



UNIVERSITAT^{DE}
BARCELONA



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

Máster en Nutrición y Metabolismo

Especialidad en Nutrición Clínica

**“Efectos de la suplementación con cromo en el control glucémico y perfil lipídico
en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2”**

Trabajo fin de máster

Por: Paula María Fabre López

Tutor académico: José Antonio Fernández

Tutor profesional: Miguel Giribes

Barcelona, 2025

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	8
2.1 Hipótesis:.....	8
2.2 Objetivo principal:	8
2.3 Objetivos secundarios:.....	8
3. MATERIALES Y MÉTODOS	9
3.1 Diseño del estudio	9
3.2 Estrategia de búsqueda	9
3.3 Criterios de inclusión	9
3.4 Análisis estadístico.....	10
4. RESULTADOS	11
4.1 Características de los estudios incluidos	12
4.2 Metaanálisis	13
4.2.1 Efecto sobre el índice glucémico	13
4.2.2 Efecto sobre la hemoglobina glicosilada	15
4.2.3 Efecto sobre el colesterol total	17
4.2.4 Efecto sobre el HDL	18
4.2.5 Efecto sobre los triglicéridos	20
4.2.6 Evaluación de riesgo de sesgo.....	22
5. DISCUSIÓN	23
6. CONCLUSIONES.....	26
7. BIBLIOGRAFÍA.....	27

RESUMEN

Objetivos: Evaluar el efecto de la suplementación sobre el control glucémico y perfil lipídico en paciente con diabetes *mellitus* tipo 2.

Metodología: la búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de PubMed, Scopus y Cochrane restringida a estudios publicados entre el 2000 y 2025, sin limitaciones de idioma. Se incluyeron estudios clínicos aleatorizados con grupo placebo, que reportaran datos de al menos una de las variables de interés. El análisis estadístico se llevaron a cabo empleando un modelo de efectos aleatorios, tomando la diferencia de medias estandarizada como indicador del efecto. La heterogeneidad se examinó a través del estadístico I^2 y la prueba Q de Cochran. Para detectar posible sesgo de publicación, se aplicaron las pruebas de Egger y Begg, además del gráfico de embudo.

Resultados: se seleccionaron 7 estudios que cumplieran con los criterios de inclusión. El metanálisis mostró sobre HbA1c fue estadísticamente significativo en el análisis final (SMD= -0,52; IC 95%: -0,93 a - 0,11; $p = 0,013$), con una heterogeneidad moderada ($I^2 = 62,2\%$). En el caso de la glucosa en ayunas, los resultados fueron sensibles a la inclusión de un estudio outlier (Sharma, 2011). Al considerar todos los ensayos, la heterogeneidad fue extremadamente alta ($I^2=99,9\%$), sin efecto significativo; sin embargo, al excluir dicho estudio, el efecto se acercó a la significancia (SMD= -0,34; IC95%: -0,72 a 0,03; $p = 0,071$) con heterogeneidad moderada ($I^2=68,4\%$), lo que sugiere un beneficio modesto y más consistente. En contraste, el colesterol total y los triglicéridos mostraron efectos nulos (SMD=0,02 y -0,12; $p>0,2$), con heterogeneidad nula ($I^2=0\%$). Para HDL, se observó una tendencia positiva no significativa (SMD=0,19, IC95% -0,01 a 0,38; $p=0,058$), también sin heterogeneidad.

Conclusiones: la suplementación con cromo en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 ha demostrado una reducción significativa en la hemoglobina glicosilada y una tendencia hacia la disminución de la glucosa en ayunas. En cambio, en relación al perfil lipídico, no se observan efectos consistentes, salvo una tendencia no significativa al aumento de HDL. Las futuras investigaciones deberían centrarse en confirmar hallazgos, estandarizar los esquemas de suplementación y evaluar el impacto clínico de estas intervenciones.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* es un trastorno metabólico crónico caracterizado por una hiperglucemia persistente. Esta puede deberse a una alteración de la secreción de la insulina, a la resistencia a las acciones periféricas de la insulina o ambas. La diabetes *mellitus* se clasifica ampliamente en tres tipos por etiología y presentación clínica: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional.(1)

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) representa alrededor del 90% de todos los casos de diabetes y su desarrollo es causado principalmente por la combinación de dos factores: la secreción de insulina defectuosa por las células β del páncreas y la incapacidad de los tejidos sensibles a la insulina para responder a la misma. La DM2 se observa con mayor frecuencia en personas mayores de 45 años, aún así se observa cada vez más en niños, adolescentes y adultos más jóvenes debido al aumento de los niveles de obesidad, sedentarismo y dietas con alta densidad calórica.(1,2)

La DM2 es una epidemia global. Con los cambios en los estilos de vida y el aumento de la obesidad, la prevalencia ha aumentado en todo el mundo. En el 2024, la prevalencia a nivel mundial fue de aproximadamente 589 millones de adultos (20-79 años). Según la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), en el 2019, la diabetes causó 4,2 millones de muertes y fue la causa subyacente de al menos 720 mil millones de dólares en gastos de salud. Anteriormente, se consideraba una enfermedad de ricos y ancianos, en cambio, hoy en día se ha arraigado en los países en desarrollo, puesto que en los últimos años más del 80% de los casos y de las muertes causadas por diabetes se han registrado en países de ingresos bajos y medios. (1–4)

Al investigar las causas del aumento de la prevalencia de la DM2, se ha comprobado que la contribución de los factores biológicos y genéticos no es suficiente para explicarlo y que, en cambio, se han encontrado asociaciones con determinantes sociales y ambientales, como el nivel socioeconómico, los ingresos, la educación, así como con el índice de desarrollo humano. (4)

Se ha observado que a menor ingreso y educación, el riesgo de desarrollar DM2 es de 2 a 4 veces más alto que en las personas con un nivel mayor. Además, la pobreza se ha asociado con una esperanza de vida más corta y un aumento de la mortalidad, sobre todo la relacionada con enfermedades crónicas como DM2. Por otro lado, diversos estudios sugieren que el nivel educativo es clave para adoptar comportamientos relacionados con la salud, como la nutrición adecuada y la adopción de estilos de vida saludables y, por lo tanto, que es posible que el nivel educativo actúe como causa fundamental de la enfermedad mediante la utilización de recursos como el conocimiento, porque influye en la capacidad de las personas para reducir los riesgos, prevenir o retrasar la aparición de la DM2. (2,5)

En relación a las complicaciones vasculares de la diabetes tipo 2, estas se dividen en microvasculares y macrovasculares, y se desarrollan principalmente por el daño crónico de los vasos sanguíneos debido a la hiperglucemia sostenida, la resistencia a la insulina y otros factores de riesgo asociados. En las complicaciones macrovasculares se afectan las arterias de mediano y gran calibre debido a cambios ateroscleróticos. Entre ellas podemos encontrar la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Por otro lado, las complicaciones microvasculares son el resultado de la afectación de los vasos de pequeño calibre, siendo las más importantes la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabética.(6)

Dado que la hiperglucemia y la dislipidemia desempeñan un papel importante en el desarrollo de estas complicaciones, el control metabólico integral se convierte en un pilar fundamental para la gestión de la DM2. El control glucémico, que consiste en mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de un rango saludable, ha demostrado que reduce la posibilidad de complicaciones microvasculares y evita su evolución. De igual manera, el control lipídico es importante, ya que la dislipidemia es altamente prevalente en la DM2 y es un factor de riesgo mayor para complicaciones macrovasculares, como la enfermedad coronaria y el accidente cerebrocardiovascular. La optimización del perfil lipídico, por medio de cambios de estilo de vida y tratamiento farmacológico, ha demostrado reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular de esta población. (1,6,7)

En el tratamiento de la diabetes *mellitus*, los pilares iniciales son la dieta y el ejercicio. Cuando estas medidas no son suficientes para lograr un adecuado control glucémico, la metformina es la terapia de primera línea. Posteriormente, están disponibles otras terapias como las sulfonilureas orales, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2), la pioglitazona, los inhibidores de la alfa-glucosidasa y la insulina. (1)

Sin embargo, los eventos adversos farmacológicos asociados a estas terapias, así como la falta de adherencia de los pacientes, limitan la efectividad a largo plazo del control metabólico. Esto ha impulsado la búsqueda de estrategias complementarias y adyuvantes, entre las que se encuentra la suplementación con micronutrientes como el cromo, cuyo posible papel en el metabolismo de la glucosa ha despertado creciente interés.

El cromo (Cr) es un oligoelemento esencial involucrado en la homeostasis de la glucosa. Su forma trivalente constituye un complejo denominado cromodulina, considerado la forma biológicamente activa. Se ha propuesto que este complejo potencia la acción de la insulina al regular la señalización intracelular y la respuesta de los receptores celulares.(8)

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud: Oficina de Suplementos Dietéticos, una ingesta adecuada de Cr para hombre y mujeres es de 35 y 25 $\mu\text{g}/\text{día}$ respectivamente. Una deficiencia relativa de este mineral, puede conducir a varios efectos metabólicos, incluyendo una alteración de la tolerancia a la glucosa, niveles elevados de insulina circulante, hiperglucemia y deficiencias del crecimiento, lo que refuerza la hipótesis de su importancia en la regulación glucémica. (8,9)

En cuanto a sus formas, el cloruro de cromo es la variedad trivalente natural de cromo que se encuentra en fuentes alimenticias como granos enteros, brócoli, champiñones y judías verdes. Por otro lado, el picolinato de cromo es la forma sintética. Otras formas adicionales de suplementación con Cr pueden venir de la levadura de Cr y la levadura de cerveza también empleadas en estudios clínicos de suplementación. (9)

A nivel celular, el cromo se almacena dentro de las células al unirse a proteínas específicas de bajo peso molecular. Esta acción se inicia cuando la insulina se une a sus receptores. En este contexto, el cromo actúa como cofactor en la transmisión de señales de insulina, facilitando la captación de glucosa. Posteriormente, el cromo es excretado tanto de la célula como del organismo. Este mecanismo explica por qué la hiperglucemia sostenida se asocia a una mayor pérdida de cromo, lo que a su vez podría contribuir al deterioro progresivo del metabolismo glucídico. (10)

Diversos estudios clínicos han demostrado que la suplementación con cromo mejora significativamente los niveles de glucosa plasmática en ayunas y los de insulina, así como la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la resistencia a la insulina evaluada mediante HOMA-IR en pacientes con DM2. Dado que la hiperglucemia crónica es la causa principal de múltiples complicaciones diabéticas, los suplementos con potencial hipoglucémico, como el cromo, podrían reducir dichas complicaciones. Además, se ha descrito que el cromo desempeña un papel clave en la regulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa. (11)

A pesar de los hallazgos reportados sobre la suplementación con Cr, existe un debate respecto a su utilidad en el manejo de la DM2. Mientras algunos estudios han demostrado beneficios significativos en la reducción de los valores de glucosa en ayunas y los de HbA1c, otros no han reportado efectos relevantes, especialmente en relación con los parámetros lipídicos. Esta inconsistencia ha sido documentada en revisiones sistemáticas y metaanálisis, como en Yin y Phung (2015) que señalan la ausencia de efectos consistentes sobre glucosa y HbA1c, más allá de reducciones aisladas con levadura de cerveza. O en el caso de Vajdi *et al.* (2023) en donde se destaca la falta de impacto clínico significativo en los lípidos séricos, aunque sugieren que con dosis superiores a 500 $\mu\text{g}/\text{día}$ podrían disminuir los niveles de triglicéridos.(9,12)

La variabilidad en los resultados entre estudios, refleja que aún no hay un consenso claro sobre el impacto del cromo en el control metabólico de la DM2. Mientras algunos estudios reportan beneficios significativos, como la reducción de glucosa en ayunas y HbA1c observada por Martin *et al.* (2006) y Racek *et al.* (2013), otros no han encontrado efectos en comparación con el placebo. La falta de conclusiones firmes demuestra la necesidad de realizar un análisis comparativo y actualizado que integre la evidencia disponible de ensayos clínicos aleatorizados y permita aclarar el posible papel del cromo como estrategia complementaria en el manejo de la DM2. (8,13)

Bajo este contexto, el presente metanálisis tuvo como objetivo evaluar el efecto de la suplementación con cromo en paciente con diabetes *mellitus* tipo 2, analizando su efecto sobre parámetros glucémicos (glucosa plasmática en ayunas y HbA1c) y lipídicos (colesterol total, HDL y triglicéridos), con el fin de aclarar su posible utilidad como estrategia complementaria en el manejo de la enfermedad.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis:

La suplementación con cromo tiene un efecto favorable en el control glucémico y en el perfil lipídico de adultos con diabetes *mellitus* tipo 2, reflejando una disminución de la glucosa en ayunas, HbA1c, colesterol total y triglicéridos, así como un incremento del colesterol HDL.

2.2 Objetivo principal:

Evaluar el efecto de la suplementación sobre el control glucémico y perfil lipídico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2.

2.3 Objetivos secundarios:

1. Determinar el efecto del cromo sobre la glucosa en ayunas.
2. Analizar la influencia del cromo en la hemoglobina glicosilada (HbA1c).
3. Evaluar el impacto de la suplementación sobre colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos.
4. Estimar la heterogeneidad entre estudios e identificar posibles fuentes de variabilidad relacionadas con dosis, forma de suplementación y duración del tratamiento.
5. Explorar la presencia de sesgo de publicación en los estudios incluidos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Se realizó un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA.

Criterios PICOS:

- Población (P): Adultos con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2.
- Intervención (I): Suplementación con cromo en cualquier forma química (picolinato, cloruro, levadura enriquecida, nicotinato, etc.), dosis y duración.
- Comparador (C): Placebo o tratamiento estándar sin cromo.
- Resultados (O): Glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos.
- Estudios (S): Ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas científicas.

3.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de PubMed, Scopus y Cochrane Library, restringida a estudios publicados entre 2000 y 2025, sin limitaciones de idioma. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y palabras clave de la siguiente manera:

("chromium supplementation" OR "chromium" OR "chromium picolinate" OR "chromium yeast") AND ("type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus type 2" OR "T2DM") AND ("randomized controlled trial" OR "clinical trial").

Adicionalmente, se revisaron las listas de referencias de los artículos seleccionados y se realizó una búsqueda manual para identificar estudios potencialmente relevantes no recuperados en las bases electrónicas.

3.3 Criterios de inclusión

Inclusión:

- Ensayos clínicos aleatorizados en adultos con DM2.
- Intervención con cromo como suplemento único.
- Reporte de al menos una de las variables de interés.

Exclusión:

- Estudios observacionales, revisiones o metaanálisis.
- Ensayos en animales o en sujetos sin diabetes *mellitus* tipo 2.

- Intervenciones multinutriente donde no fuera posible aislar el efecto del cromo.

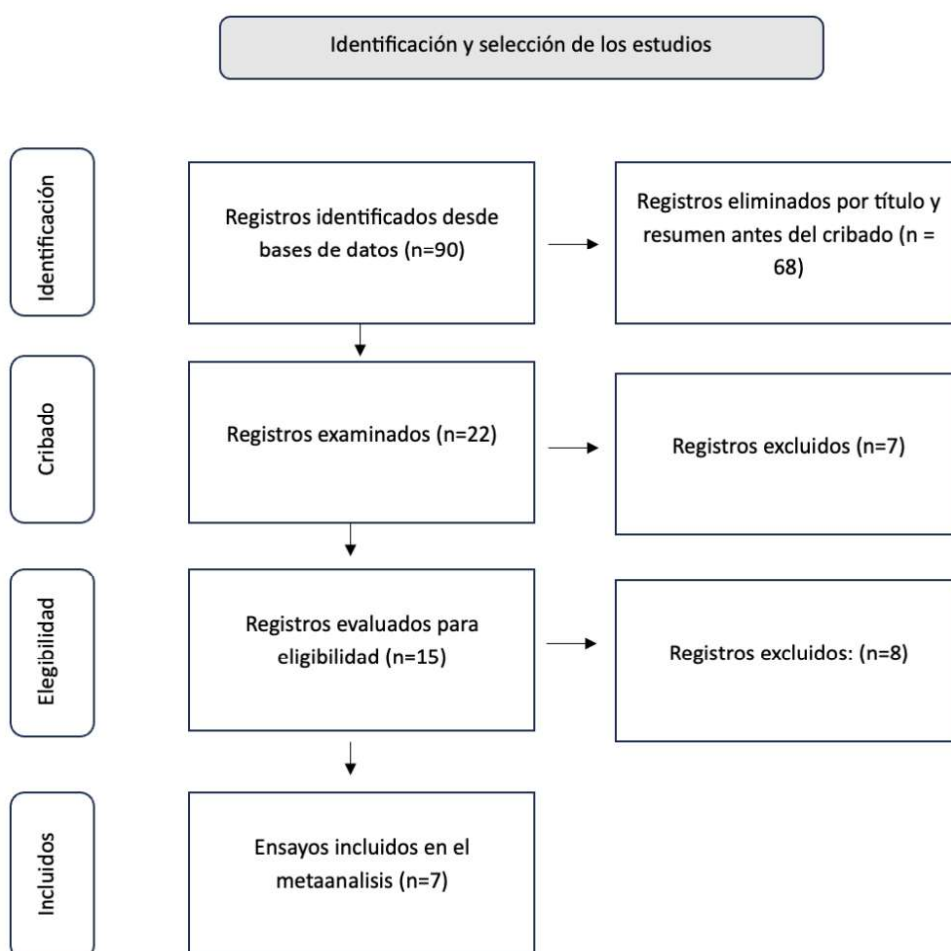
3.4 Análisis estadístico

- Se calcularon diferencias de medias con intervalos de confianza del 95%
- Se emplearon modelos de efectos aleatorios (DerSimonian-Laird).
- La heterogeneidad se evaluó mediante I^2 y Q de Cochran.
- Se exploró el sesgo de publicación con gráficos de embudo y pruebas estadísticas (Egger y Begg).
- Los análisis se realizaron en Jamovi.

4. RESULTADOS

Tras la búsqueda en las bases de datos, se identificaron inicialmente 90 artículos potencialmente relevantes. De estos, 68 fueron excluidos tras la revisión de títulos y resúmenes por no cumplir con los criterios de inclusión previamente establecidos. Los 22 artículos restantes fueron evaluados en texto completo, excluyéndose aquellos que no contaban con grupo placebo, evaluaban el cromo en combinación con otros nutrientes o presentaban deficiencias metodológicas relevantes. Posteriormente, en una segunda revisión crítica de los 15 estudios que cumplían parcialmente los criterios, se descartaron aquellos que no los satisfacían de manera rigurosa. Como resultado final se incluyeron siete ensayos clínicos aleatorizados en el metanálisis (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



4.1 Características de los estudios incluidos

Los estudios seleccionados se resumen en la Tabla 1. De ellos, cinco fueron realizados en Asia, uno en Europa y otro en América. Todos los ensayos fueron publicados entre 2000 y 2025, con una duración que osciló entre 8 semanas y 4 meses. La edad promedio ponderada de los participantes fue de 52 años. Todos los estudios incluidos son ensayos clínicos aleatorizados (ECAs); cinco con diseño paralelo y dos con diseño cruzado, todos con grupos de intervención y un grupo control claramente definidos.

Tabla 1. Características de los estudios

Autor, año y país	Muestra N, edad	Diseño y duración	Intervención	Control	Resultados
Alkhalid <i>et al.</i> , 2023, Irak.	30 ^a /30 ^b 52 a	ECA simple ciego, 3 meses.	Picolinato de cromo 400 µg/día	Solo medicación	↓ glucosa ayunas, HbA1c y de colesterol (10)
Sharma <i>et al.</i> , 2011, India.	20 ^a /20 ^b 50a	ECA simple ciego, 3 meses	Levadura enriquecida con cromo 42µg/día	Levadura sin cromo	↓ glucosa en ayunas, HbA1c y colesterol
Paiva <i>et al.</i> , 2015, Brasil.	39 ^a /32 ^b 53a	ECA simple ciego, 4 meses	Picolinato de cromo 600 µg/día	Cápsulas inertes idénticas	↓ glucosa en ayunas y HbA1c, no cambios en lípidos (15)
Tavakoli <i>et al.</i> , 2020, Irán.	22 ^a /19 ^b 51a	ECA doble ciego, 8 semanas	Picolinato de cromo 400 µg/día	Cápsulas de almidón	↓ glucosa ayunas y HbA1c, mejoría leve HDL(16)
Farrokhian <i>et al.</i> , 2019, Irán.	32 ^a /32 ^b 54	ECA doble ciego, 12 semanas	Picolinato de cromo 200 µg/día	Tabletas sin principio activo	↓ glucosa en ayunas, sin efecto en lípidos(17)
Ghosh <i>et al.</i> , 2002, India	50 ^a /50 ^b 49	ECA cruzado doble ciego, 12 semanas	Picolinato de cromo 400 µg/día	Cápsulas de placebo	↓ glucosa en ayunas y HbA1c
Król <i>et al.</i> , 2010, Polonia.	20 ^a /20 ^b 55a	ECA cruzado doble ciego, 8 semanas	Levadura enriquecida con cromo 500 µg/día	Tabletas de lactosa	No hubo efectos significativos(19)

a: años, ECA: ensayo clínico aleatorizado, HbA1c: hemoglobina glicosilada, HDL: lipoproteína de alta densidad. a: grupo intervención, b: grupo control.

4.2 Metaanálisis

4.2.1 Efecto sobre el índice glucémico

El metaanálisis con siete ensayos (Tabla 2) mostró un efecto combinado de -3,25 (IC95%: -9,02 a 2,52; $p = 0,270$), sin significancia estadística. La heterogeneidad (Tabla 3) fue extremadamente alta ($I^2 = 99,9\%$), explicada en gran medida por el efecto desproporcionado del estudio de Sharma (2011) (-22,50). El forest plot (Figura 2) evidenció esta influencia, mientras que el funnel plot (Figura 3) mostró asimetría y el test de Egger sugirió sesgo de publicación ($p < 0,001$). En conjunto, los resultados fueron inconsistentes y poco fiables debido a la presencia de un outlier claro.

Tabla 2. Modelo de efectos aleatorios para el análisis de glucosa en ayunas

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	-3.25	2.95	-1.10	0.270	-9.024	2.521
	.	.	.	.	.	.

Nota. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Tabla 3. Estadísticas de heterogeneidad para el análisis de glucosa en ayunas

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
7.734	59.8118 (SE= 35.0444)	99.86%	739.163	.	6.000	91.313	<.001

Figura 2. Forest Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en glucosa en ayunas

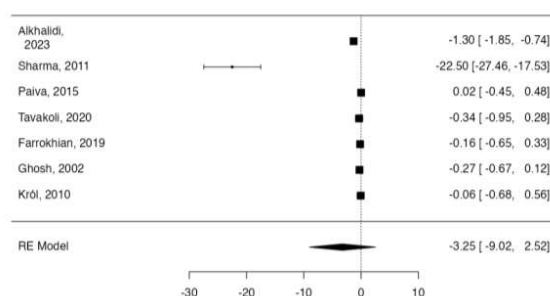
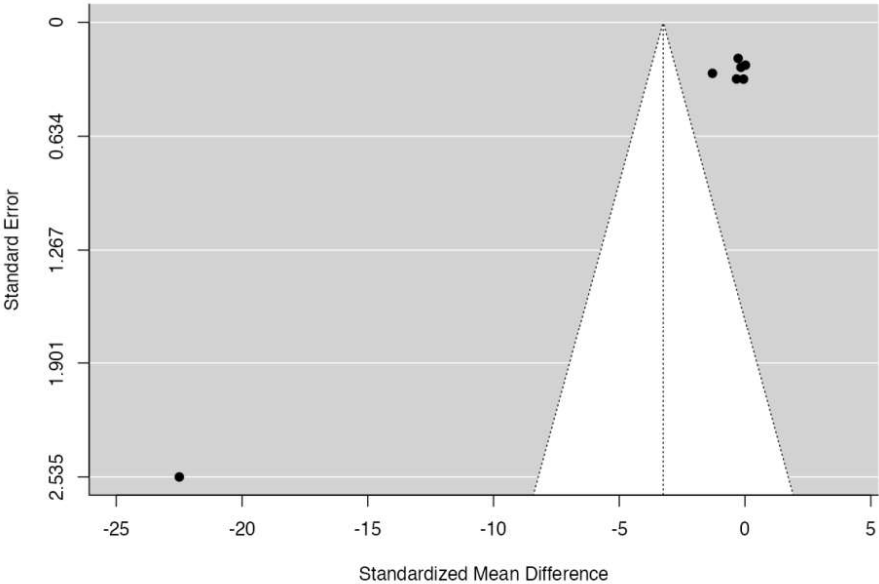


Figura 3. Funnel Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en glucosa en ayunas



Al excluir el estudio de Sharma (2011), el metanálisis, con seis ensayos (Figura 4), mostró un efecto combinado de -0,34 (IC95%: -0,72 a 0,03; $p = 0,071$), cercano a la significancia estadística. La heterogeneidad disminuyó a un nivel moderado-alto ($I^2 = 68,4\%$). En el forest plot, los estudios presentaron resultados consistentes hacia una ligera reducción de la glucosa en ayunas. El funnel plot (Figura 5) fue simétrico y no se detectó sesgo de publicación (Egger $p = 0,677$). Estos resultados indican que, sin el outlier, la evidencia es más estable y sugiere un efecto reductor modesto del cromo.

Figura 4. Forest Plot del metanálisis con 6 estudios para evaluar el efecto en glucosa en ayunas

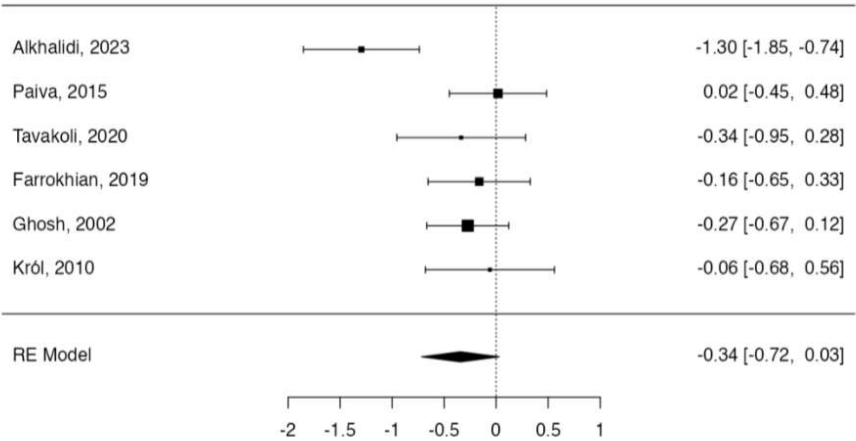
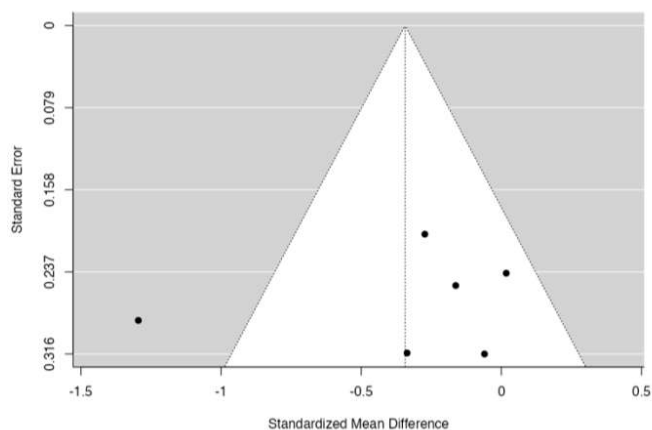


Figura 5. Funnel Plot del metanálisis con 6 estudios para evaluar el efecto en glucosa en ayunas



4.2.2 Efecto sobre la hemoglobina glicosilada

De los siete estudios analizados, solo cinco evaluaron la HbA1c. Entre ellos, se excluyó el estudio de Sharma (2011) por ser un outlier. Con los cuatro estudios restantes, el efecto combinado (Figura 5) mostró una reducción significativa de $-0,52$ (IC95%: $-0,93$ a $-0,11$; $p = 0,013$), con heterogeneidad moderada ($I^2 = 62,2\%$) (Tablas 4 y 5; Figura 6). Todos los estudios reportaron disminuciones de HbA1c y no se detectó sesgo de publicación. Estos resultados indican que la suplementación reduce significativamente la HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2.

Tabla 4. Modelo de efectos aleatorios para el análisis de HbA1c

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	-0.518	0.208	-2.49	0.013	-0.925	-0.111
	.	.	.	.	.	.

Tabla 5. Estadísticas de heterogeneidad para el análisis de HbA1c

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.326	0.1061 (SE=0.1409)	62.21%	2.646	.	3.000	7.548	0.056

Figura 5. Forest Plot del metanálisis con 4 estudios para evaluar el efecto en HbA1c.

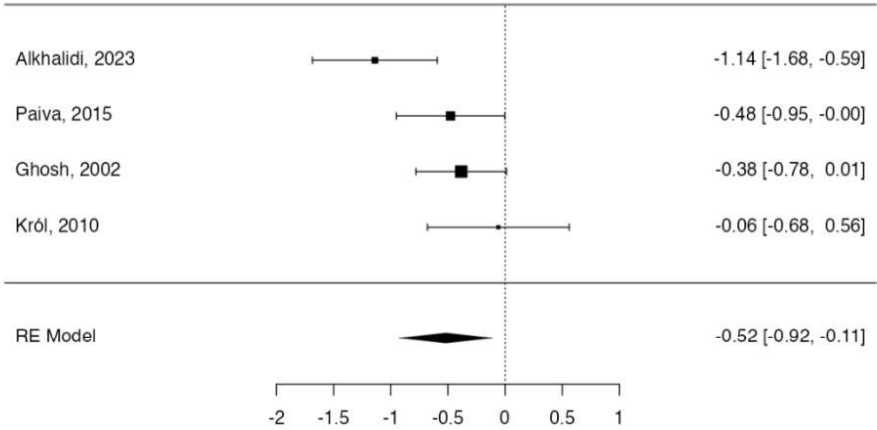
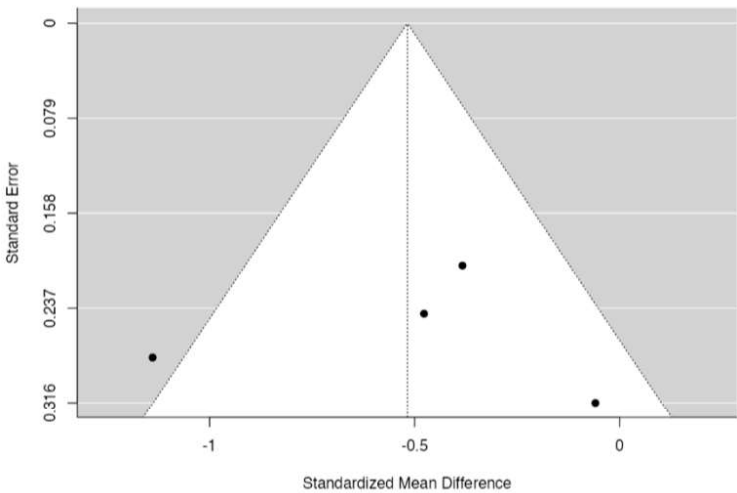


Figura 6. Funnel Plot del metanálisis con 4 estudios para evaluar el efecto en HbA1c



4.2.3 Efecto sobre el colesterol total

El metanálisis de siete estudios mostró un efecto combinado no significativo (0,02; IC95%: -0,18 a 0,21; P=0,858) y sin heterogeneidad ($I^2=0\%$). El funnel plot fue simétrico y no se detectó sesgo de publicación (Tablas y Figuras 6 y 7) . En conjunto, la suplementación con cromo no tuvo efecto sobre el colesterol total.

Tabla 6. Modelo de efectos aleatorios para el análisis de colesterol total

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.0176	0.0985	0.179	0.858	-0.175	0.211
.	.	.	.	.	.	.

Tabla 7. Estadísticas de heterogeneidad para el análisis de colesterol total

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.002	0 (SE= 0.0382)	0.01%	1.000	.	6.000	5.567	0.473

Figura 6. Forest Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en el colesterol total.

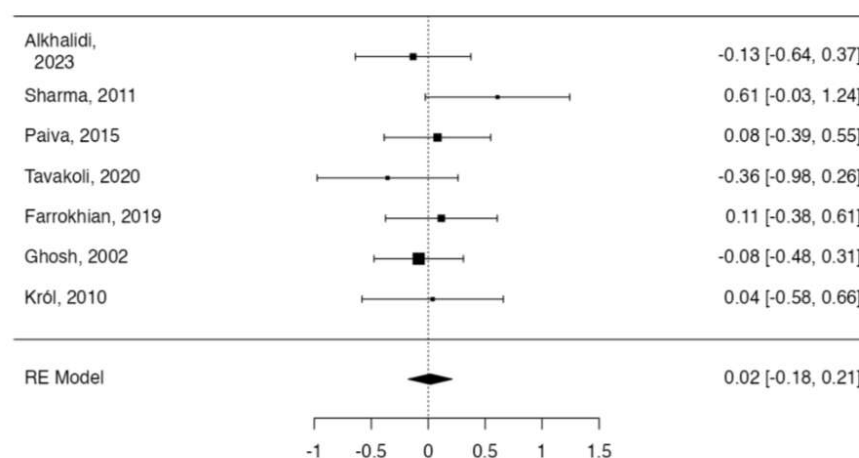
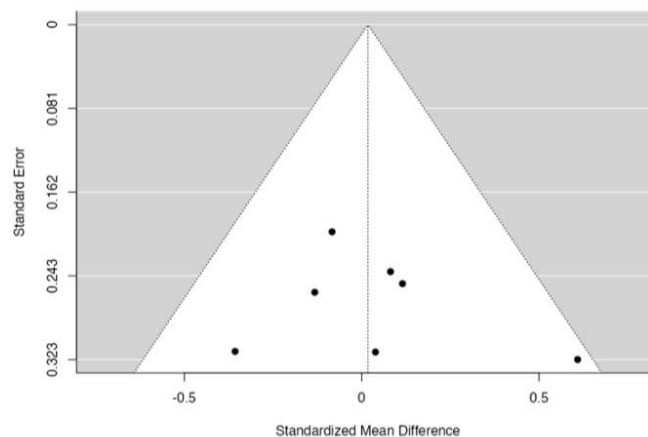


Figura 7. Funnel Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en el colesterol total.



4.2.4 Efecto sobre el HDL

El metanálisis de siete estudios demostró una tendencia no significativa al aumento de HDL (0,19; IC95%: -0,01 a 0,38; $p = 0,058$) con heterogeneidad nula ($I^2=0\%$). No se detectó sesgo de publicación (Tablas y Figuras 8 y 9).

Tabla 8. Modelo de efectos aleatorios para el análisis de HDL

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.187	0.0986	1.89	0.058	-0.007	0.380
.	.	.	.	.	.	.

Nota. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Tabla 9. Estadísticas de heterogeneidad para el análisis de HDL

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.000	0 (SE=0.0384)	0%	1.000	.	6.000	3.895	0.691

Figura 8. Forest Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en HDL.

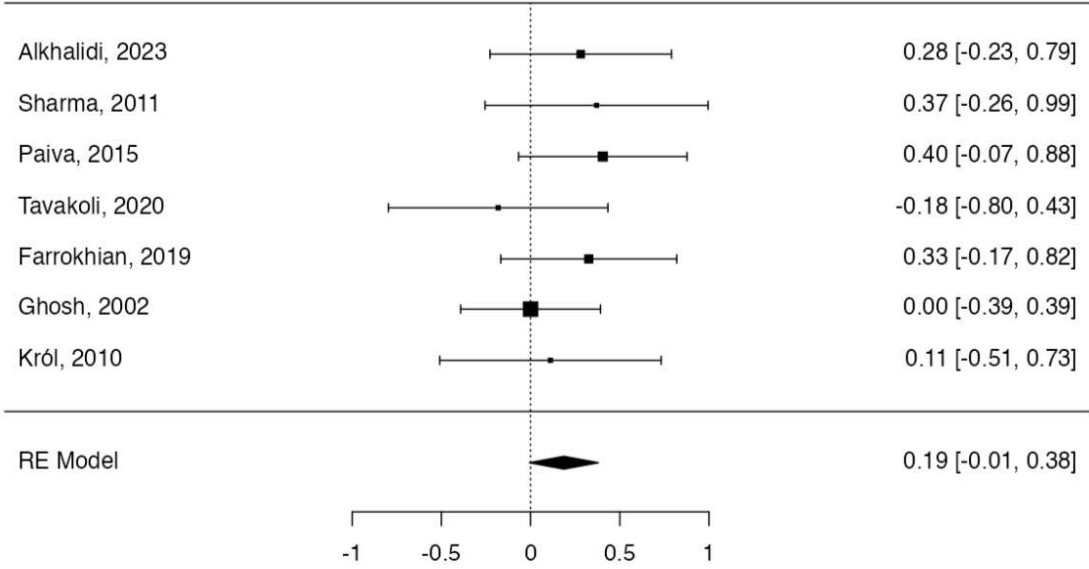
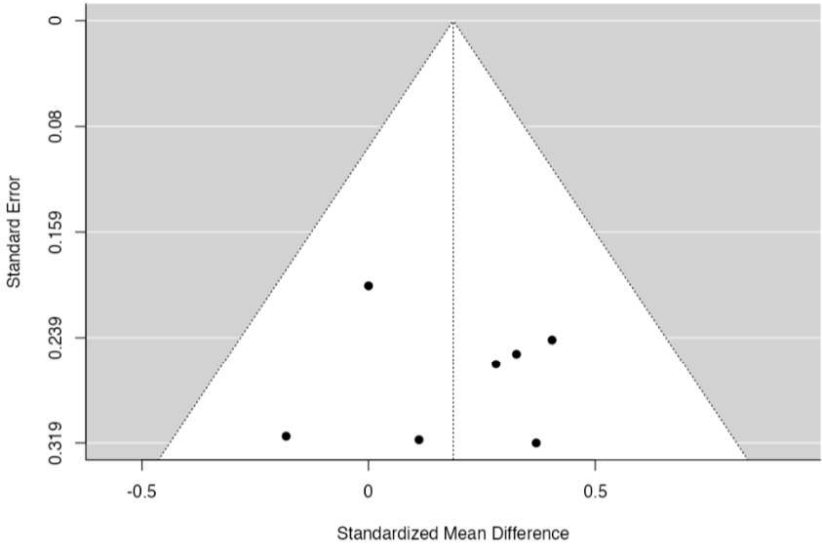


Figura 9. Funnel Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en HDL.



4.2.5 Efecto sobre los triglicéridos

El metanálisis de siete estudios mostró un efecto no significativo (-0,12; IC95%:-0,32 a 0,07; $p = 0,213$) con heterogeneidad nula ($I^2 = 0\%$) y sin evidencia de sesgo de publicación (Tablas y Figuras 10 y 11). En conjunto, la suplementación con cromo no modificó los triglicéridos.

Tabla 10. Modelo de efectos aleatorios para el análisis de triglicéridos

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	-0.122	0.0984	-1.24	0.213	-0.315	0.070
.	.	.	.	.	.	.

Nota. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Tabla 11. Estadísticas de heterogeneidad para el análisis de triglicéridos

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.000	0 (SE=0.0382)	0%	1.000	.	6.000	2.392	0.880

Figura 10. Forest Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en triglicéridos

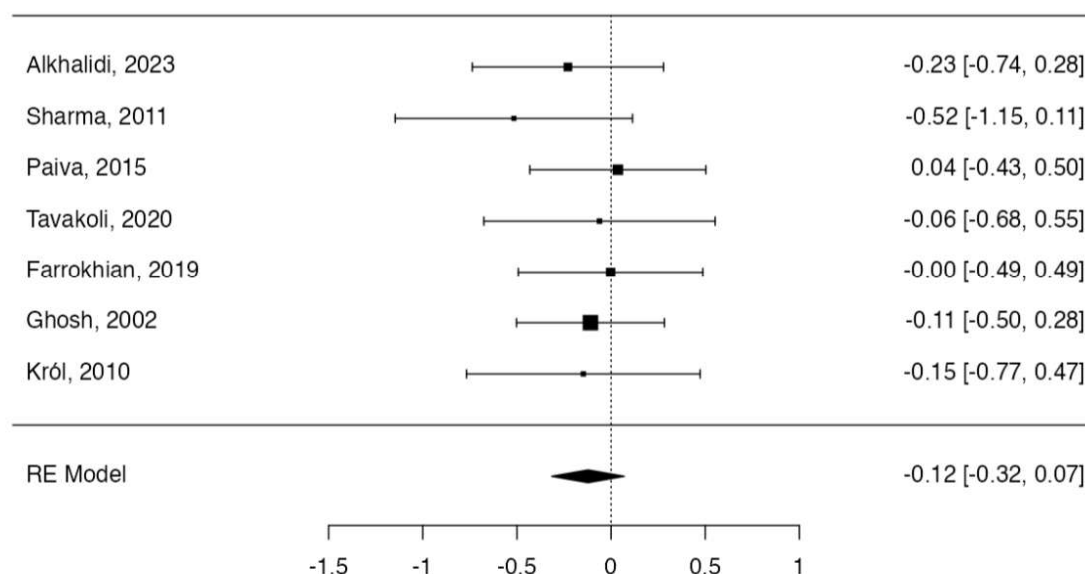
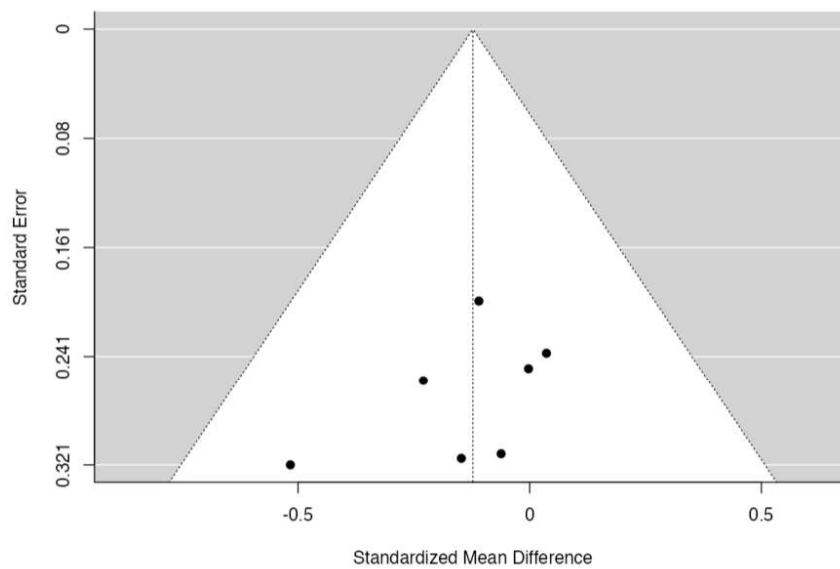


Figura 11. Funnel Plot del metanálisis con 7 estudios para evaluar el efecto en triglicéridos.



4.2.6 Evaluación de riesgo de sesgo

Si bien el riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue evaluado individualmente mediante la herramienta RoB (Tabla 12), se observó que todos los ensayos presentaron al menos algún dominio con riesgo de sesgo moderado. Los aspectos más frecuentes afectados fueron las desviaciones de la intervención prevista, la presencia de datos faltantes y el posible reporte selectivo de resultados. Ninguno de los estudios fue clasificado con un riesgo alto sesgo, lo que sugiere una calidad metodológica aceptable en términos generales.

Tabla 12. Evaluación de riesgo de sesgo

Autor, año	D1	DS	D2	D3	D4	D5	Valoración global
Alkhalidi et al., 2023	Moderado	—	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado
Sharma et al., 2011	Moderado	—	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado
Paiva et al., 2015	Moderado	—	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado
Tavakoli et al., 2020	Bajo	—	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado
Farrokhian et al., 2016	Bajo	—	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado
Ghosh et al., 2002	Moderado	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado
Król et al., 2011	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado

D1: Proceso de aleatorización, DS: Sesgo por efectos de periodo y arrastre, D2: Desviaciones de las intervenciones previstas, D3: Datos de resultado faltantes, D4: Medición del resultado, D5: Selección del resultado informado

5. DISCUSIÓN

En este metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre suplementación con cromo en pacientes con diabetes tipo 2, se observó una reducción significativa en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y una tendencia a la disminución de la glucosa en ayunas, mientras que en relación con el perfil lipídico, no se encontraron efectos en el colesterol total ni triglicéridos, y solo una tendencia no significativa al aumento de HDL. Estos hallazgos sugieren que el principal beneficio del cromo se concentra en el control glucémico a largo plazo, más que en la modulación del perfil lipídico.

El efecto sobre HbA1c fue estadísticamente significativo en el análisis final (SMD= -0,52; IC 95%: -0,93 a -0,11; $p = 0,013$), con una heterogeneidad moderada ($I^2 = 62,2\%$). En el caso de la glucosa en ayunas, los resultados fueron sensibles a la inclusión de un estudio outlier (Sharma, 2011). Al considerar todos los ensayos, la heterogeneidad fue extremadamente alta ($I^2=99,9\%$), sin efecto significativo; sin embargo, al excluir dicho estudio, el efecto se acercó a la significancia (SMD= -0,34; IC95%: -0,72 a 0,03; $p = 0,071$) con heterogeneidad moderada ($I^2=68,4\%$), lo que sugiere un beneficio modesto y más consistente. En contraste, el colesterol total y los triglicéridos mostraron efectos nulos (SMD=0,02 y -0,12; $p>0,2$), con heterogeneidad nula ($I^2=0\%$). Para HDL, se observó una tendencia positiva no significativa (SMD=0,19, IC95% -0,01 a 0,38; $p=0,058$), también sin heterogeneidad.

En el caso de Sharma (2011), los resultados deben interpretarse con cautela debido a varias limitaciones metodológicas. La dosis empleada fue de solo 42 $\mu\text{g}/\text{día}$ de cromo elemental a partir de levadura de cerveza, considerablemente menor que en otros ensayos (400-600 $\mu\text{g}/\text{día}$), lo cual hace difícil justificar biológicamente las reducciones tan marcadas observadas en glucosa y HbA1c. Además, la muestra fue reducida ($n=40$), los grupos no estaban adecuadamente balanceados en parámetros basales y parte de las mediciones de glucosa se realizaron mediante autocontrol domiciliario, lo que introduce variabilidad. Estas limitaciones podrían explicar la magnitud desproporcionada del efecto y justificar su exclusión en los análisis de glucosa en ayunas y HbA1c.

Las diferencias observadas entre estudios también pueden explicarse por la forma química del suplemento y la dosis administrada. En este metanálisis, la mayoría de los ensayos utilizaron picolinato de cromo, el cual mostró mejoras consistentes en parámetros glucémicos, mientras que la levadura enriquecida (Król, 2010) también mostró un efecto positivo aunque con menor peso estadístico. Respecto a la dosis, algunos reportes sugieren que cantidades superiores a 500 $\mu\text{g}/\text{día}$ podrían ser necesarias para observar beneficios más robustos, especialmente en el perfil lipídico, aunque esta asociación no fue evidente en los estudios analizados.

El estado glucémico basal de los participantes parece haber influido en la magnitud de la respuesta al suplemento. En los estudios que incluyeron pacientes con peor control glucémico inicial, como Alkhalidi (2023) (HbA1c de 10,4%) y Paiva (2015) (HbA1c de 8,5%), se observaron reducciones más pronunciadas en glucosa en ayunas y HbA1c. En contraste, en ensayos con pacientes con niveles basales cercanos a los rangos de control, como los de Ghos (2002) (HbA1c 5,8%) o Tavakoli (2020), los efectos fueron más modestos o nulos.

Los resultados de este metanálisis coinciden con lo reportado por Racek *et al.* (2013), donde se observaron reducciones en glucosa en ayunas y HbA1c tras suplementación con levadura enriquecida con cromo en pacientes tratados con insulina, sin cambios en el perfil lipídico, y con el de Martin *et al.* (2006), en el que el picolinato de cromo mejoró la sensibilidad a la insulina y redujo la HbA1c en más de un punto porcentual y atenuó el aumento de peso y grasa visceral.

Sin embargo, difieren del metaanálisis de Yin y Phung (2015) que no encontró efectos consistentes del cromo sobre HbA1c ni glucosa en ayunas, salvo una reducción significativa con levadura de cerveza. Asimismo, el metanálisis de Vajdi *et al.* (2023) concluyó que el cromo no tiene un impacto clínicamente relevante sobre los lípidos séricos, aunque sugirió que dosis elevadas (>500 µg/ día) podrían reducir los triglicéridos.

Desde una perspectiva teórica, los resultados respaldan la noción de que el cromo puede mejorar el metabolismo glucídico al aumentar la sensibilidad a la insulina y facilitar la señalización intracelular de esta hormona. Sin embargo, la ausencia de efectos en colesterol total y triglicéridos sugiere que el cromo no influye de manera relevante en las rutas metabólicas lipídicas.

Como fortalezas de este trabajo se destacan la inclusión exclusiva de ensayos clínicos aleatorizados, lo que refuerza la validez de los hallazgos. Además, se realizó un análisis de sensibilidad que permitió identificar y excluir un estudio outlier (Sharma, 2011), lo que redujo la heterogeneidad y fortaleció las conclusiones en glucosa en ayunas y HbA1c. Sin embargo, el metanálisis presenta limitaciones. El número de estudios y participantes fue limitado, especialmente en variables como HbA1c, lo que disminuye la potencia estadística. La heterogeneidad inicial fue elevada y, aunque se redujo tras la exclusión del outlier, persiste el riesgo de que diferencias metodológicas, entre poblaciones y de diseño influyan en los resultados. Asimismo, la variabilidad en las formas y dosis de cromo dificulta la extrapolación directa a la práctica clínica.

Los hallazgos sugieren que la suplementación con cromo podría ser una estrategia adyuvante en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, especialmente en la reducción de la HbA1c. Sin embargo, su utilidad en la modificación del perfil lipídico es limitada. Se requieren ensayos clínicos de mayor tamaño, homogéneos en dosis, formulación de cromo, duración de la suplementación, además de contar con seguimiento a largo plazo, para confirmar estos efectos y establecer recomendaciones clínicas más sólidas. Asimismo, futuras investigaciones deberían explorar subgrupos de pacientes, en particular aquellos con control glucémico deficiente o niveles bajos de cromo, quienes podrían beneficiarse de manera más consistente.

6. CONCLUSIONES

La suplementación con cromo en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 ha demostrado una reducción significativa en la hemoglobina glicosilada y una tendencia hacia la disminución de la glucosa en ayunas. Esto respalda su potencial como estrategia complementaria a la terapia convencional. En cambio, en relación con el perfil lipídico, no se observan efectos consistentes, salvo una tendencia no significativa al aumento de HDL, lo que sugiere que el impacto del cromo se concentra principalmente en el metabolismo de la glucosa.

A pesar de que los resultados son alentadores, la heterogeneidad entre los estudios, el número limitado de ensayos y la variabilidad en la forma química y la dosis del suplemento indican la necesidad de más investigación antes de establecer recomendaciones firmes. Las futuras investigaciones deberían centrarse en confirmar hallazgos, estandarizar los esquemas de suplementación y evaluar el impacto clínico de estas intervenciones en el contexto del tratamiento integral de la diabetes tipo 2, mediante ensayos clínicos aleatorizados de mayor tamaño y seguimiento a largo plazo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jun 23.
2. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6275. doi:10.3390/ijms21176275
3. Federación Internacional de Diabetes. Datos y cifras sobre la diabetes [Internet]. [cited 2025 Aug 28]. Available from: <https://idf.org/es/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
4. Romo MÁM, Salas AP, Torres PEC, Orozco MS. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e103. doi:10.26633/RPSP.2017.103
5. Muñoz-Solera C, Gallego-Rodrigo MC, Carbó-Roselló MA, Delgado-Guerrero B, Muñoz-Solera S. Una revisión sistemática: complicaciones crónicas de la diabetes. *Rev San Investig*.
6. Benítez A, Benítez G, Barriocanal L, Bueno E, Caballero A, Cañete F, et al. Importancia del control glucémico posprandial en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. *An Fac Cienc Méd (Asunción)*. 2015;48(1):83–100. doi:10.18004/anales/2015.048(01)83-100
7. Control glucémico y colesterol: claves para prevenir complicaciones cardiovasculares en la diabetes tipo 2 [Internet]. *Vademecum*; 2022 Apr 22 [cited 2025 Aug 28]. Available from: https://www.vademecum.es/noticia-240422-control+gluc+eacute+mico+y+colesterol%3A+claves+para+prevenir+complicaciones+cardiovasculares+en+la+diabetes+tipo+2_80271
8. Racek J, Sindberg CD, Moesgaard S, Mainz J, Fabry J, Müller L, et al. Effect of chromium-enriched yeast on fasting plasma glucose, glycated haemoglobin and serum lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus treated with insulin. *Biol Trace Elem Res*. 2013;155(1):1–4. doi:10.1007/s12011-013-9758-9
9. Yin RV, Phung OJ. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutr J*. 2015;14(1):1–9. doi:10.1186/1475-2891-14-14
10. Alkhalidi F. A comparative study to assess the use of chromium in type 2 diabetes mellitus. *J Med Life*. 2023;16(8):1178. doi:10.25122/jml-2023-0233
11. Asbaghi O, Naeini F, Ashtary-Larky D, Moradi S, Zakeri N, Eslampour E, et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;66:126741. doi:10.1016/j.jtemb.2021.126741

12. Vajdi M, Musazadeh V, Karimi A, Heidari H, Tarrahi MJ, Askari G. Effects of chromium supplementation on lipid profile: an umbrella of systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2023;201(8):3658–69. doi:10.1007/s12011-022-03474-2
13. Martin J, Wang ZQ, Zhang XH, Wachtel D, Volaufova J, Matthews DE, et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(8):1826–32. doi:10.2337/dc06-0254
14. Sharma S, Agrawal RP, Choudhary M, Jain S, Goyal S, Agarwal V. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1c and lipid variables in individuals with newly onset type 2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol.* 2011;25(3):149–53. doi:10.1016/j.jtemb.2011.06.002
15. Paiva AN, Lima JG, Medeiros ACQ, Figueiredo HAO, Andrade RL, Ururahy MAG, et al. Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical study. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;32:66–72. doi:10.1016/j.jtemb.2015.05.005
16. Talab AT, Abdollahzad H, Nachvak SM, Pasdar Y, Egtesadi S, Izadi A, et al. Effects of chromium picolinate supplementation on cardiometabolic biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Clin Nutr Res.* 2020;9(2):97–106. doi:10.7762/cnr.2020.9.2.97
17. Farrokhan A, Mahmoodian M, Bahmani F, Amirani E, Shafabakhsh R, Asemi Z. The influences of chromium supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Biol Trace Elem Res.* 2020;194(2):313–20. doi:10.1007/s12011-019-01783-7
18. Ghosh D, Bhattacharya B, Mukherjee B, Manna B, Sinha M, Chowdhury J, et al. Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr Biochem.* 2002;13(11):690–7. doi:10.1016/S0955-2863(02)00220-6
19. Król E, Krejpcio Z, Byks H, Bogdański P, Pupek-Musialik D. Effects of chromium brewer's yeast supplementation on body mass, blood carbohydrates, and lipids and minerals in type 2 diabetic patients. *Biol Trace Elem Res.* 2011;143(2):726–37. doi:10.1007/s12011-010-8891-9