

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO.

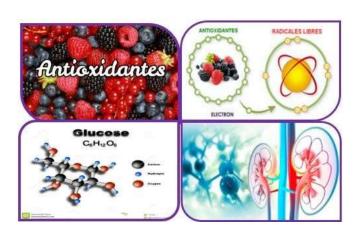
División de Ciencias Biológicas de la Salud. Departamento de Atención a la Salud. Licenciatura en Nutrición Humana.

Alumna: Mariana Páez Enriquez.

Matricula: 2142032702.

• Informe final del servicio social.

"ANTIOXIDANTES NUTRICIONALES NATURALES COMO COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA".



□ Datos generales.

Mariana Páez Enriquez. Nombre:

Matricula: 2142032702.

Lugar de realización: Instituto Nacional Medicina Genómica.

Periférico Sur 4809, Arenal Tepepan, Tlalpan, 14610

Ciudad de México, CDMX.

Periodo de realización: Del 20 de abril al 20 de octubre del 2022.

Unidad, División y licenciatura que cursa o haya cursado:

Ciencias Biológicas y de la Salud.

Atención a la Salud. Nutrición Humana.

Nombre del plan, que se participó:

"ANTIOXIDANTES NUTRICIONALES NATURALES programa o proyecto en el COMO COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA".

Nombre del asesor:

 Interno: Maestra María de Lourdes Ramírez Vega.

Con nº económico 35275.



o Externo: Dra. Laura del Bosque Plata.

Adscripción: En el área de investigación.





ALUMNA: MARIANA PAEZ ENRIQUEZ

Introducción.

La nefropatía diabética es la esclerosis y fibrosis glomerular causadas por los cambios metabólicos y hemodinámicos de la diabetes mellitus. El tratamiento se basa principalmente en el control estricto de la glucosa, la inhibición de la angiotensina y el control de la tensión arterial y los lípidos. La nefropatía diabética es una de las enfermedades renales más devastadoras, incluyendo proceso inflamatorio, degenerativo y esclerótico. Se ha encontrado en varios estudios que el estrés oxidativo (EO) es un indicador en la nefropatía diabética y se sabe que este causa el efecto dañino de los radicales libres en los sistemas biológicos generado por la deficiencia de antioxidantes e incremento de las especies reactivas de oxigeno (ERO). Las ERO y el establecimiento de EO afectan a una amplia variedad de funciones fisiológicas y participan en el desarrollo de enfermedades humanas de tipo crónico degenerativas con impacto epidemiológico.

El EO es el resultado de reacciones metabólicas que utilizan O2 y representa una alteración en el equilibrio pro-oxidante/antioxidante en los sistemas vivos con capacidad de oxidar biomoléculas. Existen dos vías fundamentales para proteger al organismo de los radicales libres: enzimáticos y no enzimáticos (endógenos y exógenos) y su interacción puede ser intracelular o extracelular. La vía endógena requiere apoyo externo y por ello se recomiendan los antioxidantes exógenos cuyo papel es relevante dado que son los que pueden formar parte de la dieta diaria.

Los antioxidantes nutricionales ayudan a proteger a la célula en contra de los efectos de la oxidación, los sistemas de defensa antioxidante deben actuar en conjunto para formar un sistema íntegro en donde la dieta es la mayor fuente de antioxidantes y micro elementos para la síntesis de enzimas antioxidantes. En este sentido, varios metales (Cu, Zn, Se, Mn y Fe) participan como componentes o cofactores de enzimas de los sistemas antioxidantes (AOX), al igual que las vitaminas, ácido ascórbico, α -tocoferol, β -caroteno y ácido fólico, las cuales actúan como atrapadores de las ERO.



ALUMNA: MARIANA PAEZ ENRIQUEZ

Objetivos

General:

 Conocer los tipos de antioxidantes e identificar los que juegan un papel preventivo así como los coadyuvantes en el tratamiento de la nefropatía diabética.

Especifico:

 Poder realizar las recomendaciones nutricionales en el consumo de antioxidantes para coadyuvar en el mejoramiento de este padecimiento.

Metodología utilizada.

Para realizar esta investigación se revisaron estudios clínicos que analizaron la eficacia de los antioxidantes encontrados en hierbas, plantas, semillas enteras, verduras y frutas, que actúan en la nefropatía diabética establecida.

La información se obtuvo mediante una revisión bibliográfica digital en los sitios web como Pued Med, Scholar Google, National Center for Biotechnology Information. Como palabras clave se utilizaron: bioactive compounds in food, diabetic nephropathy disease, natural antioxidants application therapy.

En esta búsqueda los puntos de inclusión fueron, estudios en humanos mayores de 18 años con nefropatía diabética establecida, con diabetes, así como, estudios experimentales en animales. Se encontró un total de 25 artículos. Se leyó la introducción de cada artículo para saber si cumplían con el enfoque necesario e identificarlos y poder realizar una clasificación de acuerdo a la población de estudio. Se seleccionaron 18 de ellos para la investigación, el resto no cumplió con los puntos de inclusión.



ALUMNA: MARIANA PAEZ ENRIQUEZ

Actividades realizadas.

- Este proyecto de investigación se inició con la formulación de la pregunta de investigación para delimitar el tema y así definir los tipos de documentos requeridos para la investigación.
- 2. Al tener la pregunta ya formulada, se delimito también la cobertura temporal, que fue de los últimos 10 años a la actualidad. Se decidió por un área geográfica internacional, ya que a nivel de país la evidencia científica es muy poca relacionada al tema de la investigación.
- 3. Posterior a esto la pregunta fue transformada a un tema para investigar,
- 4. y poder obtener un listado con palabras claves para la búsqueda de documentos para la investigación.
- 5. Ya obtenidas la palabras clave se prosiguió a la selección de las fuentes de consulta mediante una búsqueda de artículos científicos, esta búsqueda fue hecha en internet, en bases de datos de acceso libre y especializado en ciencias de la salud.
- 6. Así pues, se siguió con el proceso de revisión de la literatura, el cual consistió en el análisis de cada uno de los documentos encontrados para la investigación mediante un proceso que fue hecho por la clasificación-organización y análisis-evaluación del contenido de dichos documentos para el trabajo de investigación. Al seleccionar cada artículo, se atendió con una primera lectura del título y del resumen. Después se realizó un análisis y evaluación del contenido completo de los documentos y asegurar que cumplieran con los criterios de adecuación al tema de investigación realizando una lectura crítica. Culminando así, este proceso con la obtención y selección definitiva de los documentos utilizados.

Objetivos y metas alcanzados

De acuerdo a los objetivos propuestos antes de la investigación se puede mencionar que estos se cumplieron ya que se logró la identificación de los antioxidantes que coadyuvan a la enfermedad así como su función.

Resultados y conclusiones

El mejor tratamiento para minimizar el aumento del estrés oxidativo en la nefropatía diabética es el control óptimo de la glucemia, una presión arterial adecuada y niveles de lípidos, el abandono del hábito de fumar junto con medidas de estilo de vida como ejercicio regular.



ALUMNA: MARIANA PAEZ ENRIQUEZ

El estrés oxidativo es un indicativo que puede determinar el comienzo y la progresión de la nefropatía diabética, se ha demostrado que existe un aumento de la producción de EROS y una disminución de las defensas antioxidantes en los sujetos diabéticos. Es así que se ha realizado la exploración de estrategias terapéuticas, encontrando la optimización de la dieta, ya que esta ayuda a reducir el estrés oxidativo. Parece que la planificación de la dieta basada en alimentos saludables con alto contenido de antioxidantes naturales puede considerarse una estrategia eficaz para el manejo de diversos aspectos de la diabetes y la nefropatía diabética.

En la tabla n.1, se revisan los artículos encontrados y seleccionados, se clasificaron de acuerdo a su modelo de estudio, dentro de los cuales se revisaron estudios clínico, in vivo, in vitro y metaanalisis.

Tabla n.1. Estudios que evalúan los efectos de los antioxidantes naturales con relación en la enfermedad diabética y nefropatía diabética.

Núm.	Artículo	Modelo de estudio	Descripción de la población de estudio
1	Antioxidantes naturales en el tratamiento y prevención de la nefropatía diabética; un enfoque potencial que justifica ensayos clínicos	Metaanalisis	Pacientes con DM y ND.
2	Dieta basada en alimentos funcionales como un enfoque dietético novedoso para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones	Metaanalisis.	Pacientes en desarrollo y progresión de la ND.



_				
	3	Eficacia y seguridad de Ginkgo biloba para pacientes con nefropatía diabética temprana	Metaanalisis.	Adultos con nefropatía diabética temprana.
	4	Nano formulaciones antidiabéticas a base de plantas: el paradigma emergente para una terapia eficaz	Metaanalisis.	Pacientes con DM.
	5	Propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y metabólicas de los tocoferoles y tocotrienoles: implicaciones clínicas de la suplementación con vitamina E en la enfermedad renal diabética	Metaanalisis.	Pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.
	6	La suplementación con vitamina E mejora las lipoproteínas de alta densidad y las funciones endoteliales en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis	Clínico.	Pacientes. Entre 20 y 69 años, con enfermedad renal en etapa terminal, en diálisis de mantenimiento.



7	La diacilglicerol cinasa alfa participa en la mejora de la nefropatía diabética en ratones inducida por vitamina E	In vivo.	Ratas inducida por estreptozocina (STZ) con deficiencia de DGKα.
8	La astaxantina promueve la señalización de Nrf2 / ARE para aliviar la acumulación renal de fibronectaina y colágeno IV en ratas diabéticas	In vivo.	Ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina.
9	Evaluación de los efectos antioxidantes y antiglicación de los extractos de Lactarius deterrimus y Castanea sativa sobre la lesión hepatorrenal en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina	In vivo.	Rata diabéticas inducida por estreptozotocina (STZ).
10	Efecto antioxidante y antiapoptótico del extracto acuoso de Pueraria tuberosa (Roxb. Ex Willd.) DC. Sobre la nefropatía diabética inducida por estreptozotocina en ratas	In vivo.	Ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina.



11	El gránulo de ChaihuangYishen inhibe la enfermedad renal diabética en ratas mediante el bloqueo de la señalización de TGF-β / Smad3	In vivo.	Ratas inducidas por estreptozotocina.
12	Efecto beneficioso del licopeno sobre la nefropatía antidiabética mediante la disminución de la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo.	In vivo.	Ratones con lesión renal inducida por estreptozotocina (STZ).
13	Las células mesangiales humanas resisten el estrés glucoxidativo a través de una respuesta antioxidante	In vitro.	Células mesangiales humanas, en condiciones similares a la diabetes.
14	Compuestos bioactivos de frutos de Cornus officinalis y sus efectos sobre la nefropatía diabética	In vitro.	Células mesangiales inducidas en un contenido de glucosa.
15	Los fitoquímicos de Camellia nitidissima Chi inhibieron la formación de productos finales de glicación avanzada al eliminar el metilglioxal.	In vitro.	Albúmina sérica bovina.
16	Evaluación antioxidante de especies de Eysenhardtia (Fabaceae): síntesis de retransmisión de 3-O-Acetil11alfa,12alfa-epoxioleanan28,13beta-olida aislada de E. platycarpa y su efecto protector en diabetes experimental	In vitro.	Páncreas de rata inducidos con estreptozotocina (STZ).



ALUMNA: MARIANA PAEZ ENRIQUEZ

17	Actividades antioxidantes y nefroprotectoras de Combretum micranthum : estudios fitoquímicos, in vitro e in vivo	In vitro.	Células de riñón embrionario humano.
18	Extracto acuoso de Hibiscus sabdariffa Linnaeus mejora la nefropatía diabética mediante la regulación del estado oxidativo y Akt / Bad / 14-3-3 γ en un modelo animal experimental	In vitro.	Ratas diabéticas tipo 2 aducidas por estreptozotocina (STZ).

Y en la tabla n.2, se muestran los estudios científicos analizados, los cuales muestran los antioxidantes naturales que pueden ser coadyuvantes en la diabetes y la nefropatía diabética. Dentro de los antioxidantes encontrados está la cúrcuma que mostro una disminución en los niveles de glucosa en sangre en ayunas, hemoglobina glicosilada, triglicéridos, colesterol LDL. Otros antioxidantes importantes son las astaxantina, las cuales podemos encontrar en algas, salmón, trucha, camarones, cangrejos y crustáceos, y estos antioxidantes mostraron tener efecto sobre la activación de la respuesta citoprotectora contra la lesión hepatorrenal mediante la recuperación del sistema de defensa antioxidante de la célula, el licopeno que se encuentra en los tomate, sandías y guayabas, mejoro los signos de lesión de los podocitos, acompañados de un aumento en el peso corporal, una reducción de las concentraciones séricas de azúcar en sangre y LDL, un aumento del HDL.

Podemos concluir de acuerdo con la investigación que los antioxidantes naturales pueden ser benéficos en el tratamiento de la nefropatía diabética. Sin embargo hasta ahora, el uso oportuno de las terapias actuales relacionadas a la alimentación con antioxidantes naturales para mantener una buena glucemia ha sido limitado por falta de más investigación.



Tabla n.2. Compuestos y sus posibles propiedades funcionales de algunas hierbas, frutas y verduras favorables en la DM y la ND.

Núm.	Autor.	País.	Año de publicación.	Cumple con los criterios de inclusión	Posibles propiedades funcionales en la diabetes.	Nombre de las plantas/hierbas (ingredientes activos).
1.	Waili N. et al.	New York, EUA.	2017.	Si.	Mejora la vía Keap1/Nrf2/ARE, estimulando el estado antioxidante de las células vivas y los tejidos, así como a la disminución en el NFκB.	Jengibre (Gingerdione) Cúrcuma (Curcumina) Té verde (Catequinas) Guayaba (Psidium guajava) Semilla de uva (Resveratrol)
2.	Mirmiran P. et al.	Irán.	2014.	Si.	Retrasar la progresión a las etapas avanzadas de la ND, enfatizando en pacientes con diabetes tipo 1 y sin microalbuminuria.	Vit. E. (Tocoferoles)
3.	Wang H. et al.	China.	2020.	Si.	Disminuye la UAER, reduce la FPG y mejorar la función renal.	Extracto de Gingko biloba.



4.	Dewanjee S. et al.	India.	2020.	Si.	Disminuyó los niveles de glucosa en sangre en ayunas, hemoglobina glicosilada, triglicéridos, colesterol LDL.	Nanoformulacion de cúrcuma.
5.	Vincenzo A. et al.	Italia.	2019.	Si.	Mejora de los parámetros de la función renal, en excreción particular de albúmina urinaria. Actúa sobre múltiples vías., como la inflamación, la salud vascular y el estrés oxidativo	Vitamina E.
6.	Mune M. et al.	Japón.	2018.	Si.	Mejoró la función HDL, y la función endotelial.	Vitamina E.
7.	Niiti M.P. et al.	Italia.	2011.	Si.	Disminución notable de vitamina E, es así que se sugiere la suplementación de vitamina E personalizada.	Vitamina E.
8.	Ma W. et al.	China.	2014.	Si.	Pueden inhibir significativamente la expresión de FN e IL-6 en células mesangiales estimuladas con alto contenido de glucosa.	Cornus officinalis. (Glúcidos fenólicos)



9.	Hayashi D. et al.	Japón.	2017.	Si.	Se evitó el daño a la morfología normal de los podocitos y evitó la pérdida de podocitos en ratones. El dα-tocoferol (VtE) mejora la DN al normalizar la vía DG-PKC mediante la activación de DGK.	Vitamina E.
10.	Xin.W. et al.	China.	2017.	Si.	Inhibidor más eficaz de la formación de AGE.	Camellia nitidissima Chi. (Ac. Fenólicos)
11.	Zhu X, et al.	China.	2018.	Si.	Mejoró la lesión morfológica renal. Se encontró una expresión reducida de la proteína fibronectina y colágeno IV en los riñones de ratas diabéticas.	Astaxantina. (Algas, salmón, trucha, camarones, cangrejos y crustáceos).



1	12.	Narváez J.M et al.	México.	2007.	Si.	Aumentó significativo en las actividades de glutatión peroxidasa (GSHPx) y catalasa (CAT), también se redujo significativamente la concentración de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico pancreático (TBARS),después de 5 días de tratamiento.	Eysenhardtia platycarpa.
1	13.	Rambasic J. et al.	EUA.	2017.	Si.	Activaron una respuesta citoprotectora contra la lesión hepatorrenal mediante la recuperación del sistema de defensa antioxidante de la célula.	Hongo comestible Lactarius
1	14.	Shukla R. et al.	India.	2018.	Si.	Suprimió el aumento de la producción de ROS, y aumentó la actividad de las enzimas antioxidantes, mostró potencial nefroprotector al reducir el estrés oxidativo mediante la restauración de enzimas antioxidantes similares a otros agentes antioxidantes.	Pueraria tuberosa. (flavonoides y taninos)



15.	Kpemissi M. et al.	India.	2019.	Si.	Mostró una fuerte actividad antioxidante al eliminar AAPH, DPPH, óxido nítrico, peróxido de hidrógeno y quelantes de iones metálicos.	Combretum micranthum. (polifenoles, taninos y flavonoides)
16.	Wang S. et al.	Taiwán.	2011.	Si.	Aumentó significativamente los niveles de CAT.	Hibiscus sabdariffa Linnaeus. (flavonoides, antocianinas y ácido polifenólico)
17.	Zhao T. et al.	China.	2014.	Si.	Redujo la proteinuria, también inhibió la fibrosis renal en el riñón diabético.	Chaihuang-Yishen. (ácidos fenólicos y taninos)
18.	Guo Y. et al.	EUA.	2016.	Si.	Alivió los signos de lesión de los podocitos, acompañados de un aumento en el peso corporal, una reducción de las concentraciones séricas de azúcar en la sangre y LDLC, un aumento del HDL -C.	Licopeno (Tomate, sandía, pomelo rosado y guayaba).



Recomendaciones.

El conocimiento actual del papel de los antioxidantes en la enfermedad de la nefropatía diabética es insuficiente. Por ello es importante ampliar las investigaciones enfocadas con ensayos en humanos para probar la eficacia de los antioxidantes naturales derivados de plantas, frutas y verduras para mitigar las complicaciones diabéticas, lo que permitirá conocer su verdadera capacidad de reducir los efectos deletéreos de la ND.



ALUMNA: MARIANA PAEZ ENRIQUEZ

Bibliografía.

- 1. Noori A, et al. (2017) "Natural antioxidants in the treatment and prevention of diabetic nephropathy; a potential approach that warrants clinical trials, Redox Report, 2017, N. 22 vol.3, pp:99-118
- 2. Parvin M, et al. (2014) "Functional foods-based diet as a novel dietary approach for man agement of type 2 diabetes and its complications: Areview" World J Diabetes 2014 June 15; num. 5 vol. 3 pp: 267-281
- 3. Wang H. et al. (2020) "Eficacia y seguridad de Ginkgo biloba para pacientes con nefropatía diabética temprana". Wang et al. Medicine (2020) n.99 vol.35
- 4. Dewanjee S. et al. (2020)."Nanoformulaciones antidiabéticas a base de plantas: el paradigma emergente para una terapia eficaz" International Journal of Molecular Sciences. 2020. n. 21.
- 5. Vincenzo A. et al. (2019). "Propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y metabólicas de los tocoferoles y tocotrienoles: implicaciones clínicas de la suplementación con vitamina E en la enfermedad renal diabética". International Journal of Molecular Sciences. 2019, n.20 vol.5101
- 6. Mune M. et al. (2018) "La suplementación con vitamina E mejora las lipoproteínas de alta densidad y las funciones endoteliales en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis". Clinical Nephrology. Vol.00 No.00. Abril 2018.
- 7. Niiti M.P. et al. (2011)"Las células mesangiales humanas resisten el estrés glucoxidativo a través de una respuesta antioxidante". INTERNATIONAL JOURNAL OF Molecular Medicine. 2011. n.27 pp 213-219.
- 8. Ma W. et al. (2014). "Compuestos bioactivos de frutos de Cornus officinalis y sus efectos sobre la nefropatía diabética". Journal of Ethnopharmacology. (2014) n. 153 pp:840–845



- 9. Hayashi D. et al. (2017). "La diacilglicerol cinasa alfa participa en la mejora de la nefropatía diabética en ratones inducida por vitamina E". Scientific Reports. vol 7. junio 2017.
- 10. Wei Xin Wang. (2016)."Los fitoquímicos de Camellia nitidissima Chi inhibieron la formación de productos finales de glicación avanzada al eliminar el metilglioxal." Elsevier Ltd /Food Chemistry vol 205 (2016) pp: 204–211
- 11. Zhu X. et al. (2018). "La astaxantina promueve la señalización de Nrf2/ARE para aliviar la acumulación de fibronectina renal y colágeno IV en ratas diabéticas"". Hindawi Journal of Diabetes Research. 2018.
- 12. Narvaez J. et al (2007). "Evaluación antioxidante de especies de Eysenhardtia (Fabaceae): síntesis de retransmisión de 3-O-Acetil-11alfa, 12alfa-epoxi-oleanan-28,13betaolida aislada de E. platycarpa y su efecto protector en diabetes experimental". Pharmaceutical Society of Japan, vol. 30 n.8 pp: 1503-1510.
- 13. Rambasic J. et al. (2017). "Evaluación de los efectos antioxidantes y antiglicación de los extractos de Lactarius deterrimus y Castanea sativa sobre la lesión hepatorrenal en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina" Frontiers in Pharmacology. October 2017. vol. 8.
- 14. Shukla R. et al. (2018) Efecto antioxidante y antiapoptótico del extracto acuoso de Pueraria tuberosa (Roxb. Ex Willd.) DC. Sobre la nefropatía diabética inducida por estreptozotocina en ratas". BMC Complementary and Alternative Medicine. Vol 18 n.156. 2018.
- 15. Kpemissi M. et al. "Actividades antioxidantes y nefroprotectoras de Combretum micranthum: estudios fitoquímicos, in vitro e in vivo". Elsevier Heliyo. 2019, n5
- 16. Wang S. et al. (2011). "Extracto acuoso de Hibiscus sabdariffa Linnaeus mejora la nefropatía diabética mediante la regulación del estado oxidativo y Akt / Bad / 14-3-3 γ en un modelo animal experimental". Hindawi Publishing Corporation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Vol. 201
- 17. Zhao T. et al. "El gránulo de Chaihuang-Yishen inhibe la enfermedad renal diabética en ratas mediante el bloqueo de la señalización de TGF-β / Smad3". PLOS ONE. CHYS Inhibits Diabetic Kidney Disease. 2014, vol.9.



8. Guo Y. et al. nediante la disminu of Chemistry. 2015	(2015) "Efecto benefic ución de la respuesta in	cioso del licopeno flamatoria y el est	sobre la nefropa rés oxidativo". Tl	atía antidiabética ne Royal Society