



## Consumo de resveratrol para la prevención y control de la enfermedad periodontal

\*Beatriz Hernández-Monjaraz

### INTRODUCCIÓN

El periodonto está compuesto por cuatro estructuras: la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar. En este sentido, la afectación tanto infecciosa como inflamatoria de dichas estructuras se denomina enfermedad periodontal (EP).

La EP se caracteriza por una alteración inflamatoria crónica, debido a hábitos higiénicos deficientes, falta de atención odontológica, el envejecimiento y la comorbilidad con otras patologías como diabetes mellitus tipo 2

\* Profesora de tiempo completo de la carrera de Cirujano Dentista, FES-Zaragoza, UNAM.  
Email: beatrizhmonjaraz@hotmail.com

# Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

y el síndrome metabólico. La prevalencia de la EP es alta en todo el mundo, sobre todo en personas adultas mayores, ya que después de los 60 años se presenta en más del 60%.<sup>1</sup>

La prevención y tratamiento convencional de la EP, incluye lo siguiente: (i) cepillado de dientes, (ii) enjuagues con antisépticos orales, (iii) vistas periódicas (cada 6 meses) con el odontólogo para revisión y profilaxis, (iv) detección temprana de EP, (v) curetaje dental, (vi) tratamiento antiinflamatorio y antibiótico de ser necesario.<sup>2</sup>

De lo anterior, entre los principales factores de riesgo para desarrollar EP se encuentran el envejecimiento, la falta de autocuidado y la adherencia al tratamiento, de ahí que con frecuencia los pacientes pueden presentar recidivas y complicaciones graves, tales como endocarditis y enfermedad de Alzheimer.<sup>3</sup>

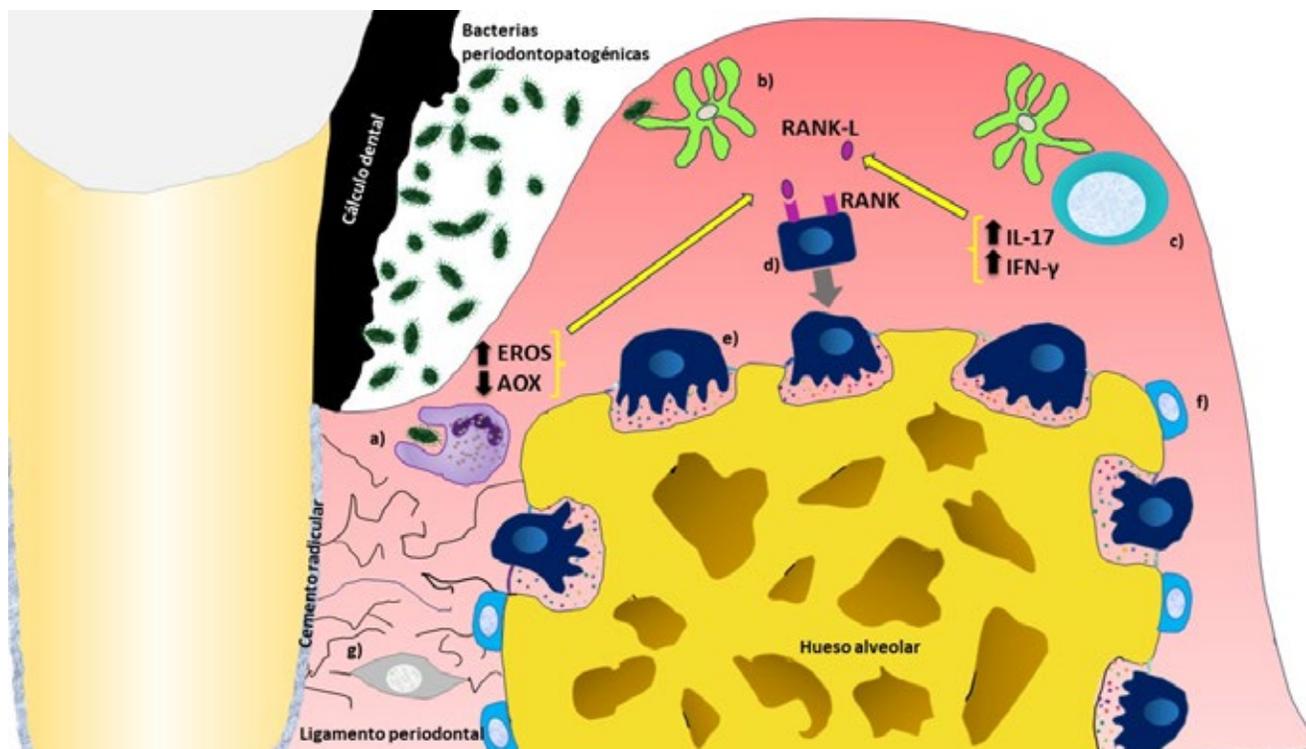
En este contexto, se han propuesto algunas alternativas coadyuvantes para prevenir y controlar la EP, entre las que destaca el consumo de resveratrol. Por tal motivo, el propósito de este artículo es presentar los mecanismos fisiopatológicos de la EP y las evidencias científicas que justifican la indicación del resveratrol para la prevención y control de la EP.

## PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La EP está asociada a una biopelícula dental disbiótica y una reacción exagerada y sostenida por parte del sistema inmune. Como muchas otras enfermedades, su fisiopatología no sigue una línea simple, sino al contrario, es compleja. Por lo cual, el lector debe recordar que muchos de los procesos suceden de forma simultánea. (Figura 1).

El aumento de bacterias periodontopatogénicas en el surco gingival causa que los neutrófilos se activen y migren de los vasos sanguíneos, hacia el tejido para poder controlar la infección. La mayoría de las bacterias asociadas a la EP son anaerobias y Gram negativas, esto último implica que contengan lipopolisacáridos (LPS) en la capa más externa de su pared celular. Los LPS actúan como endotoxinas y son reconocidos por los receptores tipo toll 4 (TLR-4) de los neutrófilos. La unión de los LPS con los TLR, propicia que se liberen mediadores inflamatorios como las interleucinas (IL) IL-1 $\beta$ , IL6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), además de la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) por parte de los neutrófilos. Cuando la producción de estas últimas sobrepasa la concentración de antioxidantes se produce el estrés oxidante (EOx). Por lo cual, la inflamación crónica y el EOx están fuertemente asociados a la EP.<sup>4</sup>

Si bien, el incremento de EROs induce de forma aguda a una mayor expresión de enzimas antioxidantes para proteger a las células del organismo; con el paso del tiempo es posible que sus niveles tanto en sangre como en saliva, disminuyan. La asociación entre enzimas como la catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx) en la aparición y severidad de la EP han sido demostrada tanto en estudios *in vivo*, como en ensayos clínicos.<sup>5,6</sup>



**Figura 1. Fisiopatología de la EP. La entrada de bacterias periodontopatógenas causa que aumente la diapédesis de los neutrófilos (a).** Estos reconocen los LPS bacterianos a través del TLR-4, y la unión de éstos causa una serie de reacciones que culmina en la traslocación del NF- $\kappa$ B al núcleo y la producción de citocinas inflamatorias. Además, con el paso del tiempo aumentan la cantidad de EROs y disminuyen la de antioxidantes, con lo cual se produce EOx. Asimismo, las células dendríticas (b) fagocitan patógenos y realizan la presentación de antígenos a través de un MHCII hacia los linfocitos Th1 y Th17 (c), los cuales se encargan de producir citocinas inflamatorias. Estas, a su vez, aumentarán la cantidad de MMP activas que degradarán la matriz extracelular y la producción de RANK-L. Cuando este último se une a RANK causa que los preosteoclastos (d) se diferencien a osteoclastos (e). Finalmente, la disminución de actividad y número de osteoblastos (f) y de fibroblastos (g) causa que se degrade más tejido del que se sintetiza y que el diente pierda soporte.

La producción de mediadores inflamatorios y de EROs por parte de los neutrófilos tiene como objetivo destruir a los patógenos; sin embargo, cuando disminuye la carga bacteriana y estos no vuelven a un fenotipo fisiológico o realizan apoptosis, generarán que la cascada inflamatoria permanezca encendida y se produce daño tisular. También hay que considerar que las bacterias producen antioxidantes para defenderse de las EROs producidas por los neutrófilos.<sup>7</sup>

Además de la activación de los neutrófilos y la producción de EROs, la liberación de citocinas proinflamatorias aumenta la permeabilidad vascular. Esto atrae más células del sistema inmune al sitio de la infección. Dentro de las células reclutadas se encuentran las células dendríticas (CD) que son capaces de procesar los antígenos bacterianos y hacer la presentación de estos a los linfocitos cooperadores tipo 1 (Th1) y 17 (Th17), quienes, a su vez, producen interferón gamma (INF- $\gamma$ )

# Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

e IL17 respectivamente. Ambas moléculas aumentan tanto la cantidad de metaloproteinasas de matriz (MMP), (que se encargan de remodelar la matriz extracelular de los tejidos periodontales), como del ligando del receptor activador del factor nuclear  $\kappa$ B (RANK-L) (quien ayudará a que los preosteoclastos se diferencien a osteoclastos). En conjunto, tanto las MMP como el incremento en RANK-L, causará que aumente la actividad y número de osteoclastos.<sup>8</sup>

Una vez activados los osteoclastos, iniciarán con la degradación del hueso alveolar. Clínicamente, esto se observa como una disminución de la cresta ósea, aumento de la profundidad al sondeo y movilidad dental.

Cuando la EP no se trata, la degradación del hueso alveolar y la movilidad dental aumentará hasta el punto de perder el diente. Este hecho no afecta únicamente a la estética o funcionalidad del sistema estomatognático; sino que es un factor de riesgo para enfermedades crónicas como la diabetes, artritis reumatoide, sarcopenia, problemas cognitivos, enfermedades cardiovasculares, nutricionales y disminuye la calidad de vida.

Dadas las implicaciones que tiene la EP, es necesario desarrollar e identificar estrategias asequibles para la población, en cuanto al manejo y prevención de este padecimiento.<sup>9</sup> En este sentido, la EP se aborda desde la prevención, a través de hábitos saludables como el mantenimiento de una buena higiene dental; y desde la terapéutica convencional, con la administración de antibióticos, antiinflamatorios y el abordaje profesional quirúrgico y no quirúrgico.<sup>1</sup>

## NUTRACÉUTICOS PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Si bien, los tratamientos convencionales han reportado resultados favorables, en ocasiones el aumento exponencial de bacterias multirresistentes (MDR) a los antibióticos actuales, es la principal causa de fracaso del tratamiento. Por ello, en los últimos años se ha propuesto el consumo de nutraceuticos que coadyuven a los tratamientos convencionales.<sup>10</sup>

Los nutraceuticos son suplementos alimenticios que ayudan en la prevención y el tratamiento de una enfermedad en particular. La ventaja de los nutraceuticos sobre los medicamentos consiste, principalmente, en evitar los efectos secundarios. Generalmente se comercializan como suplementos dietéticos, los cuales proporcionan una forma concentrada de un componente biológicamente activo de los alimentos, para mejorar la salud.<sup>11</sup>

Dado que los factores nutricionales tienen una importancia vital para el equilibrio entre los microorganismos orales y la respuesta del huésped, de la que depende el inicio y la progresión de la EP, se han investigado nutraceuticos que puedan reducir los niveles séricos de marcadores fisiopatológicos clave de la EP, que tengan propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras o que estén implicados en el metabolismo óseo, ya que podrían ser candidatos prometedores para la prevención o el tratamiento de la EP. Al respecto, el resveratrol es uno de los más estudiados.

## CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y TERAPÉUTICAS DEL RESVERATROL

El resveratrol (RV) (3,5,4'-trihidroxiestilbeno) es un estilbeno de la familia de los polifenoles que

# Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

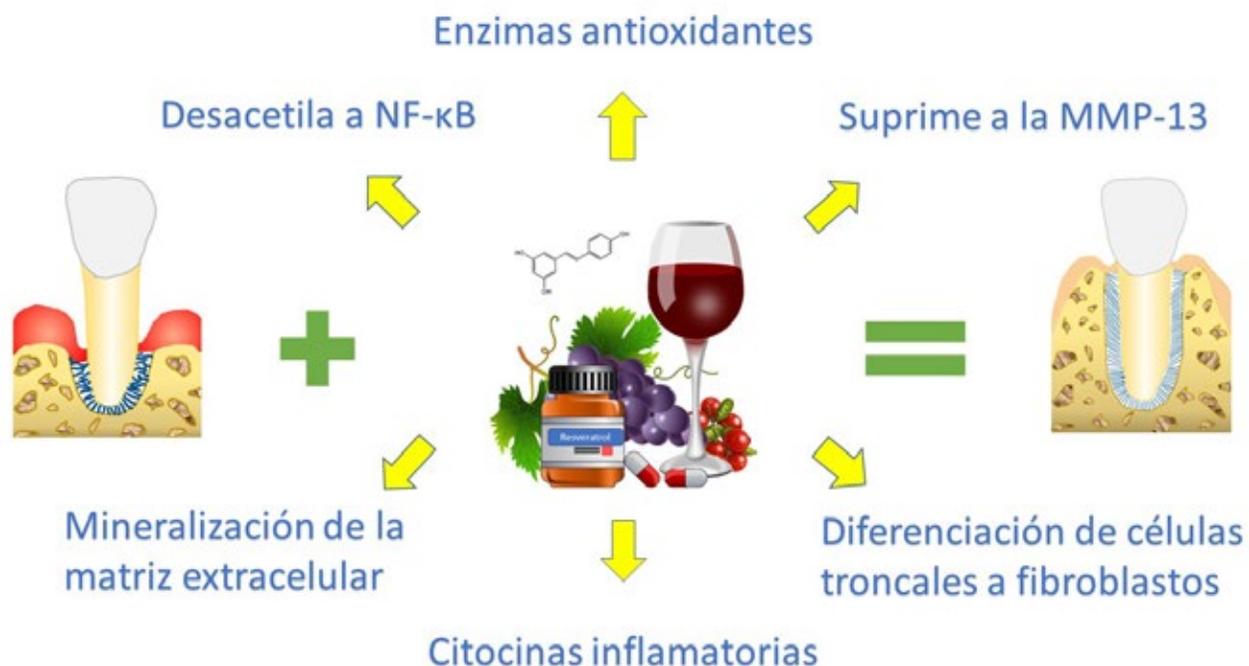
puede encontrarse en dos formas, cis y trans. La forma trans, es la más potente y abundante, por lo cual, generalmente se utiliza como suplemento alimenticio. Es generado en numerosas plantas en respuesta al ataque por parte de patógenos. De forma natural, está presente en uvas rojas, frambuesas, moras, arándanos y algunas verduras. De forma artificial, lo podemos encontrar en los vinos rojos.<sup>12</sup>

Se le ha atribuido varios beneficios para la salud: (i) antibacteriano, (ii) neuroprotector, (iii) antitumoral, (iv) cardioprotector, (v) antidiabético, (vi) antiinflamatorio y antioxidante. Estos beneficios se atribuyen a que ayuda a regular varias vías sinérgicas que controlan el EOX, la muerte celular, la inflamación y la agregación plaquetaria. Por lo cual, se le ha utilizado con éxito en diversas enfermedades,<sup>13</sup> y se plantea la posibilidad de convertirse en un coadyuvante para la EP.

## RESVERATROL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

El uso de antioxidantes, carotenoides y polifenoles en la EP tiene como principal objetivo la inhibición de las vías del EOX, ya sea con fines terapéuticos o como complemento profiláctico. Los antioxidantes, en sus distintas modalidades, pretenden, además, actuar como agentes antimicrobianos, inmunoreguladores, antiinflamatorios y promotores de la cicatrización de heridas.<sup>14</sup>

Se ha propuesto que existen varios mecanismos de acción por los cuales el RV funciona en enfermedades que se caracterizan por altos niveles de EOX e inflamación crónica y que pueden estar implicados en la mejoría de la EP cuando este es administrado (Figura 2).



**Figura 2. Mecanismos de acción propuestos, por los cuales el RV puede estar implicado en la mejoría de la EP.** Se piensa que el RV puede ayudar a la mineralización de la matriz extracelular y aumentar los niveles de enzimas antioxidantes y la diferenciación de células troncales en fibroblastos. Asimismo, el RV suprime a la MMP-13 para evitar la degradación de la matriz extracelular del periodonto y desacetila al NF-κB con lo que disminuye la cantidad de citocinas inflamatorias.

# Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

Uno de estos mecanismos propuestos es que el RV es capaz de activar a la sirtuina 1 (SIRT 1). Ésta es una histona desacetilasa que tiene la capacidad de activar vías antiinflamatorias. Cuando el RV se une a la SIRT 1, crea un complejo capaz de inhibir la desacetilación de la proteína RelA, que es necesaria para la formación de NF- $\kappa$ B (involucrado en la síntesis de citocinas proinflamatorias), por lo cual hay una disminución de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, metaloproteinasas de matriz (MMP)-1 y MMP3.<sup>12</sup>

De igual forma, esta capacidad antiinflamatoria puede explicarse, ya que regula la respuesta de señalización sobre el factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B). Éste es un factor de transcripción pleiotrópico que, al activarse, estimula la síntesis de citocinas proinflamatorias y, con ello, el proceso de inflamación.

En cuanto a la capacidad antioxidante, el RV es capaz de suprimir la producción de EROs, incluso demostrando una capacidad citoprotectora, al mitigar a las EROs mitocondriales y la cantidad de proteína óxido nítrico sintasa, la cual genera óxido nítrico.<sup>15</sup>

Asimismo, el RV actúa sobre el ácido araquidónico disminuyendo su liberación, lo que hace que la COX-2 no pueda metabolizarse, con lo cual se impide la síntesis de prostaglandinas, como la PGE2 y disminución del dolor.<sup>15</sup>

Por otra parte, en un estado de salud adecuado la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) se encuentra presente en el citoplasma de casi todas las células del cuerpo; sin embargo, durante la muerte celular se vuelve extracelular, siendo así un marcador de necrosis celular. En el caso de la EP, esta enzima se encuentra aumentada en saliva con respecto a pacientes periodontalmente sanos, lo cual indica la presencia de un daño en las células periodontales. Al respecto, se ha observado que la administración de RV, reduce significativamente los niveles de LDH, lo cual podría representar otro mecanismo de acción.<sup>16</sup>

## Estudios sobre el uso de resveratrol

Dadas las características del RV, éste se ha ocupado en diferentes estudios con el propósito de indagar su posible aplicación. Se han realizado algunos ensayos tanto *in vivo* como *in vitro* que respaldan su uso en enfermedades como la diabetes mellitus, hepatopatías, cáncer, artritis, etc.<sup>17</sup>

En este sentido, se ha reportado que el RV evita la formación de biopelícula dental y también atenúa la virulencia de *P. gingivalis*, al reducir la expresión de genes de factores de virulencia como lo son las fimbrias, las proteinasas y las gingipaínas con el compuesto tratado con resveratrol.<sup>18</sup>

En otros estudios se ha observado que el RV puede ayudar a mejorar la EP, debido a que controla la inflamación, tanto sistémica como local. Al respecto, es útil para tratar las alteraciones tisulares relacionadas con la EP, ya que regenera el tejido óseo; además controla a uno de sus factores causales (biopelícula dental).<sup>19,20</sup>

Asimismo, en un meta-análisis de estudios preclínicos, se observó que el RV puede mejorar y prevenir la progresión de la EP, probablemente debido a la modulación tanto del EOx como de la inflamación

# Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

crónica. Sin embargo, existen variables específicas de cada especie, como la microbiota oral, el efecto dosis-respuesta y la vía de administración, que podrían hacer que los resultados en humanos no sean iguales que los observados en animales.<sup>21</sup>

Al respecto, en un ensayo clínico realizado en 2017, se observó que los pacientes que consumieron RV, disminuyeron la profundidad de las bolsas periodontales en comparación con el grupo control.<sup>22</sup> Sin embargo, en otro ensayo clínico con 43 pacientes con EP a los cuales se les suministró RV durante cuatro semanas, no se observó cambio significativo en los parámetros clínicos ni en los niveles de antioxidantes, aunque sí se observó una reducción en la IL-6.<sup>23</sup>

Por otro lado, en un ensayo clínico aleatorizado publicado recientemente, en el que se evaluó el efecto del consumo de 480mg diarios de RV por cuatro semanas a 40 pacientes diagnosticados con EP, se observó que el índice de biopelícula dental fue significativamente diferente en comparación con el grupo de control (placebo). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la profundidad media de la bolsa, la pérdida de inserción clínica, el índice de sangrado ni en los niveles salivales de IL-8 e IL-1 $\beta$  entre los dos grupos después de la intervención.<sup>24</sup>

Si bien, existen algunos resultados positivos, también es cierto que la administración de altas concentraciones de antioxidantes por vía exógena presenta múltiples riesgos para el organismo humano, entre los que se destaca un desequilibrio importante REDOX, contrario a su mantenimiento. Por lo que es necesario tener certeza sobre su toxicidad y efectos secundarios.<sup>10</sup>

En este contexto, y considerando que los estudios clínicos que investigan estos parámetros son escasos y controversiales, es necesario continuar con esta línea de investigación, para poder recomendar o no, su uso clínico como coadyuvante en la prevención y tratamiento de EP.

Es por ello que, en la Unidad de Investigación en Gerontología se está desarrollando el proyecto “*Efecto del resveratrol sobre marcadores de estrés oxidante e inflamación crónica y la evolución clínica de la enfermedad periodontal en una población de adultos en proceso de envejecimiento*”, PAPITT IA209723, en el que se suman conocimientos y esfuerzos de índole multidisciplinario, con la participación de Odontólogos, Médicos, QFB y Gerontólogos.

El propósito de este proyecto es determinar el efecto de la suplementación del RV en los marcadores clínicos, inflamatorios y de estrés oxidante que se relacionan con la EP, en una población de 60 adultos mayores. Los resultados nos permitirán poder identificar el papel del RV como coadyuvante de la EP, lo que pudiera impactar, a nivel local, en el avance de la enfermedad y, de forma general, podría repercutir positivamente en el control de otros padecimientos, además de mejorar la calidad de vida de las personas que padecen EP.

## CONCLUSIONES

Estudios preclínicos y clínicos han demostrado la capacidad antiinflamatoria del RV y el cómo este ayuda a mejorar las manifestaciones clínicas de la EP. Este efecto, probablemente esté relacionado con su capacidad para disminuir la síntesis de citocinas proinflamatorias, los niveles de EROs y prostaglandinas, así como el NF- $\kappa$ B y la expresión del gen RUNX2. Sin embargo, es necesario realizar más ensayos clínicos aleatorizados para confirmar detalles como dosis, tiempo de tratamiento y efectos adversos del uso del RV como coadyuvante en el tratamiento de la EP.

## AGRADECIMIENTOS

El manuscrito se llevó a cabo con el apoyo financiero de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIIT IA209723. Fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

## REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Resultados 2018 del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales. México: Secretaría de Salud/SIVEPAB; 2018. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/525756/20200116\\_archivo\\_SIVEPAB-18\\_1nov19\\_1\\_.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/525756/20200116_archivo_SIVEPAB-18_1nov19_1_.pdf)
2. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol* 2000. 2017; 75(1). doi: 10.1111/prd.12201.
3. Somma F, Castagnola R, Bollino D, Marigo L. Oral inflammatory process and general health. Part 1: The focal infection and the oral inflammatory lesion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010; 14(12):1085-95.
4. Bains VK, Mahendra J, Mahendra L, Mittal M, Valli G. Markers, Pathways, and Current Evidence for Periodontitis-associated Insulin Resistance: A Narrative Review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2022; 12(5): 475-487. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD\_92\_22.
5. Oktay S, Chukkapalli SS, Rivera-Kweh MF, Velsko IM, Holliday LS, Kesavalu L. Periodontitis in rats induces systemic oxidative stress that is controlled by bone-targeted antiresorptives. *J Periodontol*. 2015; 86(1): 137-45. doi: 10.1902/jop.2014.140302.
6. Mendoza-Núñez VM, Hernández-Monjaraz B, Santiago-Osorio E, Betancourt-Rule JM, Ruiz-Ramos M. Tai Chi exercise increases SOD activity and total antioxidant status in saliva and is linked to an improvement of periodontal disease in the elderly. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 2014: 603853. doi: 10.1155/2014/603853.
7. Piacenza L, Trujillo M, Radi R. Reactive species and pathogen antioxidant networks during phagocytosis. *J Exp Med*. 2019; 216(3): 501-516. doi: 10.1084/jem.20181886.

## Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

8. Song L, Dong G, Guo L, Graves DT. The function of dendritic cells in modulating the host response. *Mol Oral Microbiol.* 2018; 33(1): 13-21. doi: 10.1111/omi.12195.
9. Basu A, Masek E, Ebersole JL. Dietary Polyphenols and Periodontitis-A Mini-Review of Literature. *Molecules.* 2018; 23(7): 1786. doi: 10.3390/molecules23071786.
10. Vo TTT, Chu PM, Tuan VP, Te JS, Lee IT. The Promising Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Periodontal Disease via the Inhibition of Oxidative Stress Pathways: Updated Insights. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(12): 1211. doi: 10.3390/antiox91212116
11. Zeisel SH. Regulation of "nutraceuticals". *Science.* 1999; 285(5435): 1853-5. doi: 10.1126/science.285.5435.1853.
12. Malaguarnera L. Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients.* 2019; 11(5): 946. doi: 10.3390/nu11050946.
13. Zhang LX, Li CX, Kakar MU, Khan MS, Wu PF, Amir RM et al. Resveratrol (RV): A pharmacological review and call for further research. *Biomed Pharmacother.* 2021; 143: 112164. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112164.
14. Buranasin P, Kominato H, Mizutani K, Mikami R, Saito N, Takeda K, Iwata T. Influence of Reactive Oxygen Species on Wound Healing and Tissue Regeneration in Periodontal and Peri-Implant Tissues in Diabetic Patients. *Antioxidants (Basel).* 2023; 12(9): 1787. doi: 10.3390/antiox12091787.
15. Meng T, Xiao D, Muhammed A, Deng J, Chen L, He J. Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. *Molecules.* 2021; 26(1): 229. doi: 10.3390/molecules26010229.
16. Li J, Wu T, Peng W, Zhu Y. Effects of resveratrol on cariogenic virulence properties of *Streptococcus mutans*. *BMC Microbiol.* 2020; 20(1): 99. doi: 10.1186/s12866-020-01761-3.
17. Zhou DD, Luo M, Huang SY, Saimaiti A, Shang A, Gan RY, Li HB. Effects and Mechanisms of Resveratrol on Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2021; 2021: 9932218. doi: 10.1155/2021/9932218.
18. Kugaji MS, Kumbar VM, Peram MR, Patil S, Bhat KG, Diwan PV. Effect of Resveratrol on biofilm formation and virulence factor gene expression of *Porphyromonas gingivalis* in periodontal disease. *APMIS.* 2019; 127(4): 187-195. doi: 10.1111/apm.12930.
19. Adhikari N, Prasad Aryal Y, Jung JK, Ha JH, Choi SY, Kim JY et al. Resveratrol enhances bone formation by modulating inflammation in the mouse periodontitis model. *J Periodontal Res.* 2021; 56(4): 735-745. doi: 10.1111/jre.12870.

# Boletín de la Evidencia

Enero-febrero, 2024

Suplemento 1 Vol. 6 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

20. Kugaji MS, Kumbar VM, Peram MR, Patil S, Bhat KG, Diwan PV. Effect of Resveratrol on biofilm formation and virulence factor gene expression of Porphyromonas gingivalis in periodontal disease. APMIS. 2019; 127(4): 187-195. doi: 10.1111/apm.12930.

21. Andrade EF, Orlando DR, Araújo AMS, de Andrade JNBM, Azzi DV, de Lima RR et al. Can Resveratrol Treatment Control the Progression of Induced Periodontal Disease? A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies. Nutrients. 2019; 11(5): 953. doi: 10.3390/nu11050953.

22. Zare Javid A, Hormoznejad R, Yousefimanesh HA, Zakerkish M, Haghghi-Zadeh MH, Dehghan P et al. The Impact of Resveratrol Supplementation on Blood Glucose, Insulin, Insulin Resistance, Triglyceride, and Periodontal Markers in Type 2 Diabetic Patients with Chronic Periodontitis. Phytother Res. 2017; 31(1): 108-114. doi: 10.1002/ptr.5737.

23. Javid AZ, Hormoznejad R, Yousefimanesh HA, Haghghi-Zadeh MH, Zakerkish M. Impact of resveratrol supplementation on inflammatory, antioxidant, and periodontal markers in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. Diabetes Metab Syndr. 2019; 13(4): 2769-2774.

24. Nikniaz S, Vaziri F, Mansouri R. Impact of resveratrol supplementation on clinical parameters and inflammatory markers in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2023; 23(1): 177. doi: 10.1186/s12903-023-02877-4.

D.R. ©Enero-febrero. Consumo de resveratrol para la prevención y control de la enfermedad periodontal. CyRS. 2024; 6(1Suppl 1): 1-10. DOI <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2024.6.1s.1>

Suplemento **Boletín de la evidencia** de la **Revista Casos y Revisiones de Salud**

Coordinador: Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez  
Información: Dra. Beatriz Hernández Monjaraz  
Diseño: Catalina Armendáriz Beltrán

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus I,  
Av. Guelatao #66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía  
Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México  
Tels.: 56230700 ext. 30770. Email: mendovic@unam.mx