



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN

Eficacia del consumo de propóleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: Revisión Sistemática

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
Licenciada en Nutrición**

**AUTORA:**

Idrogo Barboza, Lucy Darleny (orcid.org/0000-0003-0199-2243)

**ASESOR:**

Dr. Diaz Ortega, Jorge Luis (orcid.org/0000-0002-6154-8913)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Promoción de la Salud y Desarrollo Sostenible

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la Salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2022

## **DEDICATORIA**

*A mis padres, Cesar y Marina, quienes han sido mi fortaleza, guía y ejemplo de resiliencia. A mis hermanos Ruby y Jeans Paul, por su paciencia y comprensión en momentos difíciles. A mi abuela Lucinda, por su cariño incondicional y apoyo. A mi abuela Teresa, por enseñarme los valores de amor y honestidad, que donde quiera que se encuentre comparte la misma felicidad por este logro.*

**Lucy Idrogo**

## **AGRADECIMIENTO**

*Este agradecimiento va dirigido primeramente a Dios, que me ha dado la fortaleza espiritual y física para continuar en este largo camino.*

*A mis padres y hermanos quienes estuvieron en los momentos más difíciles, tienen mi agradecimiento eterno por velar e impulsarme a cumplir mis sueños y a mi asesor que, siendo un gran investigador y profesional, dedicó su esfuerzo para estar conmigo durante esta investigación.*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

### Carátula

Dedicatoria .....	ii
Agradecimiento .....	iii
Índice de contenido .....	iv
Índice de tablas .....	v
Resumen.....	vi
Abstract .....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA .....	10
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	10
3.2 Variables y operacionalización.....	10
3.3 Población, muestra y muestreo.....	12
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	13
3.5 Métodos de análisis de datos .....	15
3.6 Aspectos éticos .....	15
IV. RESULTADOS.....	16
V. DISCUSIÓN .....	24
VI. CONCLUSIONES.....	28
VII. RECOMENDACIONES .....	29
REFERENCIAS .....	30
ANEXOS	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Características de los estudios incluidos	18
<b>Tabla 2.</b> Efecto del consumo de propóleo sobre la glucemia	22
<b>Tabla 3.</b> Efecto del consumo de propóleo sobre la hemoglobina glucosilada	23

## **Resumen**

La Diabetes Mellitus o también llamada “Diabetes sacarina”, es una patología crónica que se manifiesta como consecuencia del elevado nivel de glucosa en sangre, está considerada dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, considerando la grande carga de riesgos que trae consigo la Diabetes, existen numerosos estudios que se realizaron con el fin de promover alternativas de solución que atenuaran la enfermedad, una de ellas fue el uso del propóleo. Evaluar artículos científicos originales de revistas indexadas, la eficacia del propóleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo II. Se realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos de scopus, pubmed, science direct, web of science, google académico y proquest, quedando seleccionados las investigaciones completas de ensayos clínicos aleatorizados en donde se evidencia la eficacia del consumo de propoleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Un total de 1092 artículos fueron revisados, de los cuales solo 4 cumplieron con los criterios de inclusión, a estos se les realizo la evaluación de riesgo de sesgo a través de los criterios establecidos por el Manual Cochrane. Se evidenció que de los 4 estudios incluidos, todos tuvieron una reducción eficaz en la hemoglobina glicosilada, sin embargo con respecto a la glucemia tomada en ayunas, se observó que solo 1 ensayo clínico mostró reducción significativa, así mismo con la glucemia post prandial después de dos horas, sólo dos 2 estudios refirieron disminución. Se sugiere que el consumo de propóleo puede provocar un efecto beneficioso sobre los parámetros de glucosa en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, sin embargo se requiere más estudios para confirmar estos resultados.

**Palabras clave:** “Propóleo”, “Hemoglobina A glicosilada”, “Glucosa en sangre”, “Glucosa”, “Hiperglicemia”, “Diabetes Mellitus”, “Diabetes Mellitus, Tipo 2”. (MESH/DeCS-Biblioteca)

## **Abstract**

Diabetes Mellitus or also called "Diabetes Mellitus", is a chronic pathology that manifests itself as a consequence of the high level of glucose in the blood, it is considered within the chronic non-transmissible diseases, considering the great burden of risks that Diabetes brings with it, there are numerous studies that were carried out in order to promote alternative solutions to attenuate the disease, one of them was the use of propolis. To evaluate original scientific articles from indexed journals, the efficacy of propolis on glycemia and glycosylated hemoglobin in type II diabetic patients. The search for articles was carried out in the databases of scopus, pubmed, science direct, web of science, academic google and proquest, being selected the complete investigations of randomized clinical trials where the efficacy of the consumption of propolis on glycemia and glycosylated hemoglobin in patients with type 2 diabetes mellitus. A total of 1092 articles were reviewed, of which only 4 met the inclusion criteria and the risk of bias assessment was performed using the RoB2 tool, the analysis Statistical analysis was performed with Revman 5.4. Of the 4 included studies, all showed an effective reduction in glycosylated hemoglobin, however, with respect to fasting blood glucose, only 1 clinical trial showed a significant reduction, likewise with postprandial blood glucose after 2 hours, only 2 studies reported a decrease. It is suggested that the consumption of propolis can cause a beneficial effect on glucose parameters in patients with type 2 diabetes mellitus; however, more studies are required to confirm these results.

**Keywords:** "Propolis", "Glycosylated Hemoglobin A", "Blood Glucose", "Glucose", "Hyperglycemia", "Diabetes Mellitus", Diabetes Mellitus, Type 2".  
(MESH/DeCS-Biblioteca)

## I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) o también llamada “Diabetes sacarina”, es una patología crónica que se manifiesta como consecuencia del elevado nivel de glucosa en sangre, está considerada dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles puesto que, es una contrariedad creciente en cuestión de salud pública a nivel global.  
(1)

A escala internacional se estima que la Diabetes Mellitus Tipo II (DMT II) ha ido creciendo de manera atenuante en naciones de menor ingreso económico. La Organización Mundial de la Salud (OMS), expone que al 2019 las personas afectadas con esta enfermedad fueron 1.5 millones, añadiendo que en el 2012 las muertes por hiperglicemia inducida a la Diabetes Mellitus fueron de 2.2 millones.<sup>(2)</sup>

Así mismo la Organización Panamericana de la Salud (OPS), brinda cifras a nivel de las Américas, en donde se evidencia que en la actualidad las personas afectadas con DM se han triplicado desde 1980, existiendo un estimado de 62 millones de pacientes diagnosticados con DMT II.<sup>(3)</sup>

En el Perú, la prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus ha aumentado notablemente, el Ministerio de Salud del Perú (MINSA), informó que en el año 2020 se presentó un porcentaje de 4.5% de personas de 15 años a más aquejadas por la enfermedad, de igual modo hay datos referidos por género, los que evidencian que la población más afectada es la de mujeres con un 4.8% y la de varones con un 4.1%, añade también, que en el año 2019 el número de personas con DM fue un 0.3 % menos que en 2020, por lo que se infiere un crecimiento acelerado.<sup>(4)</sup>

En el departamento de la Libertad, según la vigilancia hecha por la Dirección Regional de Salud (DIRESA), desde el año 2018 al 2021 refiere un total de 8336 casos<sup>(5)</sup>, de igual forma, la tasa de Diabetes Mellitus tipo II se asocia a las personas mayores de 18 años, siendo el 7 % los afectados. A nivel de provincias, Trujillo es el que mantiene más impacto con el 59% equivalente a 2310 personas con dicha patología, de forma continua están Chepen, Ascope y Virú, expone el MINSA.<sup>(6)</sup>



En la diabetes, la hormona llamada insulina tiene una limitada o nula producción, o simplemente no es utilizada adecuadamente, provocando que la glucosa quede suspendida en la sangre y no ingrese a la célula. <sup>(7)</sup>

A raíz del aumento de glucosa en sangre suele generarse muchos problemas de salud, sobre todo a nivel de los órganos diana, como afecciones al corazón, riñones, arterias periféricas y sistema nervioso central. <sup>(8)</sup>

Considerando la grande carga de riesgos que trae consigo la Diabetes, existen numerosos estudios que se realizaron con el fin de promover alternativas de solución que atenúen la enfermedad, uno de ellos es el uso del propóleo, el cual es una materia resinosa compleja, fabricada por abejas melíferas o también denominadas domésticas, a partir de diferentes fuentes vegetales, ésta mezcla ha sido analizada minuciosamente durante varios años, mostrando propiedades altamente beneficiosas ya que tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antimicrobianas y cicatrizantes, las cuales resultan importantes para pacientes diabéticos. <sup>(9)</sup>

Consecuentemente, el problema de investigación planteado es, ¿Existe evidencia que demuestre la eficacia del consumo de propóleo sobre la disminución de la glucemia y hemoglobina glicosilada en personas con Diabetes Mellitus tipo II?

Observando lo previamente expuesto respecto a las crecientes cifras y agraviantes factores de riesgo de la enfermedad, es imprescindible realizar un análisis de los tratamientos alternativos que pueden generar una mitigación de complicaciones o progresión de la patología, ya que no sólo genera disminución de tiempo por calidad de vida, sino que también alarmantes tasas de mortalidad, así mismo a nivel económico grandes gastos para el estado. La presente investigación tiene como finalidad analizar información actual y sustancial acerca de los efectos que puede provocar la ingesta de propóleos en la reducción de glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes que padecen Diabetes Mellitus tipo 2. <sup>(10)</sup>

En cuanto al objetivo general del presente trabajo es evaluar artículos científicos originales de revistas indexadas, la eficacia del propóleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo II.

Como objetivos específicos, Analizar los riesgos de sesgo en ensayos clínicos referente a la eficacia del consumo de propóleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo II.

## II. MARCO TEÓRICO

Gheflati et al.<sup>(11)</sup> en el 2021 en Mashhad, realizó un estudio de metaanálisis quien en su investigación tuvo como fin valorar los efectos de la ingesta de propóleo sobre marcadores de estrés oxidativo, perfiles lipídicos, control de la inflamación y la glucemia, enzimas hepáticas y control del peso en pacientes con diabetes mellitus tipo II, para determinar el objetivo de estudio hubo una pluralidad de investigaciones incluidas las cuales se indicaron mediante pruebas estadísticas, Q de Cochrane y I-cuadrado ( $I^2$ ). En el estudio se involucraron 14 ensayos, de los que se obtuvieron resultados como, el decrecimiento en los niveles de glucosa (DMP: -17,00; IC del 95%: -30,88, -3,11), HbA1C (DMP: -0,52; IC del 95%: -0,75, -0,10) e insulina (DMP: -1,75; IC del 95%: -3,24, -0,26) y una disminución secundaria en la resistencia a la insulina (DMP: -0,60; IC del 95%: -1,20, 0,00), posteriormente de la suplementación con propóleo en 10, 8,6 y 5 estudios, respectivamente. Al agrupar 5 tamaños de efecto, se observó una reducción significativa en ALT (DMP: -5,63; IC del 95%: -10,59, -0,67) y aspartato aminotransferasa (AST) (DMP: -3,09; IC del 95%: -5,15, -1,03) siguiendo al propóleo. Se observó un efecto beneficioso significativo para la PCR (DMP: -1,11; IC del 95%: -1,92, -0,29), TNF- $\alpha$  (DMP: -6,71; IC del 95%: -9,44, -3,98) e interleucina-6 (IL -6) (DMP: -17,99; IC del 95%: -35,56, -0,42) concentraciones después de la suplementación con propóleo. Concluyentemente se expuso, que si bien es cierto existe una disminución en los marcadores de diabetes mellitus tipo II, se necesitan más investigaciones del tipo para tener una certera aceptación.

Kariman et al. <sup>(12)</sup> en el 2019 en Irán, se desarrolló una revisión sistemática y metaanálisis, la cual tuvo como objetivo principal evaluar la actividad de la suplementación de propóleo sobre los parámetros de control de glucosa en adultos con DM tipo II. Para la determinación de los resultados se analizaron seis ensayos controlados aleatorios, los que tuvieron 373 participantes como muestra, concluyentemente los resultados del metaanálisis mostraron disminuciones relevantes en los valores de glucosa plasmática en ayunas (-13,51 mg / dl; IC del 95% [-24,98, -2,04]) y la HbA1c (-0,52%; IC del 95% [-0,94, -0,10]) concentraciones posteriores a la administración de propóleo.

Así mismo se revisó los niveles de insulina en ayunas, en la cual no se vio una disminución importante (-0,53 pmol / L; IC del 95% [-1,69, 0,63]), de igual modo, en el modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (-0,543; IC del 95% [-1,72, 0,64]). Por consiguiente, se dispuso como resultado que la suplementación con propóleo puede ser eficaz para controlar los niveles glucémicos de los pacientes con DMT2, más se necesitan más estudios.

De igual manera Mosallanezhad et al. <sup>(13)</sup>, en el 2021 en Bushehr Irán, desarrolló una revisión sistemática y metaanálisis la cual expuso como finalidad, analizar la eficacia del consumo de propóleos sobre los parámetros glucémicos en pacientes diabéticos tipo 2, se desarrolló mediante una búsqueda sistemática de ensayos controlados aleatorios en bases de datos, así mismo para determinar posibles bases de heterogeneidad se realizó una meta regresión entre estudios. Los resultados expresaron una mejora relevante de glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada con respecto a la ingesta con propóleo, concluyentemente se manifestó que el consumo de propóleo trae una disminución relevante de FBS y HbA1c, en pacientes diabéticos, más no existen variaciones en los niveles de insulina sérica y en el índice de resistencia a la insulina.

Se conoce como Diabetes Mellitus tipo 2, a la patología caracterizada por la presencia de niveles inestables de resistencia a la insulina, así mismo también se precisa que existe una la falta relativa de producción de ésta, la cuál puede ser o no prevaeciente, es así que ambas manifestaciones deben estar presentes para que haya una alteración de glucemia, si bien es cierto no hay marcadores clínicos que indiquen cuál de los dos fenómenos mencionados prima en cada paciente, las variabilidades de peso refieren que pueden existir tanto, una resistencia a la insulina, como también una disminución escalonada en la producción de la hormona, esto se traduce en un aumento excesivo o una reducción de peso respectivamente. <sup>(14)</sup>

La resistencia a la insulina no es provocada porque el páncreas tenga una nula producción de la hormona, sino que las células no responden de forma adecuada ante la presencia de la insulina, concluyendo en una poca absorción de glucosa y posterior acumulación en la sangre. <sup>(15)</sup>

La fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 involucra dos expresiones características, la segregación incorrecta de insulina por las células  $\beta$  pancreáticas y la impericia de los tejidos sensibles a la insulina para responder correctamente, las células  $\beta$  son las encargadas de la producción de dicha hormona, la cual principalmente se sintetiza como pre proinsulina, que posteriormente sufre un cambio estructural en el retículo endoplasmático, para convertirse en proinsulina, ésta es trasladada hacia el aparato de Golgi y así ingresa a las vesículas secretoras inmaduras y se divide en insulina y péptido c, una vez ya madurada es acumulada en gránulos hasta que se libere por la respuesta a manifestaciones altas de glucosa. En la diabetes mellitus, se produce un declive progresivo de los islotes pancreáticos, es así que hay una incapacidad de contestar adecuadamente a los niveles normales de insulina, es decir una resistencia a esta hormona, afectando notablemente a los órganos diana, por lo que es denominada una enfermedad multisistémica. <sup>(16)</sup>

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), plantea una serie de parámetros diagnósticos para la Diabetes Mellitus tipo 2, tales como, Glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dL, Glucosa plasmática a las 2 horas de  $\geq 200$  mg/dL, Hemoglobina glucosilada (A1C)  $\geq 6.5\%$  y pacientes con síntomas característicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dL. <sup>(17)</sup>

La glucemia, es la concentración de glucosa en sangre, ésta puede tener distintas variaciones dependiendo el momento del día en que se tome, tal como, la glucosa basal o en ayunas y la glucosa postprandial, la que se da luego de 2 a 3 horas de la ingestión de alimentos. <sup>(18)</sup>

La glucemia puede derivarse en, hipoglucemia, normo glucemia e hiperglucemia, la primera se traduce a valores de glucosa en sangre por debajo de los normal, la siguiente refiere a niveles adecuados de azúcar en sangre y la última, expone una elevada carga por encima de los valores normales de glucosa en sangre. <sup>(19)</sup>

El propóleo es un producto compuesto de sustancias resinosas, gomosas y balsámicas, ceras, aceites esenciales y polen, con una consistencia viscosa, tiene un cambio de composición que obedece a los vegetales dentro de la colmena. <sup>(20)</sup>

El Propóleo o comúnmente llamado “cola de abeja” es una sustancia resinosa, producida por las abejas melíferas, las que son abejas de diferentes tipos de plantas, su función es cubrir los distintas aberturas y hendiduras de la colmena. De la misma manera, otra de sus principales acciones es mantener la superficie interna a una temperatura de 35°C. Así mismo el propóleo tiene ciertas características como, el olor agradable que emite y también la propiedad de transformarse a una sustancia pegajosa y blanda al exponerse a temperaturas muy altas. <sup>(21)</sup>

El propóleo brinda una serie de propiedades beneficiosas, ya que su composición funcional está dada por una serie de flavonoides, flavanonas, flavonas y flavonoles, por ácido benzoico y derivados procedentes de benzaldehído, minerales, alcoholes, azúcares, aminoácidos, vitaminas y otros compuestos en una cantidad reducida como el ácido fosfórico. <sup>(22)</sup>

El propóleo también se ha visto relacionado con las propiedades beneficiosas hacia las enfermedades crónicas, es así una de ellas, la diabetes mellitus, ésta principalmente caracterizada por la hiperglucemia, sin embargo, otro factor de riesgo importante aunado son las dislipidemias. Ambas incitan al estrés oxidativo, produciendo una disfunción celular agravante. De igual forma el aumento permanente de glucosa en sangre, genera un incremento de las especies reactivas de oxígeno, lo que puede provocar un deterioro de las bases genéticas (ADN y ARN) y proteínas de la célula, y posteriormente quizá una apoptosis celular. Así mismo, provoca alteraciones en los mecanismos antioxidantes, mediante la glicación de enzimas depuradoras. <sup>(23)</sup>

Kong et al. <sup>(24)</sup> en 2021 en China, hace referencia a que el uso del propóleo tiene un efecto protector sobre las anomalías en la segregación de adipoquinas, es así que menciona los potenciales efectos beneficiosos de los fenoles que están en el propóleo y el balance del metabolismo lipídico, para dicho estudio se utilizó una muestra con extractos etanólicos de propóleo y así garantizar que se extrajeran los compuestos fenólicos.

Rivera-Yañez et al. <sup>(25)</sup> en 2020 en Brasil expone, al consumo de propóleo como alternativa de mejora para algunos parámetros de actividad antioxidante en el organismo, aduciendo que el propóleo es una rica fuente de polifenoles, los cuales garantizan propiedades protectoras contra el estrés oxidativo. Aunado a esto el estudio presenta bases de las propiedades antiinflamatorias del propóleo, relacionándolo con la disminución del factor TNF\_α sérico después del tratamiento con dicho compuesto.

Por otro lado, Zhao <sup>(26)</sup> en 2016 en China, se desarrolló una investigación la que tuvo como fin determinar el efecto causado por la suplementación con propóleo en función endocrina del tejido adiposo. Al respecto, el estudio expone, que el propóleo tiene un potencial beneficioso para la reducción de la adiposidad y el aumento de la tasa de secreción de insulina, esto último se explica por un mecanismo que realiza el propóleo sobre la grelina, ya que ésta genera cierta inhibición de la tasa de segregación de insulina, mejorando así el metabolismo de la glucosa y por ende la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos.

Nattagh et al. <sup>(27)</sup> en 2022 en Brasil, se realizó una revisión que refiere nuevas investigaciones sobre el efecto posible que pudiera causar el consumo de propóleo sobre la artritis reumatoide, se asume que la posible propiedad asociada es antiinflamatoria y antioxidante.

Sin embargo, el consumo de propóleo puede generar algunas contraindicaciones en situaciones específicas, tales como, alergias a productos apícolas, o a los derivados del propóleo, las cuales generan un cuadro clínico con síntomas cutáneos y respiratorios potencialmente graves, aunque también se han descrito problemas digestivos e incluso algunos casos de fallo renal agudo. <sup>(28)</sup>

De igual manera Hodel et al. <sup>(29)</sup> en 2020, Brasil, realizó una investigación que expone el contenido de metales en cierta cantidad de consumo de propóleo, dentro de los resultados de dicho estudio se detecta 3 tipos de metales tóxicos, plomo, cadmio y arsénico, sin embargo, el nivel de estos es atenuado, ya que el contenido de metales de valor nutricional aceptado como el cobre y selenio son más altos. La dosis referida es 1 gramo de propóleo por día.



### III. METODOLOGÍA

#### 3.1. Tipo y Diseño de Investigación:

**Tipo de investigación:** Básica o pura. <sup>(30)</sup>

**Diseño de investigación:** Revisión sistemática.

#### 3.2. Variables y operacionalización:

**Variable 1:** Propóleo

- **Definición conceptual:** El propóleo es una sustancia constituida de materia resinosa, ceras, aceites esenciales y polen, éste compuesto es fabricado por abejas, el proceso lo inician partiendo de algunos tipos de plantas, para posteriormente ser trasladadas y transformadas dentro de la colmena, esto se da mediante sus secreciones salivares. El origen de composición de los propóleos será variable dependiendo la especie vegetativa. <sup>(31)</sup>
- **Definición operacional:** Se utilizaron aquellas investigaciones en donde el propóleo sea administrado de forma oral.
- **Indicadores:**
  - **Grupo de tratamiento:** pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que recibieron propóleo.
  - **Grupos placebo o de control:** pacientes que no recibieron propóleo.

### **Variable 2: HbA1c (Hemoglobina glicosilada)**

- **Definición conceptual:** Prueba bioquímica, que cuantifica el parámetro promedio de glucosa en sangre, tras los dos o tres últimos meses <sup>(32)</sup>
- **Definición operacional:** Se utilizaron estudios donde el método de medición de HbA1c fue mediante cromatografía líquida, turbidimetría, in vitro, <sup>(33)</sup>
- **Indicadores:**
  - Nivel de hemoglobina glicosilada aumentada  $\geq 6,5\%$
  - Nivel de hemoglobina glicosilada normal  $\leq 5,6\%$
- **Escala de medición:** Cuantitativa de razón.

### **Variable 3: Glucemia**

- **Definición conceptual:** Medición de nivel de la molécula de glucosa en sangre, o comúnmente llamada azúcar en sangre, se encuentran niveles básicos o relativamente mínimos, nombrados niveles de reposo. Así mismo varía durante las distintas actividades que se realicen en el día <sup>(34)</sup>
- **Definición operacional:** Se usaron investigaciones donde los métodos de toma de glucosa fueron los de oxidación-reducción, condensación y enzimáticos.
- **Indicadores:**
  - Valor de glucosa en ayunas aumentada.
  - Valor de glucosa en ayunas normal.
  - Valor de glucosa postprandial 2 horas aumentada.
  - Valor de glucosa postprandial 2 horas normal.
- **Escala de medición:** Cuantitativa de razón.

### 3.3. Población, muestra y muestreo:

**Población:** Estudios primarios de investigaciones en revistas indexadas.

- **Criterios de inclusión:**

- Tipo de estudio: Ensayos clínicos, estudios controlados aleatorizados.
- Idioma: inglés y español.
- Antigüedad: Menos de 6 años.
- Población: Adultos o adultos mayores.
- Intervención: Pacientes adultos o adultos mayores que tengan DM T2.
- Desenlace para evaluar: eficacia del propóleo sobre marcadores de glucosa.

- **Criterios de exclusión:**

- Se omitieron los tipos de estudios: revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, editoriales, artículos de opinión, reporte de casos.
- Estudios primarios donde la población sea menor de 25 años.
- Estudios primarios en donde la población refiera otras comorbilidades paralelas.

**Muestra:** Artículos elegibles, según el formato de elegibilidad.

**Unidad de análisis:** Investigaciones científicas que contengan los siguientes términos clave y palabras asociadas “Propóleo”, “Hemoglobina glicosilada”, “Glucemia”, “Diabetes Mellitus Tipo 2”.

### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:**

#### **Técnica:**

Se realizó una revisión sistemática fundamentada, mediante la técnica de análisis documental sobre ensayos clínicos de revistas indexadas, para lo cual se realizaron búsquedas en las bases de datos de Pubmed, scopus, web of science, proquest, google académico, science direct y EBSCO, así mismo se utilizaron términos referenciales encontrados en los descriptores de ciencias de la salud, como, "propolis", "Glycated Hemoglobin A", "Blood glucose", "Glucose", "Hiperglycemia", "Diabetes Mellitus", "Diabetes Mellitus, Type 2".

#### **Instrumentos:**

Los instrumentos usados fueron, la ficha de cribado, tamizaje y elegibilidad (**Anexo 2**), la que expone criterios de identificación, tales como, el de tamizaje y elegibilidad, éste último desglosado en 4 puntos y cada uno de ellos indican ciertos ítems los cuales están basados en los criterios de inclusión y exclusión de la revisión sistemática: participantes(2 ítems), intervención (3 ítems), grupos comparados (3 ítems) y resultados(3 ítems), de igual manera se usó el manual prisma para la elaboración de la presente revisión. <sup>(35)</sup>

### 3.5. Procedimiento:

Las bases de datos consultadas fueron Pubmed, Scopus, Web of science, Science Direct, Proquest, Ebsco Host, y Google académico, a partir del año 2016 hasta la actualidad, las búsquedas se desarrollaron desde el mes de abril hasta el 15 de junio. Se usaron términos específicos referentes, tales como, "Propolis", "HbA1c", "Glycated Hemoglobin A", "Blood Glucose", "Hyperglycemia", "Diabetes Mellitus, Type II", así mismo también "Glucose" y "Diabetes Mellitus", los que fueron puntualizados mediante el uso de descriptores de Ciencias de la Salud, MESH y DeCS, es así que se construyeron algoritmos de búsqueda, con la aplicación de metodología booleana, con el uso "AND" y "OR". **(Anexo 3)**

Se eliminaron los artículos idénticos, así mismo se excluyeron los artículos en los que el título no contenía las variables de estudio correspondientes, de igual manera aquellos que implicaran textos incompletos.

Posteriormente se procedió a excluir investigaciones por lectura de resumen, eliminando los que no referían o generaban un artículo de calidad, o no mantenían relación con las variables.

Los artículos que fueron elegidos se tamizaron mediante la ficha de selección de fuentes de consulta potenciales, los cuales tuvieron que cumplir con los criterios de inclusión, tales como, artículos con una antigüedad no mayor a 5 años, estudios realizados en seres humanos, artículos en inglés o español, el tipo de estudio, además que incluyeran las variables de estudio respectivas. La calidad de evidencia de los ensayos clínicos fue evaluada mediante la herramienta de análisis de riesgo de Cochrane, la que consta de siete dominios de evaluación, generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de asignación, sesgo de notificación, otras fuentes de sesgo, cegamiento, sesgo de detección y de deserción, mediante esto se formuló una tabla de riesgo de sesgo para cada estudio, en la cual se evaluó si se cumple con los diferentes dominios determinados o no, finalmente se consideró la valoración tanto de alto o bajo riesgo de sesgo según cumplieron con los criterios.<sup>(36)</sup>

### **3.6. Método de análisis de datos:**

Se realizó un diagrama de flujo PRISMA (**Figura 1**) el cual sirvió para recopilar y sistematizar de forma organizada y transparente los estudios que abordaron la pregunta de investigación. Así mismo se generó un cuadro resumen (**Tabla 1**), considerando las características y criterios de inclusión, autor, año de publicación, tamaño de muestra, dosificación del propóleo y el efecto causado, con el análisis descrito se determinó la evaluación de resultados de cada estudio, los que se manifestaron por la tendencia de valor P <sup>(37)</sup>, de tal manera que la información que no cumplió con los parámetros descritos, fue excluida del análisis sistemático, aunado a esto se presentó un gráfico de riesgo de sesgos de los artículos incluidos por el Programa RevMan 5 (**Figura 2**).

### **3.7. Aspectos éticos:**

La investigación desarrollada tomó en consideración los principios de autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia y especificaciones aplicables a la presente investigación: Competencia profesional y científica, Respeto de la propiedad intelectual, Responsabilidad y Transparencia del Código de Ética en Investigación de la Universidad César Vallejo, con resolución N°0126-2017/UCV. Así mismo se consideró en base a los artículos 8°, 9° y 15°, que expresan el respeto a los derechos de propiedad intelectual de otros investigadores, teniendo en cuenta las buenas prácticas de conductas científicas, cultura anti plagio, y denegar la falsificación de información. <sup>(38)</sup>

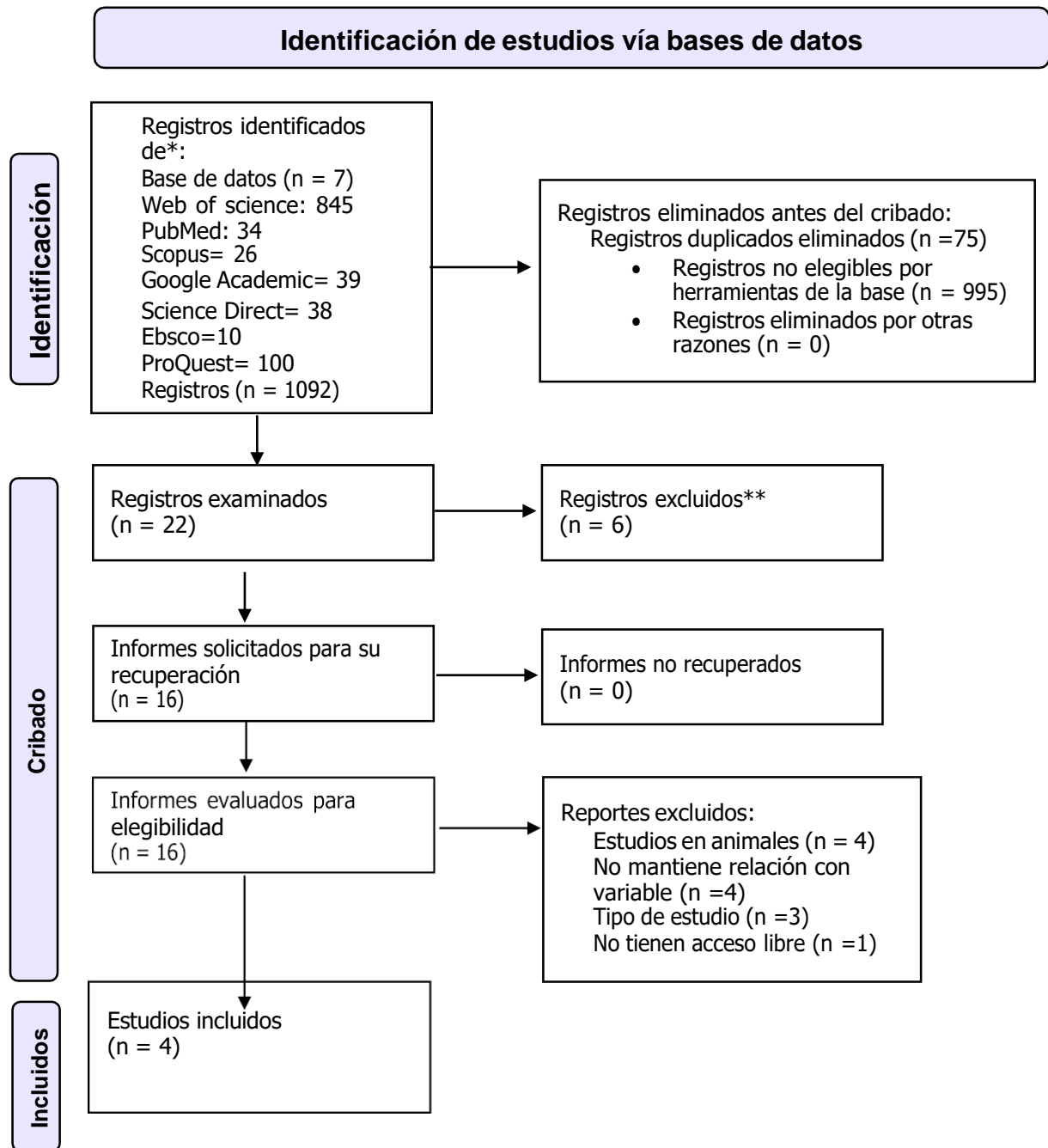
## IV. RESULTADOS

### a) Selección de estudios

Se realizó la búsqueda sistemática y organizada en las bases de datos mencionadas, obteniéndose un total de 1092 artículos registrados, para lo cual se siguió el diagrama de flujo de Prisma. **(Figura 1)**

Se eliminaron un total de 75 artículos duplicados, y de los 1017 estudios restantes se procedió a excluir 995 por una lectura rápida de títulos los que no correspondían a la base de investigación PICO del estudio, de los 22 sobrantes, se tamizaron por lectura de resumen 6 artículos más. Es así como quedaron 16 investigaciones para lectura de texto completo, estos se analizaron minuciosamente, dando como resultado de exclusión, 4 por corresponder a estudios hechos en animales, 4 porque no mantenían una relación correcta con ninguna variable de estudio, 3 por el tipo de estudio, ya que eran revisiones sistemáticas y 1 por no tener acceso abierto, los que cumplieron con los criterios de inclusión solo fueron 4, estos se añadieron como base de investigación.

Figura 1: Flujograma adaptado PRISMA.





**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos

N°	Autor	Lugar	Año	Tipo de estudio	Tiempo	Población y tamaño de muestra	Forma de administración	Dosis	Resultados (cambios)			
									PARÁMETRO	PROPÓLEO	PLACEBO	VALOR P
39	Afsharpour et al.	Irán	2017	ECA	8 semanas	Adultos= 35 a 55 años GC=31 GT=31	Oral/ capsulas	500mg/3veces/día	Hemoglobina glucosilada %	-1.07 ± 1.6	0.03 ± 1.5	0.041
									Glicemia post prendial 2 h (mg/dL)	-27.42 ± 44.5	-0.95 ± 42.7	0.001
									Glicemia en ayunas (mg/dL)	-19.8 ± 29.16	0.7 ± 27.8	0.01
40	Samadiet al.	Irán	2017	ECA	12 semanas	Adultos= 30 a 55 años GC=27 GT=30	Oral/ capsulas	300 mg/ 3veces/día	PARÁMETRO Hemoglobina glucosilada%	-0.77 ± 1.34	0.19 ± 1.0	0.04
									Glicemia en ayunas (mg/dL)	-17.72 ± 27.72	6.48 ± 42.77	0.010
									VALOR P			
41	Zakerkish et al.	Golsan /Persa	2019	ECA	90 días	Adultos= 35 a 85 años GC=44 GT=50	Oral/ capsulas	1000 mg/día	PARÁMETRO Hemoglobina glucosilada%	-0.98 ± 0.03	-0.39 ± 0.06	0.006
									Glicemia en ayunas (mg/dL)	-5.48 ± 4.56	9.66 ± 4.05	0.456
									VALOR P			
42	Afsharpour et al.	Irán	2019	ECA	8 semanas	Adultos= 35 a 85 años GC=44 GT=50	Oral/ capsulas	500 mg/3veces/día	PARÁMETRO Hemoglobina glucosilada%	-1.07 ± -0.112	0.03 ± 0.26	0.037
									Glicemia post prendial 2 h (mg/dL)	-27.42 ± -8.54	-1.55 ± -23.03	0.033
									Glicemia en ayunas (mg/dL)	-19.8 ± -2.9	0.7 ± 6.15	0.037

**ECA=** Ensayo clínico aleatorizado

**GT=** Grupo control

**GC=** Grupo tratamiento

## **b) Características de estudios incluidos:**

Los cuatro estudios incluidos en la revisión sistemática fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, estos sugieren la posible eficacia del propóleo sobre los marcadores de glucosa. **(Ver tabla 1)**

La investigación presentada por Afsharpour et al. (2017), <sup>(39)</sup> es la que refiere mejor relación con las variables de la presente revisión, ya que denota parámetros de hemoglobina glicosilada, glucemia en ayunas y post prandial después de 2 horas. La población fueron adultos de 35 a 51 años, con un tamaño de muestra de 62 personas, 31 para el grupo control y 31 para el grupo de tratamiento, así mismo la dosis de propóleo fue de 500 mg/ 3 veces al día durante un periodo de 8 semanas, teniendo un valor P significativo en los 3 parámetros.

Samadi et al. <sup>(40)</sup>, este estudio solo presenta los parámetros de hemoglobina glicosilada y glucemia en ayunas, denota una población de adultos de 30 a 55 años, inicialmente menciona 60 participantes, de los cuales 3 se retiraron, dando como muestra final 27 pacientes para grupo de control y 30 para grupo de intervención. La forma de administración fue por capsulas de propóleo, en una cantidad de 300 mg/ 3 veces al día durante 12 semanas. No obstante, si se obtiene una muestra significativa con respecto al valor P en ambos parámetros.

El estudio de Zakerkish et al. <sup>(41)</sup>, expone datos sobre la HbA1c y glicemia en ayunas, esta última refiere el único valor P no significativo en el estudio, sin embargo, hay una alta significancia en el valor de HbA1c. La dosis administrada fue de 1000 mg/ día durante un tiempo de 90 días a pacientes adultos de 35 a 85 años con DMT2. La forma de suministro fue oral, mediante capsulas de propóleo, el grupo de comparación tuvo 44 participantes y el de tratamiento 50.

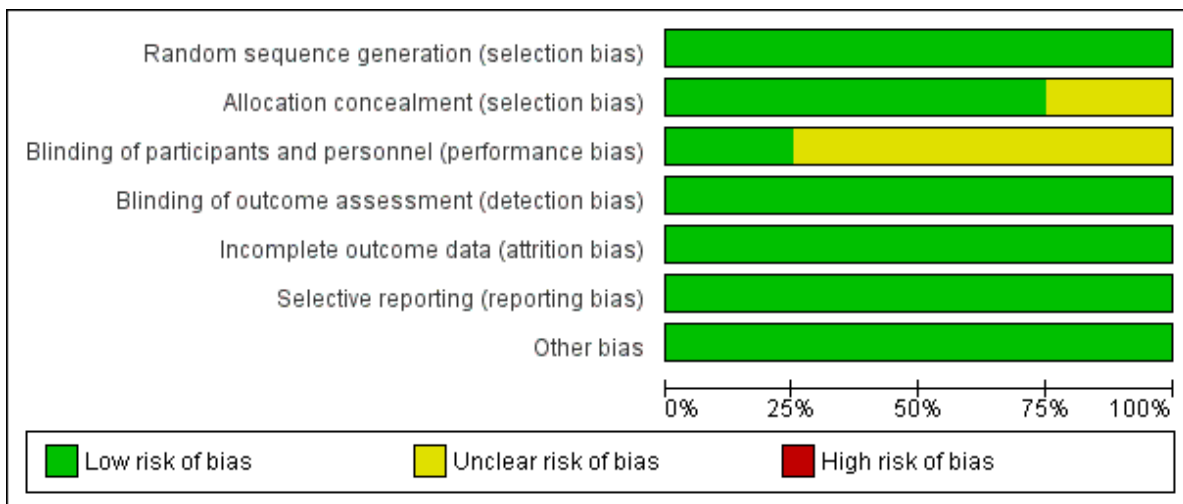
Afsharpour et al. (2019) <sup>(42)</sup>, determinó reducción significativa en la glicemia en ayunas, glucosa postprandial y HbA1c, la dosificación usada fue de 1500 mg de propóleo distribuido en 3 cápsulas de 500 mg cada una, el tiempo de duración de la prueba fue de 8 semanas, y la población de 94 pacientes de 35 a 85 años, divididos 44 en el grupo de control y 50 en el de tratamiento.

### c) Riesgo de sesgo de estudios incluidos:

La figura 2 muestra y describe de forma general el análisis de riesgo de sesgo para cada dimensión expuesta en el manual de la colaboración Cochrane, esto se desarrolló con apoyo con la herramienta Revman 5.4 <sup>(43)</sup>.

La herramienta Revman 5.4, se aplicó a los 4 ensayos clínicos aleatorizados controlados, elegidos por criterios de inclusión descritos, es así que fueron evaluados mediante los 6 dominios y respectivos ítems de aprobación, bajo, alto y medio riesgo de sesgo del Manual de Cochrane. La evaluación de los estudios derivó que del 100% que son los cuatro estudios incluidos <sup>(39, 40, 41,42)</sup> el 75% de ellos <sup>(39, 40, 42)</sup>, refirieron riesgo de sesgo poco claro en el ítem de sesgo de desempeño de cegamiento (participantes y personal), una investigación <sup>(41)</sup> presentó riesgo de sesgo poco claro en la categoría de sesgo de selección y ocultamiento de la asignación. Sin embargo, ningún estudio expresó un riesgo de sesgo alto.

**Figura 2:** Cuadro gráfico de riesgo de sesgos



**Figura 3: Resumen de riesgo de sesgo**

	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
Afsharpour et al, 2017	+	+	?	+	+	+	+
Afsharpour et al. 2019	+	+	?	+	+	+	+
Samadi et al.2017	+	+	?	+	+	+	+
Zakerkishet al.2019	+	?	+	+	+	+	+

**Tabla 2.** Efecto del consumo de propóleo sobre la glucemia:

N°	Autor	Año	Población	Tamaño de muestra	Intervención	Glucosa Plasmática en ayunas		Glucosa postprandial 2h	
						Promedio ± SD (mg/dL)	Valor P	Promedio ± SD (mg/dL)	Valor P
39	Afsharpour et al.	2017	Adultos= 35 a 55 años	GC=31	Propóleo	-19.8 ± 29.16	0.01	-27.42 ± 44.5	0.001
				GT=31	Placebo	0.7 ± 27.8		0.95 ± 42.7	
40	Samadi et al.	2017	Adultos= 30 a 55 años	GC=27	Propóleo	-17.72 ± 27.72	0.010		
				GT=30	Placebo	6.48 ± 42.77			
41	Zakerkish et al.	2019	Adultos= 35 a 85 años	GC=44	Propóleo	-5.48 ± 4.56	0.456		
				GT=50	Placebo	9.66 ± 4.05			
42	Afsharpour et al.	2019	Adultos= 35 a 85 años	GC=44	Propóleo	-19.8 ± -2.9	0.037	-27.42 ± -8.54	0.033
				GT=50	Placebo	0.7 ± 6.15		-1.55 ± -23.03	

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N°2, se observa los dos parámetros de glucemia descritos en los ensayos clínicos, tal es así que existe una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) de glucosa postprandial de dos horas, en el estudio de Afsharpour et al. (2017)<sup>(39)</sup>, con  $p < 0, 001$ , sin embargo en la investigación de Zakerkish et al. <sup>(41)</sup>, se observa una reducción no significativa con respecto a la glucosa plasmática en ayunas, con Valor  $p = 0,456$ , a comparación de la investigaciones de Afsharpour et al. <sup>(39)</sup>, Samadi et al. <sup>(40)</sup> y Afsharpour <sup>(42)</sup>, en donde la la disminución de la glucosa en ayunas si fue significativa.

**Tabla 3.** Efecto del consumo de propóleo sobre la hemoglobina glucosilada

N°	Autor	Año	Población	Tamaño de muestra	HbA1c (%)		
					Promedio ± SD Propóleo	Promedio ± SD Placebo	Valor P
39	Afsharpour et al.	2017	Adultos= 35 a 55 años	GC=31 GT=31	-1.07 ± 1.6	0.03 ± 1.5	0.041
40	Samadi et al.	2017	Adultos= 30 a 55 años	GC=27 GT=30	-0.77 ± 1.34	0.19 ± 1.0	0.04
41	Zakerkish et al.	2019	Adultos= 35 a 85 años	GC=44 GT=50	-0.98 ± 0.03	-0.39 ± 0.06	0.006
42	Afsharpour et al.	2019	Adultos= 35 a 85 años	GC=44 GT=50	-1.07 ± 0.112	0.03 ± 0.26	0.037

**INTERPRETACIÓN:**

En la tabla N°3, se observa la disminución del parámetro de hemoglobina glucosilada, de manera significativa ( $P < 0.05$ ) en los cuatro ensayos clínicos aleatorizados. (39, 40, 41, 42)

## V. DISCUSIÓN

En la presente revisión se encontraron 1092 registros, de los cuales 4 fueron seleccionados en base a los criterios de exclusión e inclusión, estos fueron evaluados para determinar la existencia del posible efecto mitigador del propóleo sobre los parámetros de glucosa.

Respecto al efecto del propóleo sobre niveles de glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, se evidenció que en los 4 artículos elegidos (39, 40, 41,42) presentan uso de dosis y tiempos de intervención similares, de los cuales en 2 investigaciones (39, 42) refieren una reducción significativa en glucosa basal con una dosis de propóleo de 1500 mg por día, durante 8 semanas para ambos estudios. Sin embargo, se observa que en el estudio de Zakerkish et al. (41) no hubo una reducción importante respecto a dicho parámetro, en base a una dosis de 1000 mg/día. El efecto reductor sobre la glicemia post prandial después de 2 horas se mostró en dos estudios (39,42), esto se vio con la administración de dosis de 500 mg /3 veces por día.

Asimismo en la hemoglobina glicosilada se mostró que el efecto del propóleo redujo los niveles de la misma en los 4 estudios (39, 40, 41,42) seleccionados, importante recalcar que la reducción de dicho parámetro fue más significativo en el estudio de Zakerkish et al. (41), el cual mantiene una dosis de 1000 mg/día durante 90 días, los valores medios de hemoglobina glicosilada al inicio del estudio fueron de  $8,65 \pm 1,24$  %, y al finalizar de  $7.67 \pm 1.27$  %, lo que se traduce en un cambio de 0.98%, si bien no se logró alcanzar valores normales, el autor hace hincapié en que cada disminución del 1% en el nivel de hemoglobina glicosilada refiere una reducción de alrededor del 21% sobre las complicaciones de la diabetes mellitus.

En el organismo existen variedades de proteínas, las cuales cumplen diferentes procesos y funciones, sin embargo, sus actividades pueden verse alteradas por las reacciones de glucosilación, que es la unión de moléculas de glucosa a dichas proteínas, esto en base a los niveles de glucemia en sangre. Existe una estrecha relación entre la glucemia y el porcentaje de HbA1c, **en e l que** cada diferencia del 1% de HbA1c se relaciona con una variabilidad de 35 mg/dL de glucemia media, en consecuencia, a mayor nivel de glucemia en sangre, más alta será la glicosilación, recalando que este proceso es irreversible. <sup>(44)</sup>

El proceso bioquímico que el propóleo genera para mejorar el nivel glicémico, implica un aumento del manejo de la glucosa en los hepatocitos y la glucólisis, así mismo una disminución del contenido de carbohidratos en el tracto digestivo y de las células epiteliales intestinales, de igual forma se produce la estimulación de los Glut-4 o glucotransportadores y la reabsorción de glucosa por células inmaduras circulantes en el torrente sanguíneo, generando regular el metabolismo glucémico, además de mejorar la sensibilidad a la insulina, así mismo promueve la translocación del Glut-4 en las células del músculo esquelético, estos impactos pueden ocurrir en cantidades de administración que van desde 400 a 1500 mg de propóleo. En esta base de reacción es el propóleo puede haber ejercido indirectamente la secreción de insulina y consecuentemente mejorando la sensibilidad a ésta. <sup>(45)</sup>

Las enzimas fundamentales para descomponer las moléculas de almidón y maltosa en glucosa son la alfa-amilasa y la alfa-glucosidasa, éstas se absorben en el torrente circulatorio para posteriormente utilizarse como energía. La enzima que tiene una función relevante es la alfa-glucosidasa, ubicada en el borde en cepillo del intestino delgado, que cumple el proceso de hidrolizar los disacáridos y convertirlos alfa- glucosa. De tal manera en diferentes estudios exponen los efectos inhibitorios de los triterpenos del propóleo sobre la  $\alpha$ -glucosidasa, ya que se ha demostrado que ésta genera una reducción de la captación de glucosa y, en consecuencia reducir la cantidad de glucosa en el torrente sanguíneo. <sup>(46)</sup>



Los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 según verificación de los estudios encontrados necesitan de 900 a 1500 mg por día de propóleo, para la asimilación beneficiosa sobre los parámetros de glucosa. La cantidad segura diaria de propóleo para el organismo en una persona adulta sana es de 0.7 a 1.3 gramos. <sup>(47)</sup>

Kariman et al. <sup>(12)</sup> en 2019, realizó una revisión sistemática y metaanálisis la cual tuvo como objetivo de estudio el determinar la eficacia del propóleo sobre marcadores de índice glicémico en pacientes con DMT2, manifestando una relación con respecto a la presente revisión sistemática, ya que expone datos de seis ensayos clínicos aleatorizados organizadamente revisados, donde la reducción de la hemoglobina glicosilada y glucosa post prandial es significativa, lo cual también se identificó en la presente revisión.

De la misma manera Gheflati et al. <sup>(11)</sup>, realizó una investigación de revisión sistemática con respecto a los efectos del consumo de propóleo sobre parámetros metabólicos, la asociación que expresa con respecto a la presente revisión sistemática es que dentro de sus resultados evidencia que las bases de datos usadas en su estudio determinan de forma similar las dosificaciones de propóleo con la presente revisión, fluctuando entre 250 mg a 1000 mg por día.

En la presente revisión resalta el efecto claro que puede generar el propóleo con un rango de dosis seguro para pacientes diabéticos entre 300 mg a 1000 mg por día, esta dosis sería suplementada solo en pacientes con edades de los 30 a 85 años, así mismo el tiempo de administración tiende a variar ligeramente con no más de 6 días de diferencia por estudio, esto hace referir que hay una relación entre los 4 estudios seleccionados, respondiendo a la pregunta de investigación generada, es decir aceptando la hipótesis que refiere que si existe eficacia del consumo de propóleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes con DMT2.

Sin embargo, se necesitaría generar una evidencia de manera más profunda y detallada para poder determinar con mayor seguridad un rango de actividad beneficiosa. Es preciso resaltar y discutir ciertos aspectos limitantes que se vieron durante el desarrollo de la revisión sistemática, para lo cual se hizo uso de la herramienta Amstar, la cual expone criterios que pueden identificar algunas limitaciones del estudio. <sup>(48)</sup> En primer lugar no se presentó el protocolo previo de revisiones sistemáticas por una escasez de tiempo, por lo mismo la realización de un metaanálisis no se culminó. También se vio que la cantidad de estudios encontrados y elegidos fueron ligeramente pocos, no obstante, se obtuvieron estudios evaluados correctamente y de calidad, dados estudios se generan dentro de una población no muy amplia, ya que en cada muestra refieren de 30 a 60 pacientes por este. Sin embargo, no se encontraron riesgos de sesgo altos. Con referencia a los antecedentes encontrados no se halló ninguno dentro de América Latina, si bien es cierto hubo una revisión sistemática en Brasil, ésta no mantenía un correcto proceso de recolección de datos para así ser aceptable y confiable. Haciendo hincapié en el proceso de recolección de datos se hubiera generado una mejor cantidad de búsqueda organización y orden con respecto a estas teniendo un ligero alargamiento de tiempo.

## VI. CONCLUSIONES

- La presente revisión sistemática sugiere que el consumo de propóleo puede provocar un efecto beneficioso sobre los parámetros de glucosa en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, se requiere más estudios para confirmar estos resultados.
- El consumo de propóleo posiblemente tenga un efecto beneficioso sobre la glucosa basal y glucosa post prandial en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- El consumo de propóleo posiblemente tenga un efecto beneficioso sobre el marcador de hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Tipo 2.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Para los ensayos de estudios clínicos sería recomendable tomar en cuenta el efecto secundario que puede causar la sobre exposición de dosis.
- Se recomienda realizar investigaciones del efecto del uso del propóleo dentro de américa latina, ya que la evidencia es escasa y existen varios tipos de propóleo en esta región.
- Se sugiere la realización de más ensayos clínicos aleatorizados con una base de población y muestra de mayor tamaño.
- Es recomendable realizar mayores estudios tipo metaanálisis y revisión sistemática que involucren otras bases de datos para corroborar los resultados hallados en la presente revisión.

## REFERENCIAS

- 1 Keays R. Diabetes. Curr Anaesth Crit Care [Internet]. 2007 [citado el 21 de octubre de 2021]; 18(2):69-75. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Enfermedades no transmisibles [Internet]. Who.int. [citado el 21 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
3. OPS: Pacto Mundial contra la Diabetes: Implementación en la Región de las Américas [Internet]. Paho.org. [citado el 21 de octubre de 2021].  
Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes/pacto-mundial-contra-diabetes-implementacion-region-americas>
4. Minsa: Cuatro de cada cien peruanos mayores de 15 años padecen diabetes en el Perú [Internet]. Gob.pe. [citado el 21 de octubre de 2021].  
Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/314367-minsa-cuatro-de-cada-cien%20peruanos-mayores-de-15-anos-padecen-diabetes-en-el-peru>
5. INEI. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Gob.pe. [citado el 21 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903/>
6. Minsa: Trujillo es la ciudad en La Libertad con mayor índice de diabetes [Internet]. Gob.pe. [citado el 22 de octubre de 2021].  
Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionalalibertad/noticias/106157-trujillo-es-la-ciudad%20en-la-libertad-con-mayor-indice-de-diabetes>

7. Raymond JL, Morrow K, Krause. Mahan. Dietoterapia [Internet]. 15a ed. Raymond JL, Morrow K, editores. Elsevier; 2021.  
Disponible en: <https://books.google.at/books?id=BUo2EAAAQBAJ>
8. Monnier L, Colette C. Diabetologia [Internet]. 3a ed. Elsevier; 2020.  
Disponible en: [https://books.google.at/books?id=jh\\_DwAAQBAJ](https://books.google.at/books?id=jh_DwAAQBAJ)
9. Golmahi Z, Elhamirad AH. Ultrasound-assisted extraction of phenolics and antioxidants from Propolis for stabilization of sunflower oil. Rev cienc agríc [Internet]. 2021 [citado el 22 de octubre de 2021]; 38(1):4-19.  
Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-01352021000100004&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-01352021000100004&lang=es)
10. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. Lancet [Internet]. 2017 [citado el 22 de octubre de 2021]; 389(10085):2239-51.  
Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30058-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30058-2/fulltext)
11. Gheflati A, Dehnavi Z, Ghannadzadeh Yazdi A, Khorasanchi Z, Raeisi-Dehkordi H, Ranjbar G. The effects of propolis supplementation on metabolic parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Avicenna J Phytomed [Internet]. 2021 [citado el 22 de octubre de 2021]; 11(6):551-65. Disponible en: [https://ajp.mums.ac.ir/article\\_18046.html](https://ajp.mums.ac.ir/article_18046.html)
12. Karimian J, Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Ghavami A. The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Phytother Res [Internet]. 2019; 33(6):1616-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6356>

13. Mosallanezhad Z, Clark C, Bahreini F, Motamed Z, Mosallanezhad A, Hosseini SF, et al. Effect of propolis on glycemic control in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr food sci* [Internet]. 2021 [citado el 25 de octubre de 2021]; 51(7):1124-37. Disponible en: <https://pureportal.coventry.ac.uk/en/publications/effect-of-propolis-on-glycemic-control-in-patients-with-type-2-di>
14. García AB. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria [Internet]. Isciii.es. [citado el 25 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es\\_04\\_revision.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es_04_revision.pdf)
15. Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2019; 13(2):1165-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187140211930013X>
16. Crocci EE. Fisiopatología de la diabetes mellitus. 2021 [citado el 25 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/128722>
17. Asociación Americana de Diabetes.org. [citado el 27 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.diabetes.org/diagnostico>
18. Puchulu F. El valor de la palabra, el valor de la glucemia. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* [Internet]. 2022 [citado el 8 de noviembre de 2021]; 56(2):41-2. Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/525>
19. Elsevier. Bioquímica sanguínea: glucemia, solicitud urgente e interpretación clínica de los parámetros [Internet]. Elsevier Connect. [citado el 25 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/bioquimica-sanguinea-glucemia>
20. Braakhuis A. Evidence on the health benefits of supplemental Propolis. *Nutrients* [Internet]. 2019 [citado el 8 de noviembre de 2021]; 11(11):2705. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/11/2705>

21. Rodríguez Pérez B, Canales Martínez MM, Penieres Carrillo JG, Cruz Sánchez TA.  
Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. Acta Univ [Internet]. 2020 [citado el 10 de noviembre de 2021]; 30:1-30. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0188-62662020000100101](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-62662020000100101)
22. Galeotti F, Maccari F, Fachini A, Volpi N. Chemical composition and antioxidant activity of Propolis prepared in different forms and in different solvents useful for finished products. Foods [Internet]. 2018 [citado el 10 de noviembre de 2021]; 7(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/foods7030041>
23. Arco Ortiz De Zárate JD, López Picado A, Marina Ruiz I, Fernández Torres M, Martínez Santos M. Curso básico. Dispensación de complementos alimenticios. Farm prof (Internet) [Internet]. 2010 [citado el 10 de noviembre de 2021]; 24(5):52-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-dispensacion-complementos-alimenticios-X0213932410554821>
24. Kong L, Zhang Y, Feng Z, Dong J, Zhang H. Phenolic compounds of Propolis alleviate lipid metabolism disorder. Evid Based Complement Alternat Med [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo del 2022]; 2021:7615830. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/7615830/>
25. Rivera-Yañez N, Rivera-Yañez CR, Pozo-Molina G, Méndez-Catalá CF, Méndez-Cruz AR, Nieto-Yañez O. Biomedical properties of Propolis on diverse chronic diseases and its potential applications and health benefits. Nutrients [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo del 2022]; 13(1):78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13010078>



26. Zhao L, Pu L, Wei J, Li J, Wu J, Xin Z, et al. Brazilian green Propolis improves antioxidant function in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2016 [citado el 13 de julio de 2022]; 13(5):498. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph13050498>
27. Nattagh-Eshtivani E, Pahlavani N, Ranjbar G, Gholizadeh Navashenaq J, Salehi-Sahlabadi A, Mahmudiono T, et al. Does propolis have any effect on rheumatoid arthritis? A review study. *Food Sci Nutr* [Internet]. 2022 [citado el 12 de julio de 2022]; 10(4):1003-20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/fsn3.2684>
28. Brown L. ClinicalKey. *J Med Libr Assoc* [Internet]. 2013 [citado el 16 de mayo del 2022]; 101(4):342-3. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780444537171002985?scrollTo=%23hI0000102>
29. Hodel KVS, Machado BAS, Santos NR, Costa RG, Menezes-Filho JA, Umsza-Guez MA. Metal content of nutritional and toxic value in different types of Brazilian Propolis. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2020 [citado el 13 de julio de 2022]; 2020:4395496. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2020/4395496/>
30. Pereyra LE. Metodología de la investigación. Klik; 2020.
31. Sforcin JM. Biological properties and therapeutic applications of Propolis: Properties and applications of Propolis. *Phytother Res* [Internet]. 2016; 30(6):894- 905. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5605>
32. Panchbudhe S, Kumar S, Kondaveeti SB. Revisiting Role of HbA1c. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021 Sep 6; 318-23. Disponible en: <https://journaljpri.com/index.php/JPRI/article/view/32492/61108>

- 33.Verna JA, Ventimiglia FD, Bruno JJ, D'Agostino LE. Desempeño analítico de un método cromatográfico para la cuantificación de hemoglobina glicosilada. ActaBioquim Clin Latinoam [Internet]. 2015 [citado el 13 de noviembre de 2021];49(3):295-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572015000300002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000300002)
- 34.Pafili Z, Dimosthenopoulos C. Novel trends and concepts in the nutritional management of glycemia in type 2 diabetes mellitus-beyond dietary patterns: a narrative review. Hormones (Athens) [Internet]. 2021; 20(4):641-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s42000-021-00314-1>
- 35.Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2021 [citado el 15 de julio de 2022]; 74(9):790-9. Disponible en: [https://ccamposhugf.files.wordpress.com/2021/04/prisma\\_2020\\_statement\\_definitivo-espanol-completo.pdf](https://ccamposhugf.files.wordpress.com/2021/04/prisma_2020_statement_definitivo-espanol-completo.pdf)
- 36.Hermenegildo García Mas. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. 2012. [citado el 14 de julio de 2022]. Disponible en: [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual\\_Cochrane\\_510\\_reduit.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf)
- 37.Molina Arias M. ¿Qué significa realmente el valor de p? Pediatr aten primaria[Internet]. 2017 [citado el 15 de julio de 2022]; 19(76):377-81. Disponible en:[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000500014](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000500014)
- 38.Abenites P by. CÓDIGO DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN - Universidad CésarVallejo [Internet]. Universidad César Vallejo. UCV; 2020 [citado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ucv.edu.pe/transparencia/codigo-de-etica/>

39. Afsharpour F, Hashemipour S, Khadem-Haghighian H, Koushan Y. Effects of Iranian propolis on glycemic status, inflammatory factors, and liver enzyme levels in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Journal of Nutritional Sciences and Dietetics* [Internet]. 2017 [citado el 15 de julio de 2022]; 9-14. Disponible en: <https://jnsd.tums.ac.ir/index.php/jnsd/article/view/171>
40. Samadi N, Mozaffari-Khosravi H, Rahmanian M, Askarishahi M. Effects of bee propolis supplementation on glycemic control, lipid profile and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *J Integr Med* [Internet]. 2017; 15(2):124-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095496417603157>
41. Zakerkish M, Jenabi M, Zaeemzadeh N, Hemmati AA, Neisi N. The effect of Iranian Propolis on glucose metabolism, lipid profile, insulin resistance, renal function and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado el 15 de julio de 2022]; 9(1):7289. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-43838-8>
42. Afsharpour F, Javadi M, Hashemipour S, Koushan Y, Haghighian HK. Propolis supplementation improves glycemic and antioxidant status in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Complement TherMed* [Internet]. 2019 [citado el 23 de julio de 2022]; 43:283-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30935545/>
43. Colaboración Cochrane: Welcome.Cochrane.org. [citado el 15 de julio de 2022]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/>
44. Salzberg L. Diabetes management, an issue of primary care: Clinics in office practice, E-book [Internet]. Salzberg, editor. Elsevier; 2022. Disponible en: <https://books.google.at/books?id=iGdxEAAAQBAJ>

45. Pahlavani N, Malekahmadi M, Firouzi S, Rostami D, Sedaghat A, Moghaddam AB, et al. Molecular and cellular mechanisms of the effects of Propolis in inflammation, oxidative stress and glycemic control in chronic diseases. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2020; 17(1):65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-020-00485-5>
46. Sahlan M, Faris MNHA, Aditama R, Lischer K, Khayrani AC, Pratami DK. Molecular docking of south Sulawesi Propolis against fructose 1,6-bisphosphatase as a type 2 diabetes mellitus drug. *IJTech* [Internet]. 2020 [citado el 15 de julio de 2022]; 11(5):910. Disponible en: <https://ijtech.eng.ui.ac.id/article/view/4332>
47. Kitamura H. Effects of Propolis extract and Propolis-derived compounds on obesity and diabetes: Knowledge from cellular and animal models. *Molecules* [Internet]. 2019 [citado el 19 de julio de 2022]; 24(23):4394. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/23/4394>
48. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid actual pract ambul* [Internet]. 1 de abril de 2018 [citado 8 de agosto de 2022]; 21(1). Disponible en: <https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6834>

**ANEXOS:**

**Anexo 1: Cuadro de operacionalización de variable**

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Propoleo</b>	El propóleo es una sustancia constituida de materia resinosa, así mismo de ceras, aceites esenciales y polen, éste compuesto es fabricado por abejas partiendo de algunos tipos de plantas, para posteriormente ser trasladadas y transformadas dentro de la colmena, esto se da mediante sus secreciones salivares. El origen de composición de los propóleos, será variable dependiendo la especie vegetativa .	Se utilizaron aquellas investigaciones en donde el propóleo sea administrado de forma oral.	_Grupo de tratamiento: pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que recibieron propóleo. _ Grupos placebo o de control: pacientes que no recibieron propóleo.	Nominal
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Es una prueba bioquímica, la cual cuantifica el parámetro promedio de glucosa en sangre, tras los dos o tres últimos meses.	Se utilizaron estudios donde el método de medición de HbA1c fue mediante cromatografía líquida, turbidimetría, in vitro,	_Nivel de hemoglobina glicosilada aumentada $\geq 6,5\%$ _Nivel de hemoglobina glicosilada normal $\leq 5,6\%$	Cuantitativa de razón
<b>Glucemia</b>	Es la medición de nivel de la molécula de glucosa en sangre, o comúnmente llamada azúcar en sangre, se encuentran niveles básicos o relativamente mínimos, nombrados niveles de reposo. Así mismo varía durante las distintas actividades que se realicen en el día.	Se utilizarán investigaciones donde los métodos de toma de glucosasean los de oxidación-reducción, condensación y enzimáticos.	_Valor de glucosa en ayunas aumentada. _Valor de glucosa en ayunas normal. _Valor de glucosa postprandial 2 horas aumentada. _Valor de glucosa post prandial 2 horas normal.	Cuantitativa de razón

**Anexo 2:** Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales

Criterios de identificación	Ítem		
Criterios primera selección tamizaje cribado potenciales artículos	Presenta texto completo en línea y/o que sea descargable directamente o por herramientas externas	<b>Respuesta</b>	
	Estudio en idioma inglés, español	Sí ( ) No ( )	
	Estudio con antigüedad de publicación no mayor de seis años	Sí ( ) No ( )	
	Título y resumen relacionado con las variables	Sí ( ) No ( )	

<p><b>Criterios de primera selección tamizaje o cribado de potenciales artículos</b></p>	<p>Artículos publicados (No se considera pre-prints)</p>	<p>Sí ( ) No ( )</p>	
<p><b>Criterios de tipo de estudio</b></p> <p><b>Criterios de Elegibilidad:</b></p> <p><b>Participantes(P)</b></p> <p><b>Intervención(I)</b></p>	<p>¿Es un estudio analítico y experimental?</p> <p>¿El estudio está desarrollado en adultos?</p> <p>¿El estudio está desarrollado en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2?</p>	<p>Sí ( ) No ( )</p>	

<b>Criterios de tipo de estudio</b>	¿Es un estudio de ensayo clínico?	Sí ( ) No ( )	
	Son adecuados los criterios de selección del paciente	Sí ( ) No ( )	
	El tamaño de la muestra fue determinado estadísticamente	Si ( ) No ( )	
	¿El muestreo es aleatorio? ¿Se especifica el método de la secuencia de la aleatorización?	Si ( ) No ( )	
<b>Criterios de Elegibilidad: Participantes(P)</b>	Indica si hubo enmascaramiento en la muestra.	Sí ( ) No ( )	
	Indica si hubo enmascaramiento en los investigadores	Si ( ) No ( )	
	Indica el procedimiento de reclutamiento	Si ( ) No ( )	
	Indica los grupos de tratamientos con el fármaco (o producto) bien definidos (dosis y/o cantidad, días de tratamiento)	Si ( ) No ( )	



<b>Intervención(I)</b>	Indica como fue el protocolo de adherencia de los participantes		
<b>Grupos comparados(C)</b>	Aprobado por un comité de ética	Si ( ) No ( )	
<b>Grupos comparados (C)</b> <b>Resultados (O: Outcomes)</b>	Indica consentimiento informado de los pacientes	Sí ( ) No ( )	
	Indica si se compara con un placebo (control), y en las mismas condiciones que los tratamientos	Sí ( ) No ( )	
	Los resultados se relacionan con el objetivo propuesto, en función de un evento o medida recopilada de los participantes.	Sí ( ) No ( )	
	Los resultados son descritos correctamente	Si ( ) No ( )	
	La prueba estadística es la adecuada	Si ( ) No ( )	
<b>Total</b>		Si ( ) No ( )	

### Anexo 3: Términos booleanos

TERMINOS BOLEANOS	
Propóleo	"propolis"
Hemoglobina glicosilada	"Glycated Hemoglobin A" OR "Blood glucose"
Glicemia	"Glucose" OR "Hiperglycemia"
Diabetes mellitus tipo II	"Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2)

### Anexo 4: Ecuación de búsqueda

SCOPUS	
Filtro	Ecuación
Sin filtro	( TITLE-ABS-KEY ( "propolis" ) AND ABS ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A" ) AND TITLE-ABS- KEY ( "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus Type 2" ) )
Año:2016_2022	( TITLE-ABS-KEY ( "propolis" ) AND ABS ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" O R "Glycated hemoglobin A" ) AND TITLE-ABS- KEY ( "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT- TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) )
All OpenAccess	( TITLE-ABS-KEY ( "propolis" ) AND ABS ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A" ) AND TITLE-ABS- KEY ( "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT- TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017) ORLIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) ) AND ( LIMIT-TO ( OA , "all" ) )

PUBMED	
FILTRO	ECUACIÓN
Sin filtro	("propolis"[Title/Abstract] OR "propolis"[MeSH Terms] OR "propolis"[Other Term]) AND ("blood glucose"[Title/Abstract] OR "blood glucose"[MeSH Terms] OR "blood glucose"[Other Term] OR ("Glucose"[Title/Abstract] OR "Glucose"[MeSH Terms] OR "Glucose"[Other Term]) OR ("Hyperglycemia"[Title/Abstract] OR "Hyperglycemia"[MeSH Terms] OR "Hyperglycemia"[Other Term]) OR ("glycated hemoglobin a"[Title/Abstract] OR "glycated hemoglobin a"[MeSH Terms] OR "glycated hemoglobin a"[Other Term])) AND ("diabetes mellitus"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus"[Other Term] OR ("diabetes mellitus type 2"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus type 2"[Other Term]))
Año: 2016 _ 2022	((("propolis"[Title/Abstract] OR "propolis"[MeSH Terms] OR "propolis"[Other Term]) AND ("blood glucose"[Title/Abstract] OR "blood glucose"[MeSH Terms] OR "blood glucose"[Other Term] OR ("Glucose"[Title/Abstract] OR "Glucose"[MeSH Terms] OR "Glucose"[Other Term]) OR ("Hyperglycemia"[Title/Abstract] OR "Hyperglycemia"[MeSH Terms] OR "Hyperglycemia"[Other Term]) OR ("glycated hemoglobin a"[Title/Abstract] OR "glycated hemoglobin a"[MeSH Terms] OR "glycated hemoglobin a"[Other Term])) AND ("diabetes mellitus"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus"[Other Term] OR ("diabetes mellitus type 2"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus type 2"[Other Term]))) AND ((ff[Filter]) AND (2016:2022[pdat]))
All open Access	((("propolis"[Title/Abstract] OR "propolis"[MeSH Terms] OR "propolis"[Other Term]) AND ("blood glucose"[Title/Abstract] OR "blood glucose"[MeSH Terms] OR "blood glucose"[Other Term] OR ("Glucose"[Title/Abstract] OR "Glucose"[MeSH Terms] OR "Glucose"[Other Term]) OR ("Hyperglycemia"[Title/Abstract] OR "Hyperglycemia"[MeSH Terms] OR "Hyperglycemia"[Other Term]) OR ("glycated hemoglobin a"[Title/Abstract] OR "glycated hemoglobin a"[MeSH Terms] OR "glycated hemoglobin a"[Other Term])) AND ("diabetes mellitus"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus"[Other Term] OR ("diabetes mellitus type 2"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus type 2"[Other Term]))) AND ((ffr[Filter]) AND (ff[Filter]) AND (2016:2022[pdat]))
Web of Science	
FILTRO	Ecuación
Sin filtro	(TI=(propolis)) OR AB=(propolis) AND ((TI=(Blood glucose)) OR AB=(Blood glucose) OR (TI=(Glucose)) OR AB=(Glucose) OR (TI=(Hyperglycemia)) OR AB=(Hyperglycemia) OR (TI=(Glycated hemoglobin A)) OR AB=(Glycated hemoglobin A)) AND ((TI=(Diabetes Mellitus)) OR AB=(Diabetes Mellitus) OR (TI=(Diabetes Mellitus, Type 2)) OR AB=(Diabetes Mellitus, Type 2))
Año: 2016 _ 2022	#3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9) and 2016 or 2017 or 2018 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 (Publication Years)
All Open Access	#3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9) and 2016 or 2017 or 2018 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 (Publication Years) and All Open Access (Open Access)

Science Direct	
FILTRO	ECUACION
Sin filtro	((("propolis") AND ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A" ) AND ("Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" ) )

Ebsco Host	
FILTRO	ECUACIÓN
Sin filtro	((("propolis") AND ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A" ) AND ( "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" ) )

PROQUEST	
FILTRO	ECUACIÓN
Sin filtro	((("propolis") AND ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A" ) AND ( "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" ) )

GOOGLE ACADÉMICO	
FILTRO	ECUACIÓN
Sin filtro	((("propolis") AND ( "Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A" ) AND ( "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" ) )

## Anexo 5: Evidencia de búsqueda

- Scopus

80 document results

[TITLE-ABS-KEY ("propolis") AND ABS ("Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A1c") AND TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus Type 2")]

Search within results...

Refine results

Open Access

Document title	Authors	Year	So
Herbal medications and natural products for patients with COVID-19 and diabetes mellitus: Potentials and challenges	Yusuf, A.P., Zhang, J.-X., Li, J.-Q., Muhammad, A., Alshakar, M.B.	2022	Ph 23

50 document results

[TITLE-ABS-KEY ("propolis") AND ABS ("Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A1c") AND TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus Type 2") AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016))]

Search within results...

Refine results

Open Access

Document title	Authors	Year	So
Herbal medications and natural products for patients with COVID-19 and diabetes mellitus: Potentials and challenges	Yusuf, A.P., Zhang, J.-X., Li, J.-Q., Muhammad, A., Alshakar, M.B.	2022	Ph 23

26 document results

[TITLE-ABS-KEY ("propolis") AND ABS ("Blood glucose" OR "Glucose" OR "Hyperglycemia" OR "Glycated hemoglobin A1c") AND TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus Type 2") AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016)) AND (LIMIT-TO (OA, "All"))]

Search within results...

Refine results

Open Access

Document title	Authors	Year	So
Herbal medications and natural products for patients with COVID-19 and diabetes mellitus: Potentials and challenges	Yusuf, A.P., Zhang, J.-X., Li, J.-Q., Muhammad, A., Alshakar, M.B.	2022	Ph 23

- Pubmed

National Library of Medicine  
PubMed.gov

#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5) AND (#6 OR #7)

Sort by: Best match

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Free full text, Humans, Clinical trial

Rank	Title	Author	Year	Availability
1	Brazilian Green Propolis Improves Antioxidant Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Shaw, P.C., Wei, L.Y., Wu, J., Kim, J., Guo, W., Guo, C.	2018	Free Full text
2	Beneficial Effects of Poplar Buds on Hyperglycemia, Dyslipidemia, Oxidative Stress, and Inflammation in Streptozotocin-Induced Type-2 Diabetes	Peng, S., Wei, F., Liu, Q., Liu, R., Ding, Y., Zhang, J.	2018	Free Full text
3	The effects of propolis on blood glucose regulation and the alleviation of various complications caused			

National Library of Medicine  
PubMed.gov

#1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6)

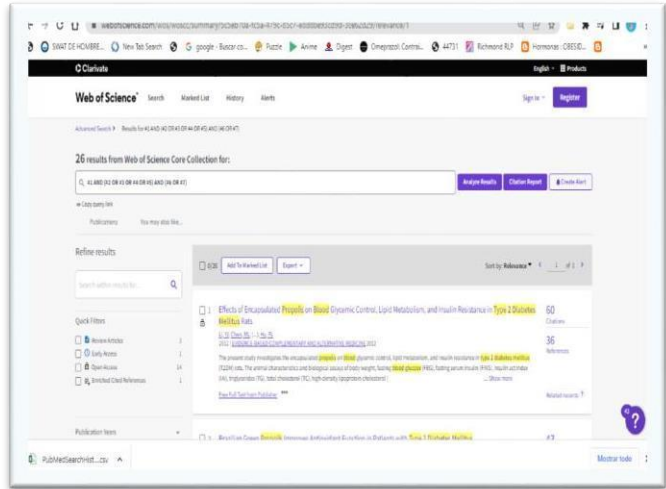
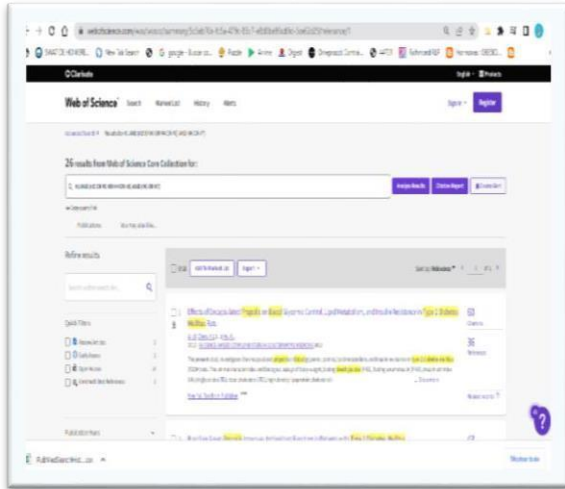
Sort by: Best match

RESULTS BY YEAR

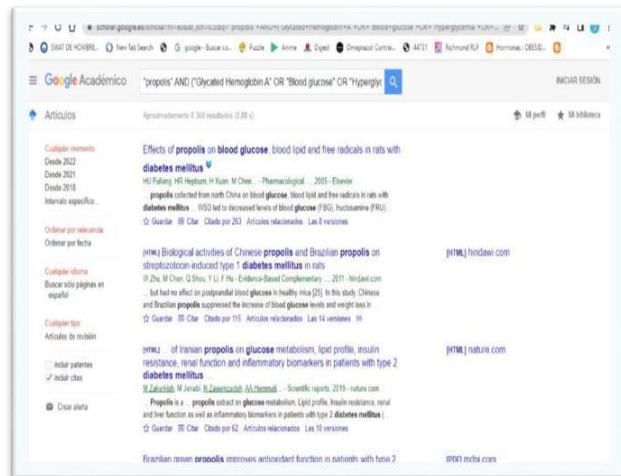
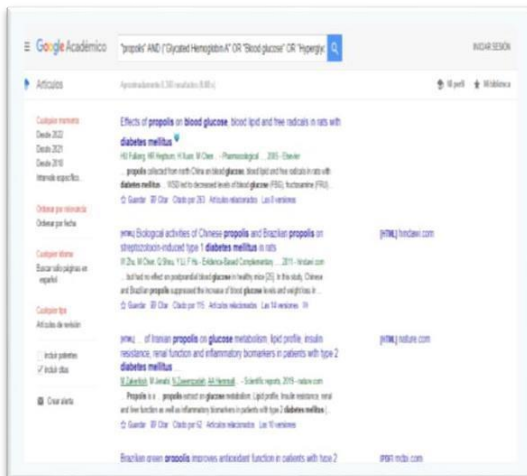
Filters applied: Free full text, Humans, Clinical trial

Rank	Title	Author	Year	Availability
1	Dietary polyphenols and type 2 diabetes: Human Study and Clinical Trial	Chen, D., Du, Chen, Zheng, Diabets, Zheng, Diabets, Diabets	2022	Free Full text
2	Epigenetic and non-epigenetic mechanisms involved in obesity development, management, and prevention: Type 2 Diabetes T2D. The role of natural products in obesity and T2D: A review		2022	Free Full text
3	Hypoglycemic and Antioxidant Effects of Propolis in a Model of Experimental Diabetes	Shaw, P.C., Wei, L.Y., Wu, J., Kim, J., Guo, W., Guo, C.	2018	Free Full text
4	Beneficial Effects of Poplar Buds on Hyperglycemia, Dyslipidemia, Oxidative Stress, and Inflammation in Streptozotocin-Induced Type-2 Diabetes	Peng, S., Wei, F., Liu, Q., Liu, R., Ding, Y., Zhang, J.	2018	Free Full text
5	The effects of propolis on blood glucose regulation and the alleviation of various complications caused			

- Web of Science



- Google Académico





**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, DIAZ ORTEGA JORGE LUIS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de NUTRICIÓN de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Eficacia del consumo de propóleo sobre la glucemia y hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: Revisión Sistemática", cuyo autor es IDROGO BARBOZA LUCY DARLENY, constato que la investigación cumple con el índice de similitud establecido, y verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 26 de Julio del 2022

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
DIAZ ORTEGA JORGE LUIS <b>DNI:</b> 18134283 <b>ORCID</b> 0000-0002-6154-8913	Firmado digitalmente por: DIAZO el 08-08-2022 19:18:30

Código documento Trilce: TRI - 0374325