [7] Meisenberg G, Simmons W. *Principios de Bioquímica Médica*. 4° ed. España: Elsevier; 2017.
- [8] Gutierrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex*. 2017;153(28):214-228.
- [9] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Resistencia a la insulina y la prediabetes. US: NIH; 2018 [Consultado 4 Junio 2023]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/>
- [10] Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes. Suiza: OMS; 2023 [Consultado: 20 Junio 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [11] Brutsaert E. Diabetes mellitus (DM). New York: MSD; 2022 [Consultado: 22 Junio 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com>
- [12] Basu R. Diabetes tipo 2. US: NIH; 2017 [Consusltado 26 Junio 2023]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/diabetes-tipo-2>
- [13] Da Silva K, Monte T, Castro C. Aspectos atuais sobre diagnóstico laboratorial da Diabetes mellitus: mini revisão de literatura. *Res Soc Dev*. 2022;11(7):1-9. doi:10.33448/rsd-v11i7.30105
- [14] Martínez CO. Sobre el diagnóstico de la diabetes mellitus. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2020;30(2):67-81.
- [15] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Pruebas y dignóstico de la diabetes. US: NIH; 2022 [Consultado 4 Junio 2023]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/>
- [16] Agamez-Fuentes JE, Rendon-Villalobo CA, Rodríguez-Palacios A, Herrera-Díaz SJ. Hemoglobina Glicosilada y su Papel Como Marcador de Mortalidad

- en Neumonía Severa Por Covid-19. Arch Med.2022;18(5):1-5. doi:10.36648/1698-9465.22.18.1540
- [17] Bracho-Nava M, StepeNka-Alvarez V, Sindas-VillaSMil M, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Duran-Mojica A. HEMOGLOBINA GLICOSILADA O HEMOGLOBINA GLICADA, ¿CUÁL DE LAS DOS?. Saber. 2015;27(4):521-529.
- [18] American Diabetes Association (ADA). Diagnóstico de la diabetes. EE. UU.: ADA; 2023 [Consultado: 20 de Marzo de 2023]. Disponible en: <https://diabetes.org/espanol/diagnostico>
- [19] Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Diabetes 2022. Washington; OPS; 2022 [Consulted: 01 Julio 2023] Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-diabetes-2020>
- [20] Federación Internacional de Diabetes (FID). Versión Online del Atlas de la Diabetes de la FID. 10º Ed. Federación Internacional de Diabetes; Pfizer, MSD, Alliance; 2021. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
- [21] Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Día Mundial de la Diabetes 2022. Washinton; OPS; 2022 [Consulted: 01 Julio 2023] Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-diabetes-2020>
- [22] Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS (EDR) De enero a junio de 2023 (preliminar). Comunicado de prensa. 2023;26/24:1-27.
- [23] Ascaso JF. Type 2 diabetes mellitus: new treatments. Med Clin. 2013;143(3):117-123 doi: 10.31989/ffhd.v1i11.114
- [24] King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(5):643-648. doi:10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x
- [25] Bousageon I, Supper T, Bejan-Angloulvant N, Kellou M, Cucherat JP, Boissel J, et al. Reappraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Med*. 2012;9(4): e1001204. doi: 10.1371/journal.pmed.1001204
- [26] UCSF. Píldoras liberadoras de insulina (secretagogos). San Francisco: University of California; 2023 [Consultado: 21 Diciembre 2023]. Disponible en: <https://dtc.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/diabetes-tipo-2/tratamiento-de-la-diabetes-tipo-2/medicamentos-y-terapias-2/terapias-no-insulinicas-para-la-diabetes-tipo-2/pildoras-liberadoras-de-insulina-secretagogos/>
- [27] Charbonnel B, Dormandy J, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Skene A. PROactive Study Group; The Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events (PROactive): Can pioglitazone reduce cardiovascular events in diabetes? Study design and baseline characteristics of 5,238 patients. *Diabetes Care* 1 July 2004; 27 (7): 1647–1653. doi: 10.2337/diacare.27.7.1647

- [28] Juncà E, Ricart W. Glitazonas. *SEEN*. 2008; 55(2):34-38. doi:10.1016/S1575-0922(08)76261-2
- [29] Moelands SV, Lucassen PL, Akkermans RP, De Grauw WJ, Van de Laar FA. Alpha-glucosidase inhibitors for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec 28;12(12):CD005061. doi: 10.1002/14651858.CD005061.pub3.
- [30] Reyes M, Blanco L, Galicia L, Vargas E, Villarreal E. Prevalencia del uso de medicina tradicional herbolaria y el perfil de uso en pacientes con diabetes tipo 2 de una zona urbana. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2021; 19(3):73-82.
- [31] Sais P. Cúrcuma (*Curcuma longa* L.). *Serie Botánica*. 2014; 7 (2): 84-99.
- [32] Bissanti G. *Curcuma longa*. *Ecosostenibile*; 2017 [Consultado: 01 Julio 2022]. Disponible en: <https://antropocene.it/es/2017/06/12/curcuma-longa/#:~:text=Curcuma%20longa%20es%20espont%C3%A1nea%20en,a%20los%20ambientes%20de%20sequ%C3%ADa>.
- [33] European Medicines Agency (EMA). Turmeric *Curcuma longa* L. (*C. domestica* Valetton), rizoma. Unión Europea: HMPC; 2018 [Consultado: 26 Junio 2023]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/curcumae-longae-rhizoma>
- [34] Prasad S, Aggarwal BB. Turmeric, the Golden Spice. En: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2^o edition. Boca Raton: Taylor & Francis group, LLC.; 2011.
- [35] Akram M, Shahab U, Afzal A, Khan U, Abdul Hannan E, Mohiuddin M. *Curcuma longa* and curcumin: a review article. *Rom. J. Biol. – Plant Biol*. 2010;55(2):65-70.
- [36] Boaz M, Leibovitz E, Bar Dayan Y, Wainstein J. Functional foods in the treatment of type 2 diabetes: olive leaf extract, turmeric and fenugreek, a qualitative review. *Func Foods Health Dis*. 2011;1(11):472-81. doi:10.31989/ffhd.v1i11.114
- [37] Jin T, Song Z, Weng J, Fantus IG. Curcumin and other dietary polyphenols: potential mechanisms of metabolic actions and therapy for diabetes and obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018; 314(3): E201-E205.
- [38] Zhang T, He Q, Liu Y, Chen Z, Hu H. Efficacy and Safety of Curcumin Supplement on Improvement of Insulin Resistance in People with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021. doi:10.1155/2021/4471944
- [39] Altobelli E, Angeletti PM, Marziliano C, Mastrodomenico M, Giuliani AR, Petrocelli R, *et al*. Potential Therapeutic Effects of Curcumin on Glycemic and Lipid Profile in Uncomplicated Type 2 Diabetes—A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2021;13(404). doi:10.3390/nu13020404
- [40] Marton LT, Pescinini-e-Salzedas LM, Camargo MEC, Barbalho SM, Haber JFdS, Sinatora RV, Detregiachi CRP, Girio RJS, Buchaim DV, Cincotto dos

- Santos Bueno P. The Effects of Curcumin on Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Front. Endocrinol.* 2021;12(669448). doi: 10.3389/fendo.2021.669448
- [41] Mahdavi A, Moradi S, Askari G, Iraj B, Sathyapalan T, Guest P, Bagherniya M, Sahebkar M. *Effect of Curcumin on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials*. En: Paul C. Guest, Editor. *Studies on Biomarkers and New Targets in Aging Research in Iran*. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2021;1291. doi:10.1007/978-3-030-56153-6_8
- [42] Tian J, Feng B, Tian Z. The Effect of Curcumin on Lipid Profile and Glycemic Status of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:(8278744). doi:10.1155/2022/8278744
- [43] Abbood MS. Hypolipidaemic and Anti-inflammatory effects of Curcumin versus Atorvastatin in Type 2 Diabetic Patients. *Int J Current Pharm Rev Res.* 2018; 49(1):1-7.
- [44] Adibian M, Hodaei H, Nikpatam O, Sohrab G, Hekmatdoost A, Hedayati M. The effects of curcumin supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, serum adiponectin, and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Res.* 2019;33(1):1374–1383.
- [45] Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Phonrat B, Tungtrongchitr R, Jirawatnotai S. Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *J Nutr Biochem.* 2014;144-150.
- [46] Funamoto M, Shimizu K, Sunagawa Y, Katanasaka Y, Miyazaki Y, Kakeya H, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Wada H, Hasegawa K, Morimoto T. Effects of Highly Absorbable Curcumin in Patients with Impaired Glucose Tolerance and Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus *J Diabetes Res.* 2019;2019:1-7. doi:10.1155/2019/8208237
- [47] Hodaei, H; Adibian, M; Nikpayam, O; Hedayati, M; Sohrab, G. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Diabetol Metab Syndr.* 2019;11(41):1-8.
- [48] Thota RN, Rosato JI, Dias CB, Burrows TL, Martins RN, Garg ML. Dietary Supplementation with Curcumin Reduce Circulating Levels of Glycogen Synthase Kinase-3 β and Islet Amyloid Polypeptide in Adults with High Risk of Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease. 2020 Apr 9;12(4):1032. doi: 10.3390/nu12041032.
- [49] Vanaie A, Shahidi S, Iraj B, Siadat ZD, Kabirzade M, Shakiba F, Mohammadi M, Parvizian H. Curcumin as a major active component of turmeric attenuates proteinuria in patients with overt diabetic nephropathy. *J Res Med Sci.* 2019;24:77. doi: 10.4103/jrms.JRMS_1055_18.
- [50] Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. . Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la

- diabetes tipo 2. Documento de consenso. *Nefrología (Madr.)*. 2011; 31(1): 17-26.
- [51] Baquero HR. Medicamentos Homeopáticos Como Coadyuvantes Para El Tratamiento De Pacientes Con Diabetes Tipo II. [Tesis Especialista En Medicina Homeopática]. Colombia: Fundación Universitaria Escuela Colombiana De Medicina Homeopática; 2020.
- [52] Serrano MF, Pérez DD, Solarte NC, Torrado LM. La redacción científica: herramienta para el estudiante de pregrado. *Cienc docencia tecnol*. 2018; 56(1):1851-1716.
- [53] Yang YS, Su YF, Yang HW, Lee YH, Chou JI, Ueng KC. Lipid-lowering effects of curcumin in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2014;28(12):1770-1777. doi:10.1002/ptr.5197
- [54] Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, et al. Effects of Curcuminoids Plus Piperine on Glycemic, Hepatic and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Drug Res (Stuttg)*. 2018;68(7):403-409. doi:10.1055/s-0044-101752.
- [55] Ghanbarzadeh-Ghashti N, Ghanbari-Homaie S, Shaseb E, Abbasalizadeh S, Mirghafourvand M. The effect of Curcumin on metabolic parameters and androgen level in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):40. doi:10.1186/s12902-023-01295-5
- [56] Baum L, Cheung SK, Mok VC, et al. Curcumin effects on blood lipid profile in a 6-month human study. *Pharmacol Res*. 2007;56(6):509-514. doi:10.1016/j.phrs.2007.09.013
- [57] Sohrevari SM, Heydari B, Azarpazhooh MR, et al. Therapeutic Effect of Curcumin in Women with Polycystic Ovary Syndrome Receiving Metformin: A Randomized Controlled Trial. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1308:109-117. doi:10.1007/978-3-030-64872-5_9
- [58] Neerati P, Devde R, Gangi AK. Evaluation of the effect of curcumin capsules on glyburide therapy in patients with type-2 diabetes mellitus. *Phytother Res*. 2014;28(12):1796-1800. doi:10.1002/ptr.5201
- [59] Maithili Karpaga Selvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Sripradha R. Efficacy of Turmeric as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetic Patients. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(2):180-186. doi:10.1007/s12291-014-0436-2
- [60] Karthikeyan A, Senthil N, Min T. Nanocurcumin: A Promising Candidate for Therapeutic Applications. *Front Pharmacol*. 2020;11:487. doi:10.3389/fphar.2020.00487
- [61] Shafabakhsh R, Asemi Z, Reiner Z, Soleimani A, Aghadavod E, Bahmani F. The Effects of Nano-curcumin on Metabolic Status in Patients With Diabetes on Hemodialysis, a Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Trial. *Iran J Kidney Dis*. 2020;14(4):290-299.
- [62] Asadi S, Gholami MS, Siassi F, Qorbani M, Khamoshian K, Sotoudeh G. Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor

polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo- controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019;43:253-260. doi:10.1016/j.ctim.2019.02.014

- [63] Araujo M. Las revisiones sistemáticas (I). *Rev Bio Medwave.* 2011;11(11). doi: 10.5867/ medwave.2011.11.5220

X. ANEXOS

X.1.Anexo 1

Lista de comprobación de PRISMA

Sección/tema	#	Item de la lista de verificación	Localización del Item en la publicación #
Título			
Título	1	Identifique la publicación como revisión sistemática.	Portada
Resumen			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020	9
Introducción			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente	11
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	11
Métodos			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	30
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	29
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	29
Proceso de selección de estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	31

Proceso de extracción de datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	31
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	30
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	30
Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	31
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	32
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.5).	32
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o	32

		síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	32
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metaanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	32
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, meta regresión).	32
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	32
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	32
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	32
Resultados			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo.	34
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	Anexo 2
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	38-40

Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	35
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	36
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	35
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	41
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	41
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	41
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	35
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	41
Discusión			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	45
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	47

	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	47
Otra información			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	no ha sido registrada
	24b	Indique donde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	no se ha redactado ningún protocolo.
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	no ha sido registrada
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	No aplica
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	No aplica
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	No aplica

X.2.Anexo 2

Artículos de texto completo revisados que no cumplieron los criterios de elegibilidad

Número de artículo	Artículo de texto completo	Criterio de exclusión
1	Usharani P, Mateen AA, Naidu MU, Raju YS, Chandra N. Effect of NCB-02, atorvastatin and placebo on endothelial function, oxidative stress and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, parallel-group, placebo-controlled, 8-week study. <i>Drugs R D</i> . 2008;9(4):243-50. doi: 10.2165/00126839-200809040-00004.	En combinación
2	Maithili Karpaga Selvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Sripradha R. Efficacy of Turmeric as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetic Patients. <i>Indian J Clin Biochem</i> . 2015;30(2):180-6. doi: 10.1007/s12291-014-0436-2	En combinación
3	Na LX, Li Y, Pan HZ, Zhou XL, Sun DJ, Meng M, Li XX, Sun CH. Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: a double-blind, placebo-controlled trial. <i>Mol Nutr Food Res</i> . 2013 Sep;57(9):1569-77. doi: 10.1002/mnfr.201200131	En combinación
4	Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, Namazi S, Karimian MS, Majeed M, Sahebkar A. Antioxidant effects of curcuminoids in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. <i>Inflammopharmacology</i> . 2017 Feb;25(1):25-31. doi: 10.1007/s10787-016-0301-4	En combinación
5	Na LX, Yan BL, Jiang S, Cui HL, Li Y, Sun CH. Curcuminoids Target Decreasing Serum Adipocyte-fatty Acid Binding Protein Levels in Their Glucose-lowering Effect in Patients with Type 2 Diabetes. <i>Biomed Environ Sci</i> . 2014 Nov;27(11):902-6. doi: 10.3967/bes2014.127	En combinación
6	Neerati P, Devde R, Gangi AK. Evaluation of the effect of curcumin capsules on glyburide therapy in patients with type-2 diabetes mellitus. <i>Phytother Res</i> . 2014 Dec;28(12):1796-800. doi: 10.1002/ptr.5201.	En combinación
7	Amin F, Islam N, Anila N, Gilani AH. Clinical efficacy of the co-administration of Turmeric and Black seeds (Kalongi) in metabolic syndrome - a double blind randomized controlled trial - TAK-MetS trial. <i>Complement Ther Med</i> . 2015;23(2):165-74. doi: 10.1016/j.ctim.2015.01.008.	En combinación

8	Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, Namazi S, Atkin SL, Majeed M, Sahebkar A. Curcuminoids Plus Piperine Modulate Adipokines in Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Curr Clin Pharmacol.</i> 2017;12(4):253-258. doi: 10.2174/1574884713666180104095641	En combinación
9	Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, Namazi S, Simental-Mendía LE, Majeed M, Sahebkar A. Effects of Curcuminoids Plus Piperine on Glycemic, Hepatic and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. <i>Drug Res (Stuttg).</i> 2018;68(7):403-409. doi: 10.1055/s-0044-101752.	En combinación
10	Neta JFF, Veras VS, Sousa DF, Cunha MDCDSO, Queiroz MVO, Neto JCGL, Damasceno MMC, Araújo MFM, Freitas RWJF. Effectiveness of the piperine-supplemented <i>Curcuma longa</i> L. in metabolic control of patients with type 2 diabetes: a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial. <i>Int J Food Sci Nutr.</i> 2021;72(7):968-977. doi: 10.1080/09637486.2021.1885015	En combinación
11	Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, Namazi S, Reiner Ž, Majeed M, Sahebkar A. Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. <i>Complement Ther Med.</i> 2017;33:1-5. doi: 10.1016/j.ctim.2017.05.006.	En combinación
12	Sukandar, E.Y., Permana, H., Adnyana, I.K., Sigit, J.I., Ilyas, R.A., Hasimun, P., Mardiyah, D. Clinical study of turmeric (<i>Curcuma longa</i> L.) and Garlic (<i>Allium sativum</i> L.) extracts as antihyperglycemic and antihyperlipidemic agent in type-2 diabetes-dyslipidemia patients. <i>Int. J. Pharmacol.</i> 2014;13:44-56	En combinación
13	Rahimi HR, Mohammadpour AH, Dastani M, Jaafari MR, Abnous K, Ghayour Mobarhan M, Kazemi Oskuee R. The effect of nano-curcumin on HbA1c, fasting blood glucose, and lipid profile in diabetic subjects: a randomized clinical trial. <i>Avicenna J Phytomed.</i> 2016;6(5):567-577	Nanocurcumina
14	Asadi S, Gholami MS, Siassi F, Qorbani M, Khamoshian K, Sotoudeh G. Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo- controlled clinical trial. <i>Complement Ther Med.</i> 2019;43:253-260. doi: 10.1016/j.ctim.2019.02.014	Nanocurcumina
15	Franco-Robles E, Campos-Cervantes A, Murillo-Ortiz BO, Segovia J, López-Briones S, Vergara P, Pérez-Vázquez V, Solís-Ortiz MS, Ramírez-Emiliano J. Effects of curcumin on brain-derived neurotrophic factor levels and oxidative damage in obesity and diabetes. <i>Appl Physiol Nutr Metab.</i> 2014;39(2):211-8. doi: 10.1139/apnm-2013-0133.	Otros padecimientos

16	Yang YS, Su YF, Yang HW, Lee YH, Chou JI, Ueng KC. Lipid-lowering effects of curcumin in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Phytother Res.</i> 2014;28(12):1770-7. doi: 10.1002/ptr.5197.	Otros padecimientos
17	Patti AM, Al-Rasadi K, Katsiki N, Banerjee Y, Nikolic D, Vanella L, Giglio RV, Giannone VA, Montalto G, Rizzo M. Effect of a Natural Supplement Containing Curcuma Longa, Guggul, and Chlorogenic Acid in Patients With Metabolic Syndrome. <i>Angiology.</i> 2015;66(9):856-61. doi: 10.1177/0003319714568792.	Otros padecimientos
18	Mazzolani F, Togni S, Giacomelli L, Eggenhoffner R, Franceschi F. Oral administration of a curcumin-phospholipid formulation (Meriva®) for treatment of chronic diabetic macular edema: a pilot study. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci.</i> 2018;22(11):3617-3625. doi: 10.26355/eurrev_201806_15189.	Otros padecimientos
19	Yang H, Xu W, Zhou Z, Liu J, Li X, Chen L, Weng J, Yu Z. Curcumin attenuates urinary excretion of albumin in type II diabetic patients with enhancing nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 (Nrf2) system and repressing inflammatory signaling efficacies. <i>Exp Clin Endocrinol Diabetes.</i> 2015 Jun;123(6):360-7. doi: 10.1055/s-0035-1545345.	Otros parámetros
20	Shafabakhsh R, Mobini M, Raygan F, Aghadavod E, Ostadmohammadi V, Amirani E, Mansournia MA, Asemi Z. Curcumin administration and the effects on psychological status and markers of inflammation and oxidative damage in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease. <i>Clin Nutr ESPEN.</i> 2020;40:77-82. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.09.029	Otros parámetros
21	Tang M, Larson-Meyer DE, Liebman M. Effect of cinnamon and turmeric on urinary oxalate excretion, plasma lipids, and plasma glucose in healthy subjects. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2008;87(5):1262-1267. Doi:200810.1093/ajcn/87.5.1262	Pacientes sin DMT2
22	Kocher A, Bohnert L, Schiborr C, Frank J. Highly bioavailable micellar curcuminoids accumulate in blood, are safe and do not reduce blood lipids and inflammation markers in moderately hyperlipidemic individuals. <i>Mol Nutr Food Res.</i> 2016 Jul;60(7):1555-63. doi: 10.1002/mnfr.201501034.	Pacientes sin DMT2
23	Lainé F, Laviolle B, Bardou-Jacquet E, Fatih N, Jezequel C, Collet N, Ropert M, Morcet J, Hamon C, Reymann JM, Loréal O. Curcuma decreases serum hepcidin levels in healthy volunteers: a placebo-controlled, randomized, double-blind, cross-over study. <i>Fundam Clin Pharmacol.</i> 2017;31(5):567-573. doi: 10.1111/fcp.12288.	Pacientes sin DMT2

24	Thota RN, Dias CB, Abbott KA, Acharya SH, Garg ML. Curcumin alleviates postprandial glycaemic response in healthy subjects: A cross-over, randomized controlled study. <i>Sci Rep.</i> 2018;8(1):13679. doi:10.1038/s41598-018-32032-x	Pacientes sin DMT2
25	Cox KHM, White DJ, Pipingas A, Poorun K, Scholey A. Further Evidence of Benefits to Mood and Working Memory from Lipidated Curcumin in Healthy Older People: A 12-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled, Partial Replication Study. <i>Nutrients.</i> 2020;12(6):1678. doi: 10.3390/nu12061678.	Pacientes sin DMT2
26	Wickenberg J, Ingemansson SL, Hlebowicz J. Effects of Curcuma longa (turmeric) on postprandial plasma glucose and insulin in healthy subjects. <i>Nutr J.</i> 2010;9:43. doi: 10.1186/1475-2891-9-43	Pacientes sin DMT2
27	Khajehdehi P, Pakfetrat M, Javidnia K, Azad F, Malekmakan L, Nasab MH, Dehghanzadeh G. Oral supplementation of turmeric attenuates proteinuria, transforming growth factor- β and interleukin-8 levels in patients with overt type 2 diabetic nephropathy: a randomized, double-blind and placebo-controlled study. <i>Scand J Urol Nephrol.</i> 2011;45(5):365-70. doi: 10.3109/00365599.2011.585622	Polvo de curcuma
28	Srinivasan A, Selvarajan S, Kamalanathan S, Kadhiravan T, Prasanna Lakshmi NC, Adithan S. Effect of Curcuma longa on vascular function in native Tamilians with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, parallel arm, placebo-controlled trial. <i>Phytother Res.</i> 2019;33(7):1898-1911. doi: 10.1002/ptr.6381	Polvo de curcuma
29	Adab Z, Eghtesadi S, Vafa MR, Heydari I, Shojaii A, Haqqani H, Arablou T, Eghtesadi M. Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients. <i>Phytother Res.</i> 2019;33(4):1173-1181. doi: 10.1002/ptr.6312	Polvo de curcuma
30	Sousa DF, Araújo MFM, de Mello VD, Damasceno MMC, Freitas RWJF. Cost-Effectiveness of Passion Fruit Albedo versus Turmeric in the Glycemic and Lipaemic Control of People with Type 2 Diabetes: Randomized Clinical Trial. <i>J Am Coll Nutr.</i> 2021;40(8):679-688. doi: 10.1080/07315724.2020.1823909.	Polvo de curcuma
31	Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. <i>Diabetes Care.</i> 2012;35(11):2121-7. doi: 10.2337/dc12-0116.	Pacientes sin DMT2

32	Thota RN, Acharya SH, Abbott KA, Garg ML. Curcumin and long-chain Omega-3 polyunsaturated fatty acids for Prevention of type 2 Diabetes (COP-D): study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials</i> . 2016;17(1):565. doi: 10.1186/s13063-016-1702-9.	Pacientes sin DMT2
33	Cicero AFG, Fogacci F, Morbini M, Colletti A, Bove M, Veronesi M, Giovannini M, Borghi C. Nutraceutical Effects on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Impaired Fasting Glucose: A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial on a Combined Product. <i>High Blood Press Cardiovasc Prev</i> . 2017 Sep;24(3):283-288. doi: 10.1007/s40292-017-0206-3.	Pacientes sin DMT2
34	Jamialahmadi T, Panahi Y, Majeed M, Guest PC, Sahebkar A. Protocol for Testing the Potential Antioxidant Effects of Curcuminoids on Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Methods Mol Biol</i> . 2022;2343:371-379. doi: 10.1007/978-1-0716-1558-4_27	Protocolo