

MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER

EFFECTO DEL RESVERATROL EN LA FUNCIÓN ENDOTELIAL: UAN REVISIÓN SISTEMÁTICA

MÁSTER INTERUNIVERSITARIO DE NUTRICIÓN Y METABOLISMO

CURSO 2024-2025

AUTOR/A: ESTFANIA HILBCK ARÁMBULO

TUTOR/A: CELIA RODRIGUEZ BORJABAD

Índice

1. Introducción
2. Objetivos
3. Metodología
 - Criterios de inclusión y exclusión
 - Fuentes de información y estrategias de búsqueda
 - Selección de estudios
 - Extracción y análisis de datos
4. Resultados
 - Características de los estudios incluidos
 - Mecanismos de acción del resveratrol en la función endotelial
 - Evidencia clínica en humanos
 - Estudios en modelos animales y celulares
5. Discusión
6. Conclusiones
7. Bibliografía

Resumen

El resveratrol (RSV) es un polifenol natural presente en algunos alimentos, que ha demostrado efectos beneficiosos sobre la función endotelial, siendo crucial en la prevención de enfermedades cardiovasculares y complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2. Esta revisión sistemática evalúa la evidencia reciente (2013-2024) sobre los efectos del RSV en la función endotelial en modelos animales, celulares y ensayos clínicos en humanos con diabetes tipo 2 o hipertensión. Se analizaron 566 estudios que reportaron mejoras significativas en la producción de óxido nítrico (NO), reducción del estrés oxidativo, modulación de la inflamación mediante la vía NF- κ B y activación de SIRT1, promoviendo vasodilatación y elasticidad arterial. Sin embargo, la variabilidad en las dosis, duración del tratamiento y biodisponibilidad del compuesto limita su aplicabilidad clínica. Se destaca la necesidad de investigaciones más amplias y a largo plazo para establecer protocolos terapéuticos óptimos y seguros que aprovechen el potencial del RSV como agente protector vascular.

Palabras clave: resveratrol, función endotelial, estrés oxidativo, SIRT1, óxido nítrico, inflamación vascular, diabetes tipo 2, rigidez arterial, vasodilatación, enfermedad cardiovascular.

Abstract

Resveratrol (RSV) is a natural polyphenol found in certain foods, which has shown beneficial effects on endothelial function, playing a crucial role in the prevention of cardiovascular diseases and complications associated with type 2 Diabetes Mellitus. This systematic review evaluates recent evidence (2013–2024) on the effects of RSV on endothelial function in animal models, cell cultures, and clinical trials involving patients with type 2 diabetes or hypertension. A total of 566 studies were analyzed, reporting significant improvements in nitric oxide (NO) production, reduction of oxidative stress, modulation of inflammation through the NF- κ B pathway, and activation of SIRT1—leading to enhanced vasodilation and arterial elasticity. However,

variability in dosage, treatment duration, and compound bioavailability limits its clinical applicability. Further large-scale and long-term research is needed to establish optimal and safe therapeutic protocols to fully leverage RSV's potential as a vascular protective agent.

Keywords: resveratrol, endothelial function, oxidative stress, SIRT1, nitric oxide, vascular inflammation, type 2 diabetes, arterial stiffness, vasodilation, cardiovascular disease.

Gráfico Abstract

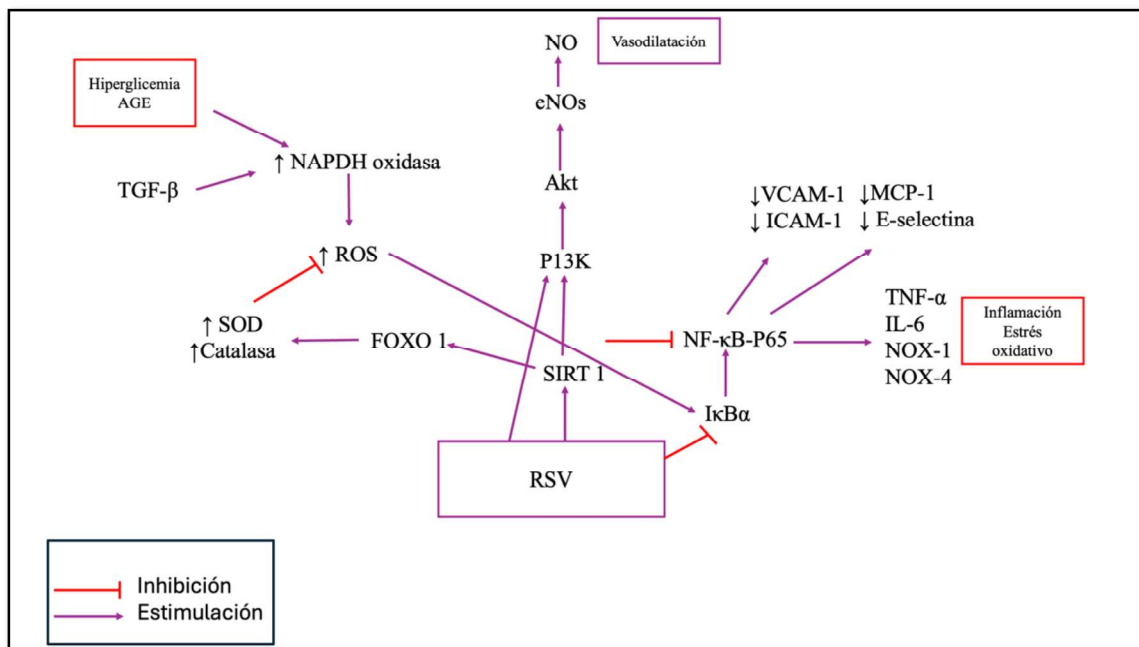


Figura 1: Mecanismos moleculares del RSV en la regulación de la función endotelial. El RSV activa vías antioxidantes y vasoprotectoras a través de SIRT1, PI3K/Akt y eNOS, promoviendo la producción de NO y la expresión de enzimas como SOD y catalasa. Inhibe rutas proinflamatorias como NF- κ B y disminuye la producción de ROS y citoquinas proinflamatorias.

Abreviaturas: RSV: resveratrol; SIRT1: sirtuina 1; PI3K: fosfatidilinositol 3-cinasa; eNOS: óxido nítrico sintasa endotelial; NO: óxido nítrico; SOD: superóxido dismutasa; NF- κ B: factor nuclear kappa B; ROS: especies reactivas de oxígeno

Abreviaturas

Abreviatura	Significado
RSV	Resveratrol
NO	Óxido nítrico
eNOS	Óxido nítrico sintasa endotelial
NF-κB	Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas
SIRT1	Sirtuina 1
FMD	Vasodilatación mediada por flujo
PWV	Velocidad de onda de pulso
CAVI	Índice cardio-tobillo
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ROS	Especies reactivas de oxígeno
FOXO	Factor de transcripción Forkhead box O
AMPK	Proteína quinasa activada por adenosín monofosfato

Abreviatura	Significado
PGC-1α	Coactivador 1 α del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas
NRF-1/2	Factor nuclear relacionado con eritroide 1 y 2
ERR-α	Receptor relacionado con estrógeno alfa
TFAM	Factor de transcripción mitocondrial A
IL-1	Interleucina 1
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
TGF-β	Factor de crecimiento transformante beta
RHI	Índice de hiperemia reactiva
CVR	Respuesta vasodilatadora cerebral
HTA	Hipertensión arterial
CHD	Enfermedad coronaria
MNCs	Células mononucleares
HUVECs	Células endoteliales de vena umbilical humana

Abreviatura	Significado
EPCs	Células progenitoras endoteliales
ICAM-1	Molécula de adhesión intercelular 1
VCAM-1	Molécula de adhesión celular vascular 1
MCP-1	Proteína quimioatrayente de monocitos 1
AGE	Productos finales de glicación avanzada
SOD	Superóxido dismutasa
PI3K	Fosfatidilinositol 3-cinasa
NOX	fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido (NAD) oxidasa
Akt	Proteína quinasa B

1. Introducción

El resveratrol (RSV) o 3,5,4'-trihydroxy-trans-stilbene, es un polifenol natural presente en diversas fuentes vegetales, principalmente en la piel de las uvas rojas, el vino tinto, maní y algunas bayas. Desde su descubrimiento, este compuesto ha sido objeto de múltiples investigaciones debido a sus potenciales beneficios para la salud humana, entre los cuales destacan sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, cardioprotectoras y neuroprotectoras. El RSV ha sido ampliamente estudiado en el contexto de la llamada “paradoja francesa”, fenómeno epidemiológico que sugiere que el consumo moderado de vino tinto está asociado con un menor riesgo cardiovascular a pesar de una dieta alta en grasas saturadas (1). Particularmente, su acción sobre la función endotelial ha despertado un creciente interés, dado su papel clave en la prevención de enfermedades cardiovasculares (2,3).

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, y la disfunción endotelial es un factor patogénico común en diversas condiciones cardiovasculares y metabólicas, como la diabetes tipo 2 (DM2) (1,4). La diabetes mellitus (DM), una enfermedad metabólica prevalente, se caracteriza por la disfunción de las células β , alteración en la secreción de insulina e hiperglucemia. El 6 de diciembre de 2021, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) anunció que la diabetes se ha convertido en una de las emergencias sanitarias globales de más rápido crecimiento en el siglo XXI, alcanzando niveles alarmantes como un grave problema de salud pública. Los pacientes con diabetes no solo presentan hiperglucemia, sino que también sufren múltiples complicaciones con alta incidencia y mortalidad, entre ellas: nefropatía diabética, complicaciones oculares diabéticas, pie diabético, complicaciones cardiovasculares y neuropatía diabética. Entre estas, las complicaciones cardiovasculares son una de las más comunes en los pacientes con diabetes y representan un desafío importante en el tratamiento de la enfermedad (5).

El endotelio vascular es una capa de células que recubre el interior de los vasos sanguíneos y desempeña un papel fundamental en la regulación del tono vascular, la