



Universidad de Jaén

Facultad de Ciencias
Experimentales

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VIT C Y/O E EN EL CONTROL GLUCÉMICO EN DIABÉTICOS TIPO II

Autor: Marta Pérez Romera

Grado: Biología

Fecha: 24/06/2025



CREA



Universidad de Jaén



Facultad de
Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VIT C Y/O E EN EL CONTROL GLUCÉMICO EN DIABÉTICOS TIPO II

Alumno/a: Marta Pérez Romera

Jaén, Junio, 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. MATERIALES Y MÉTODOS.	7
2.1. Estrategia de búsqueda.	7
2.2. Criterios de selección.....	8
2.3. Extracción de datos.....	9
3. RESULTADOS.....	9
3.1. Técnicas utilizadas	18
3.2. Marcadores bioquímicos analizados	18
3.2.1. <i>Glucosa en sangre en ayunas</i>	19
3.2.2. <i>HbA1c</i>	20
3.2.3. <i>Insulina</i>	21
4. DISCUSIÓN.....	21
4.1. Limitaciones y fortalezas del estudio.....	24
5. CONCLUSIÓN.....	25
6. BIBLIOGRAFÍA.....	26

RESUMEN

La diabetes tipo 2 es un problema que a día de hoy supone graves problemas para las personas, y cada vez hay más personas con esta enfermedad. Aunque hay muchos medicamentos que pueden regular sus efectos, algunos científicos han optado por investigar el efecto de vitaminas como la C y la E en la diabetes tipo 2. El efecto de ambas tiene buenos resultados sobre el índice glucémico en personas con esta enfermedad. Pero sería ideal encontrar cuál de las dos funciona mejor sobre la otra. Por eso en ese estudio se busca descubrir ese enigma. Analizando varios artículos científicos, estudios sobre la vitamina C y/o E que han realizado científicos, en este estudio se ha llegado a la conclusión de que no hay diferencias significativas entre ambas vitaminas, ya que las dos tienen efectos similares en los marcadores bioquímicos medidos como son la glucosa en ayunas, la HbA1c y la insulina en ayunas.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is a problem that poses serious problems for people today, and more and more people are suffering from this disease. Although there are many drugs that can regulate its effects, some scientists have chosen to investigate the effect of vitamins C and E on type 2 diabetes. The effect of both has good results on the glycaemic index in people with the disease. That is why this study seeks to uncover this enigma. By analysing several scientific articles, studies on vitamin C and/or E that have been carried out by scientists, this study has come to the conclusion that there are no significant differences between the two vitamins, as both have similar effects on the measured biochemical markers such as fasting glucose, HbA1c and fasting insulin.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 es más que un trastorno metabólico crónico. Para millones de personas en el mundo, es una realidad cotidiana que transforma sus vidas. Caracterizada por niveles persistentemente altos de azúcar en sangre, resistencia a la insulina y un deterioro gradual de la función de las células β pancreáticas, la diabetes tipo 2 representa casi el 90 % de todos los casos de diabetes a nivel mundial (Shi *et al*, 2020), y las cifras siguen aumentando. Se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte en adultos (Saeedi *et al*. 2019). La asociación americana del corazón ha identificado la diabetes como un factor de riesgo importante independiente para enfermedades cardiovasculares en hombres y mujeres (Baliarsingh *et al*, 2005) algo verdaderamente preocupante. Con el envejecimiento de la población, las rutinas diarias cada vez más sedentarias y las dietas que se inclinan hacia los alimentos ricos en calorías y bajos en nutrientes, esta afección se está propagando a un ritmo alarmante.

Pero más allá de las estadísticas, lo que hace que la diabetes tipo 2 sea particularmente preocupante es el sigiloso deterioro que sufre el organismo. Lo que esto llevará consigo es la aparición de una nueva epidemia, caracterizada por baja secreción de insulina por células β de los islotes pancreáticos en el contexto de la sensibilidad de insulina, o lo que es lo mismo, resistencia a la insulina (Roden y Shulman, 2019). La resistencia a la insulina conlleva a una disminución de la insulina para transportar glucosa desde el torrente sanguíneo hacia las células (Abd El-Aal *et al.*, 2018). Un estudio de asociación de todo el genoma encontró más de 400 variantes genéticas asociadas a la diabetes tipo 2, principalmente relacionadas con la función de los islotes, pero los roles de los genes individuales son menores y explican menos del 20% del riesgo general de la enfermedad, según cuentan Roden y Shulman (2019) en su estudio. Con el tiempo, aumenta el riesgo de enfermedades cardíacas, daño renal, problemas nerviosos y muerte prematura (Mason *et al*, 2021). Uno de los mecanismos menos visibles, pero cruciales, detrás de esta progresión es el estrés oxidativo, un desequilibrio interno que inclina la balanza hacia el daño en lugar de la reparación. En los últimos años,

se ha sabido que el factor importante para aumentar la producción de radicales libres en la diabetes es el estado hiperglucémico, que puede inducir un daño a través de la sobreproducción de radicales superóxidos en la mitocondria (Ble-Castillo *et al.*, 2005). Además, estudios han demostrado que existe una relación entre el estrés oxidativo y la homeostasis de la glucosa (Paolisso *et al.* 1993). Ocurre cuando el cuerpo produce más especies reactivas de oxígeno (ROS) de las que puede neutralizar. Estas moléculas inestables causan estragos en las células y los tejidos, deteriorando gradualmente la acción de la insulina e intensificando la alteración metabólica (Rafighi *et al.*, 2013).

Lo que resulta especialmente frustrante es que la hiperglucemia (alto nivel de azúcar en sangre, factor clave en la diabetes), resultante de una secreción defectuosa de insulina, resistencia a la insulina, o ambas (Mazloom *et al.*, 2001). En realidad, alimenta este estrés oxidativo. Mediante procesos como la oxidación de la glucosa, se crea una especie de ciclo tóxico donde el daño alimenta la enfermedad (Shi *et al.*, 2020). Con el tiempo, el exceso de azúcar se une a las proteínas y grasas del cuerpo, formando lo que se conoce como productos finales de glicación avanzada, pequeños alborotadores bioquímicos que avivan la inflamación y el estrés oxidativo (Shi *et al.*, 2020; Asbaghi *et al.*, 2023). Y si bien los medicamentos tradicionales para la diabetes tienen como objetivo controlar la glucemia, a menudo hacen poco para abordar este subflujo oxidativo.

Controlar la diabetes tipo 2 no solo se trata de controlar las cifras o ajustar la medicación. Se trata de proteger algo mucho más importante: la calidad de vida de las personas. Por eso es tan importante el seguimiento de marcadores como la glucosa en ayunas y la HbA1c (esta última muestra los niveles promedio de azúcar en sangre durante varios meses). Cuando estas cifras aumentan, también lo hace el riesgo de perder la visión, dañar los riñones o sufrir problemas cardíacos (Mason *et al.*, 2021). Por eso, en los últimos años, investigadores y médicos han comenzado a centrar su atención en una línea de defensa más natural: los antioxidantes. En concreto, las vitaminas C y E han despertado interés debido a su potente capacidad para neutralizar los radicales libres.

La vitamina C (ácido ascórbico), un compuesto hidrosoluble, no solo ayuda a eliminar las especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno (RONS) reduciendo

así el estrés oxidativo (Sanguanwong *et al*, 2016) en vitro y vivo (Mason *et al*, 2016), sino que también regenera otros antioxidantes en el organismo. Curiosamente, debido a su similitud estructural con la glucosa, puede incluso interferir con la glicación dañina de las proteínas (Dakhale *et al.*, 2011; Rafighi *et al.*, 2013). Al igual que esta, la vitamina E también ayuda a mejorar estos problemas en esta enfermedad.

La vitamina E (α -tocofenol), que se disuelve en la grasa, protege las membranas celulares de la peroxidación lipídica y puede alterar las vías inflamatorias vinculadas a la resistencia a la insulina (Asbaghi *et al.*, 2023). Dieron con probar con la vitamina E (tocofenol). Los efectos que se observan en la suplementación de vitamina E sobre algunos biomarcadores y estrés oxidativo pueden estar mediado por su impacto en la inhibición de los eicosanoides mediados por la ciclooxigenasa-2 y 5-lipoxigenasa y la supresión del factor nuclear potenciador de la cadena ligera kappa de las células β activadas (Golriz *et al.* 2016). Los estudios muestran datos poco significativos al suplementar en estudios a personas con diabetes tipo 2 con esta vitamina.

Numerosos ensayos controlados aleatorizados han explorado cómo estas vitaminas afectan la glucemia y los marcadores oxidativos en personas con diabetes tipo 2. Algunos científicos e investigadores dieron con la idea de combinar ambas vitaminas en sus estudios, viendo que por separados actuaban bien. Y el resultado fue esperanzador, aunque no todos llegaron a las mismas conclusiones de beneficio al consumir estas vitaminas (Kunsongkeit *et al*, 2019; Winterbone *et al*, 2007). En un estudio con 170 pacientes con diabetes tipo 2, Rafighi *et al.* (2013) descubrieron que tres meses de suplementación combinada mejoraron significativamente la glucemia en ayunas, la HbA1c y la actividad de enzimas antioxidantes clave. Los antioxidantes son compuestos que protegen a las células del estrés oxidativo, el cual se produce por la producción de radicales libres del cuerpo y excede su capacidad para neutralizarlos. Estos están implicados en la diabetes tipo 2 (Lampousi *et al.*, 2024).

Pero la cuestión es que no solo se trata de suplementos. Lo que comemos a diario importa, quizás más de lo que creemos (Nosratabadi *et al.* 2023). Llevar una vida sana, activa y una dieta equilibrada también beneficia, en parte, a reducir

ciertas enfermedades que pueden estar relacionadas directa o indirectamente con la diabetes tipo 2 (Ford *et al.* 2004).

Por supuesto, no todos los estudios cuentan la misma historia. Algunos ensayos muestran poco o ningún beneficio, y esta inconsistencia ha generado debate. Factores como la dosis, la duración del tratamiento, el estado de salud de los participantes y el diseño del estudio varían ampliamente, al igual que los resultados. Cabe destacar que muchos estudios no controlan otras variables como la dieta, el uso de medicamentos o los niveles iniciales de antioxidantes, lo que dificulta la elaboración de conclusiones firmes. Aun así, el potencial es difícil de ignorar. Los antioxidantes como las vitaminas C y E son relativamente económicos, están ampliamente disponibles y, en general, se toleran bien. De demostrarse su eficacia, podrían ofrecer un complemento de bajo riesgo a los tratamientos exigentes para la diabetes. Por eso en este estudio se va a valorar su eficacia, tanto por separado como en conjunto y se va a determinar cuál de las dos vitaminas tiene mayor efecto sobre la otra.

2. MATERIALES Y MÉTODOS.

2.1. Estrategia de búsqueda.

A partir de una bibliografía integral, basada en la búsqueda y revisión de la evidencia científica sobre los efectos de la vitamina C y la vitamina E sobre el control glucémico en personas con diabetes tipo 2. “PubMed” y “Web of Science” fueron dos plataformas de base de datos científicas conocidas utilizadas para este propósito. Los artículos buscados comprenden entre el año 2000 hasta el año 2024. Se utilizaron palabras clave en esta búsqueda como pueden ser “vitamin c” or “ascorbic acid”, para así agilizar la búsqueda y localizar los artículos que tienen que ver con el contenido de esta revisión.

2.2. Criterios de selección.

En el proceso de selección, se tuvieron en cuenta:

- I. Las palabras para la búsqueda: (“vitamin*” or “vitamin c” or “ascorbic acid” or “vitamin e” or “tocophenol”) and (“HbA1c” or “glycosylated hemoglobin” or “glucose”) and (“type 2 diabetes” or “obesity” or “insulin resistance” or “metabolic syndrome”
- II. Artículos originales, como ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados con doble ciego controlados con placebo.
- III. Artículos publicados entre 2000 y 2024.
- IV. Artículos con acceso gratuito al texto completo.
- V. Estudios en humanos.

El proceso de exclusión incluyó:

- I. Estudios que incluyeran personas menores de 18 años.
- II. Estudios que incluyeran otro tipo de suplementación vitamínica o similar.
- III. Estudios en los que se incluyeran personas con otras patologías distintas a la diabetes tipo 2.
- IV. Estudios con una duración menor a 2 semanas.
- V. Personas embarazadas o con algún tipo de estado que pudiera influir en el análisis de los marcadores de la diabetes tipo 2.
- VI. Metaanálisis y revisiones sistemáticas.
- VII. Estudios de diabetes tipo 1.

Con estos criterios, leyendo título y resumen se hizo una selección de artículos y luego si encajaban en los criterios mencionados, se elegían para estudiar el texto del artículo y se seleccionaban los puntos importantes y de similitud con esta revisión.

2.3. Extracción de datos.

En cada uno de los estudios elegidos por los criterios mencionados, se extrajeron datos como el nombre del primer autor, el tipo y el objetivo del estudio, el año de publicación de este, el sexo, edad y número de individuos que participaron en los estudios, tanto del grupo placebo como el grupo que ingería la vitamina/as, los marcadores glucémicos estudiados, el país donde se realizó el estudio, la duración de este (en semanas), el índice de masa corporal (IMC, en kg/m²), la vitamina que se usaba en la suplementación y en el caso de la vitamina E, que tipo de vitamina E en concreto se utilizaba en el estudio.

Para recolectar todos los artículos seleccionados finales se utilizó un diagrama de flujo PRISMA, para así comprender el procedimiento que se ha llevado a cabo en la elección de estos, y examinar la criba y selección en esta revisión sistemática (Page *et al.*, 2021).

3. RESULTADOS

Se buscaron artículos entre 2000 y 2024, sobre estudios en humanos, siendo estos ensayos clínicos y artículos originales, con acceso de texto completo totalmente gratuito.

Estos artículos fueron seleccionados según, la calidad metodológica, que generalmente se caracteriza por grandes estudios cuantitativos, artículos originales según el tipo de diabetes, en este caso la diabetes tipo 2 y por tener accesibilidad al texto completo.

Se han recogido un total de 25 artículos, en los que se encuentran 24 estudios clínicos aleatorizados y estudios de control. Se cuenta con 1455 participantes divididos en grupo placebo y grupo vitamina (dependiendo de la vitamina que se suministre en ese estudio, C, E o C+E) dependiendo de lo que se le suministrase a cada paciente. La duración varía en cada estudio, siendo la

duración mínima del estudio de 2 semanas, ya que menos semanas de análisis de estos datos no se consideran significativos en este estudio.

<i>Autor, Año</i>	<i>País</i>	<i>Protocolo</i>	<i>Sección estudiada</i>	<i>Vitamina E usada</i>	<i>Edad de participantes (A)</i>	<i>Tamaño de muestra: Vitamina/Placebo</i>	<i>Duración de la intervención de vitaminas (Semanas)</i>	<i>Índice de masa corporal IMC (kg/m²)</i>	<i>Resultados</i>	<i>Dosis de vitaminas</i>
Ali Abd El-Aal et al., 2015	Palestina	RCT	Placebo/ Vit C/vitamin E/ vitamin C + E	Not specified	40-60	10/10/10/10	12	30,9 (1,21)	FBS↓, HbA1↓, insulin↓	Vit E - 400mg/vit C- 500 mg
Baliarsingh et al., 2005	India	RCT	Vit E /Placebo	α- tocopherol, α- tocotrienol, β- tocotrienol, γ- tocotrienol, δ- tocopherol and δ- tocotrienol	50,5 (6,2)	9/9	8	23,2 (2,3)	FBS→, HbA1→	Vit E - 190 mg/d
Baumgartner et al., 2017	Países Bajos	RCT	Vit E /Placebo	α- tocopherol	57	20/20	4	29,5	FBS→, HbA1→	Vit E - 804 mg/d
Ble-Castillo et al., 2005	Mexico	RCT	Vit E /Placebo	α- tocopherol	53,3 (12,8)	13/21	6	27,5 (4,4)	FBS→	Vit E - 800 IU/d
Boshtam et al., 2005	Iran	RCT	Vit E /Placebo	Not specified	53,6 (8,05)	50/50	27	24,6 (3,6)	FBS→, Insulin→, HbA1→	Vit E - 200 IU/d
Bril et al., 2019	U.S.	RCT	Vit E /Placebo	Not specified	58,5 (10)	36/32	18	33,7 (4,3)	FBS→, HbA1c→, Insulin↓	Vit E - 400 IU/d

Chen et al., 2006	U.S.	RCT	Vit C /Placebo	N/A	50 (1)	15/17	4	35 (1)	FBS→, HbA1c→, Insulin→	Vit C - 800 mg/d
Dakhale et al., 2011	India	RCT	Vit C /Placebo	N/A	47,05 (1,4)	33/33	12		FBS↓, HbA1c↓	Vit C - 1 g/d
Dalan et al., 2020	Singapur	RCT	Vit E /Placebo	α-tocopherol	56 (10)	84/82	24	27,3 (4,94)	HbA1c→	Vit E- 268 mg/d*
Devanandan et al., 2020	India	RCT	Vit C /Placebo	N/A	44,9 (7,7)	68/67	36	23,7 (0,7)	FBS↓, HbA1c↓	Vit C - 1 g/d
Evans et al., 2003	U.K.	CS	Vit C /Placebo	N/A	52,5 (7,4)	10/10	6	28,9 (5,1)	insulin→, FBS→, HbA1c→	Vit C - 1 g/d
Gholriz et al., 2016	Iran	RCT	Vit E /Placebo	Not specified	61,8 (11,5)	30/30	12	30,5 (5,3)	insulin↓, FBS→	Vit E - 1200 IU/d

Hejazi et al., 2015	Iran	RCT	Vit E /Placebo	Not specified	47,3 (6,9)	14/13	6	29,05 (5,51)	FBS→, insulin→	Vit E - 400 IU/d
Kunsongkeit et al., 2019	Tailandia	RCT	Vit C /Placebo	N/A	58,8 (12,6)	15/16	8		FBS→, HbA1c→	Vit C - 500 mg/d
Madruga et al., 2011	Brasil	RCT	Vit E /Placebo	α-tocopherol	>60	25/26	4	>27	FBS→, insulin→	Vit E - 800 mg/d
Manzella et al., 2001	Italia	RCT	Vit E /Placebo	α-tocopherol	64,7 (4,3)	25/25	16	26,3 (4,1)	FBS→, insulin↓, HbA1c↓	Vit E - 600 mg/d
Mason et al., 2016	Australia	RCT	Vit C /Placebo	N/A	59,4 (3,5)	7-7	16	30,7 (1,1)	Insulin↓, FBS→, HbA1c→	Vit C - 1 g/d
Mason et al., 2019	Australia	RCT	Vit C /Placebo	N/A	61,8 (6,8)	27/27	16	29,1 (3,1)	FBS↓, HbA1c→, insulin→	Vit C - 1 g/d

Mazloom et al., 2011	Iran	RCT	Vit C /Placebo	N/A	46,8 (8,4)	15/15	6	27,9 (4,16)	FBS→	Vit C- 1 g/d
Paolisso et al., 2000	Italia	RCT	Vit E /Placebo	Not specified	57,4 (5,9)	20/20	8	27,3 (2,4)	FBS→, HbA1c→, insulin→	Vit E - 600 mg/d
Rafighi et al., 2011	Iran	CS	Vit C /Placebo	N/A	52	44/40	12	29,7	FBS↓, HbA1c↓	Vit C - 266,7 mg/d
			Vit E+C/Vit C/Placebo	Not specified	51	43/40	12	30,2	FBS↓, HbA1c↓	Vit E - 300mg/d
Sanguanwong et al., 2016	Tailandia	RCT	Vit C /Placebo	N/A	57,7	50/50	8	25,5	FBS↓, HbA1c↓, Insulin↓	Vit C - 1 g/d
Stonehouse et al., 2016	Australia	RCT	Vit E /Placebo	palm-tocotrienols	60,5	28/29	8	33,8	HbA1c→, insulin→	Vit E 552 mg/d
Ward et al., 2007	Australia	RCT	Vit E /Placebo	α-tocopherol, β-tocotrienol and δ-tocopherol	63 (7)	18/18	6	28,4 (3,1)	FBS→, insulin→	Vit E 500 mg/d
Winterbone et al., 2007	U.K.	RCT	Vit E /Placebo	α-tocopherol	62,3 (1,8)	10/9	4	29,7	FBS→, insulin→	Vit E 1200 IU/d

↑, incremento; ↓ disminución; → no cambia; RDC, Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo; CS, estudios de control; FBS, azúcar en sangre en ayunas; HbA1c, hemoglobina glicosilada, BMI; índice de masa corporal. N/A = no aplicable. * Se ha convertido de IU a mg de la siguiente manera: 1 IU de la forma natural es equivalente a 0.67 mg de alpha-tocopherol.

Tabla 3.1. Características de los estudios. Los valores se expresan como media.

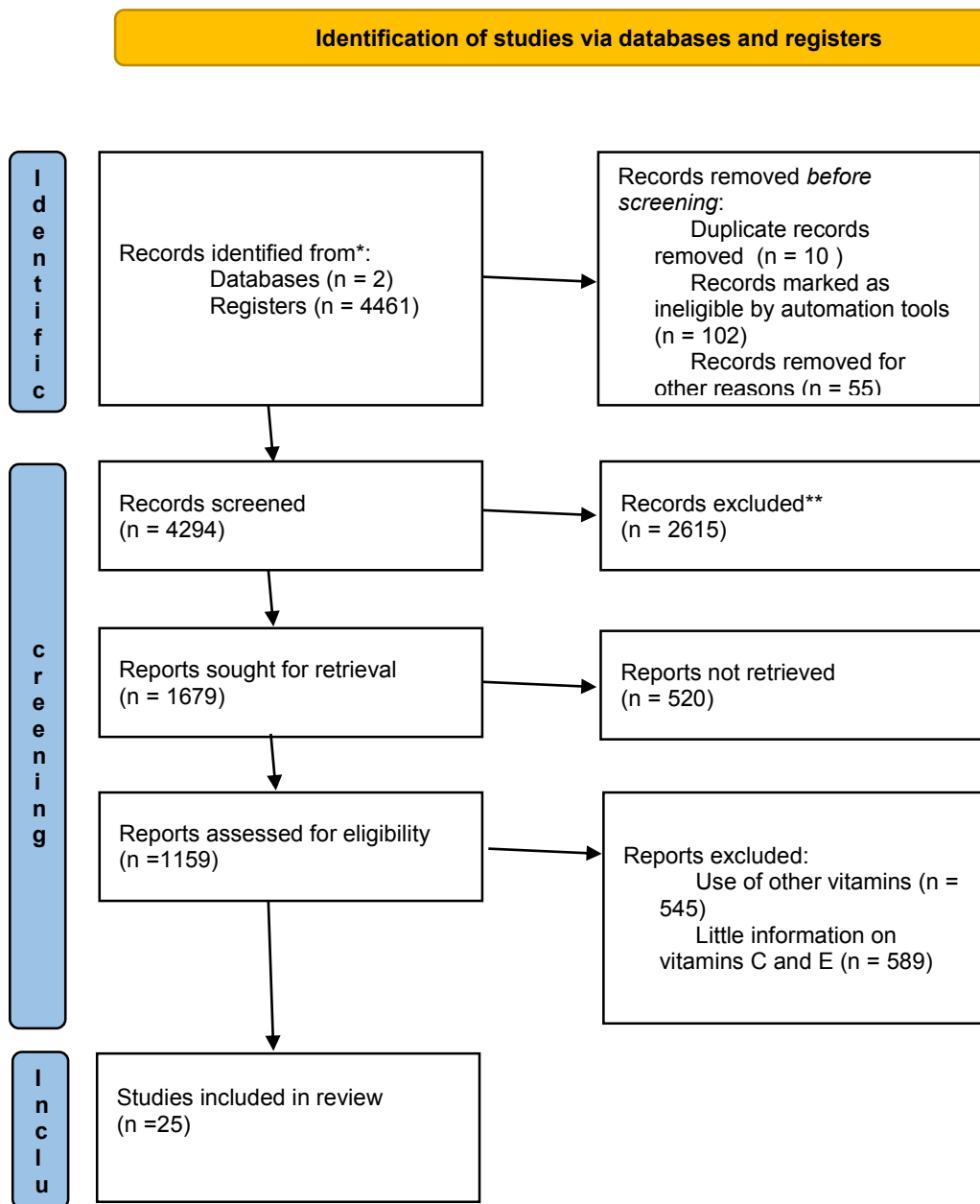


Figura 3.1. Diagrama de flujo de una revisión sistemática.

Este proyecto se centró en un examen y evaluación exhaustivo de artículos científicos de 2 bases de datos científicas: PubMed y Web of Science. La búsqueda se centró en artículos revisados por expertos y publicados entre 2000 y 2024. Los términos empleados fueron: “vitamin*” or “vitamin c” or “ascorbic acid” or “vitamin e” or “tocophenol” and “HbA1c” or “glycosylated hemoglobin” or “glucose” or “diabetes”.

Los estudios elegidos se basaron en criterios como (1) investigación centrada en adultos con diagnóstico de diabetes tipo 2, (2) estudios que evaluaran el impacto de la vitamina C y/o E sobre las medidas glucémicas o el estrés oxidativo y (3) artículos originales.

Las dosis y las duraciones variaron considerablemente, lo que hizo interesante la comparación.

Para la vitamina C, el rango común fue entre 500 y 1000 mg al día. Por ejemplo, Dakhale *et al.* (2011) utilizaron 1000 mg/día durante 12 semanas y observaron descensos significativos en la glucosa en ayunas y la HbA1c.

La vitamina E se administraba típicamente en dosis de entre 600 mg y 900 mg y entre 400 UI y 1200 UI al día. Si bien los resultados fueron algo más heterogéneos., es decir, se encontraron pocos efectos significativos comparando con la vitamina C.

Los participantes eran en su mayoría adultos de mediana edad, a menudo entre 40 y 62 años, con diabetes tipo 2. Los niveles basales de HbA1c solían ser superiores al 7%, lo que refleja un control glucémico entre deficiente y moderado. Se excluyó generalmente a personas con otras enfermedades graves o en tratamiento con insulina para reducir los factores de confusión.

En todos los estudios, los principales parámetros medidos incluyeron:

- Glucemia en ayunas: para los niveles de azúcar en sangre a corto plazo.
- HbA1c: para obtener una visión a más largo plazo, durante aproximadamente 2 o 3 meses.
- Insulina en ayunas y HOMA-IR: como indicadores de la eficacia del cuerpo para utilizar la insulina.

- Biomarcadores de estrés oxidativo: como MDA y SOD, que ofrecen pistas sobre el daño interno y la capacidad antioxidante. Aunque estos parámetros son importantes, no todos los estudios los realizaron, por lo que en este trabajo han sido obviados.

3.1. Técnicas utilizadas

Estos se evaluaron mediante técnicas de laboratorio consolidadas: radioinmuno ensayos de doble anticuerpo (Manzella *et al.* (2001) o con la técnica ELISA (Winterbone *et al.* 2007) para insulina, Kit disponible comercialmente como el “Glycohemoglobin HbA1c Test” (Bascil *et al.*, 1998) para HbA1c, la glucosa se midió con el método oxidativo de glucosa (Manzella *et al.* 2001; Winterbone *et al.* 2007) y ensayos espectrofotométricos para estrés oxidativo, además de técnicas como inmunoensayos de inhibición turbidimétrica (TINIA en sangre entera hemolizada (Sanguanwong *et al.*, 2016). Además, usaron programas informáticos para determinar el nivel de correlación entre un parámetro y las vitaminas que usaron en cada uno de los estudios. Para medir los niveles de las enzimas en la sangre se usaron técnicas como la técnica ELISA (Golriz *et al.* 2016). Otras técnicas que utilizaron para medir la cantidad de macronutrientes y micronutrientes en los pacientes del estudio fueron mediante el software de nutrición intravenosa (Golriz *et al.* 2016).

Para el análisis de todos estos datos, algunos estudios algunos programas como el software SOLO (Paolisso *et al.*, 2000) o con IBS SPSS statistics versión 19.0 y Stata (Dalan *et al.*, 2020).

3.2. Marcadores bioquímicos analizados

Dado que los estudios variaban en muchos aspectos (diferentes dosis, duraciones y perfiles de los participantes), se utilizó un enfoque de síntesis

narrativa en lugar de un metaanálisis estadístico. Esto permitió una comparación más profunda, caso por caso. Empezaron a surgir patrones: las personas con niveles basales más altos de glucosa en sangre o niveles de antioxidantes más bajos tendían a obtener mayores beneficios en las vitaminas.

3.2.1. Glucosa en sangre en ayunas

Uno de los patrones más claros que surgieron de los estudios fue la disminución de la glucemia en ayunas tras la suplementación con la vitamina C, especialmente cuando se tomó en dosis de 500 mg al día o más y durante un periodo considerable (seis semanas o más). Aunque no todos los estudios reflejan esa mejora en la glucemia en sangre, es cierto que estos resultados muestran mejoras notables.

Por ejemplo, Dakhale *et al.* (2011) informaron una mejora notable: los participantes que tomaron 1000 mg de vitamina C al día vieron disminuir sus niveles de glucemia en ayunas de aproximadamente 151mg/dL a 136 mg/dL en tan solo 12 semanas. Se trata de un cambio significativo.

Otro artículo, de Devanandan *et al* (2020), también relata la mejoría tras tomar vitamina C en los niveles de glucosa en sangre. Llegan a la conclusión de que existe correlación entre esta vitamina y la mejora de la diabetes 2.

Sin embargo, en otro estudio de Kunsongkeit *et al.* (2019), demostraron que no existe una mejoría significativa entre el grupo de placebo y el que consumía vitamina C, quedando los niveles de ambos grupos casi en las mismas condiciones.

Por otro lado, en lo que respecta a la vitamina E por sí sola, muchos estudios no vieron diferencias significativas en los niveles de glucosa en sangre, como el estudio de De Oliveira *et al*, (2011), que no observaron diferencias significativas entre los grupos placebo y los que tomaban la vitamina, llegando a la conclusión que no aportaba nada a esta enfermedad. Al igual que pasa en el estudio de Gholriz *et al.* (2016), en el que no demostraron que hubiera relación entre esta vitamina y la mejora en los niveles de glucosa en sangre. Otro estudio un poco más diferente, de Ward *et al*, (2007), que consistió en la mezcla de varios tipos de

tocofenoles, podría haber llegado a una conclusión diferente, por el uso de varios tipos, pero el resultado fue el mismo que los otros estudios similares, la glucosa en sangre no sufrió ningún cambio significativo, a pesar de este conjunto de vitaminas que ingirieron los participantes de este estudio.

En estudios en los que combinaban ambas vitaminas, como el estudio de Rafighi *et al.* (2013), se observaron mejoras en la concentración de glucosa en ayunas en el torrente sanguíneo. Al igual que el estudio de Abd El-Aal *et al* (2015), que muestra mejoría en este parámetro bioquímico.

3.2.2. HbA1c

La HbA1c, el marcador que refleja el promedio de glucemia durante los últimos dos o tres meses, también respondió bien a la vitamina C en múltiples estudios. De hecho, fue uno de los resultados más alentadores.

Dakhale *et al.* (2011) descubrieron que la HbA1c de los participantes disminuyó del 8,6% al 7,8% tras tres meses con 1000 mg de vitamina C. Este cambio puede reducir significativamente el riesgo de complicaciones a largo plazo. Al igual que el estudio de Devanandan *et al.* (2020), que también encontraron una disminución en los niveles de HbA1c, apoyando su teoría de que la vitamina C podría ayudar en estos casos a mejorar la enfermedad de diabetes tipo 2.

Pero al igual que pasaba con los niveles de glucosa en sangre en el estudio de Kunsongkeit *et al.* (2019), tampoco vieron cambios significativos en este marcador bioquímico, llegando a la conclusión de que la vitamina no proporcionaba ningún tipo de efecto significativo entre los efectos que producen la suplementación de esta vitamina en el índice glucémico.

En cuanto a la vitamina E, si se observaron mejoría en este marcador en concreto, como en el estudio de Manzella *et al.* (2001), en donde determinaron que esta vitamina si tenía efectos significativos en la mejora de la HbA1c en el grupo que tomaba vitamina E, en comparación con el grupo de placebo. Sin embargo, estudios como el de Stonehouse *et al*, (2016) o Dalan *et al*, (2020), no observaron efectos significativos en este marcador bioquímico, llegando a la conclusión que esta vitamina no tiene efectos en el índice glucémico.

Artículos en los que combinaban ambas vitaminas, como el de Rafeighi *et al.* (2013) mostró una reducción de la HbA1c del 8,5% al 8,2% con tan solo 500 mg/día durante seis semanas.

3.2.3. Insulina

Si bien no todos los estudios analizaron la insulina, pero los que sí lo hicieron encontraron resultados interesantes y esperanzadores. Dakhale *et al.* (2011) mostraron una reducción en la insulina en ayunas (de 16,5 a 13.2 μ UI/mL) después de la administración de vitamina C sola.

Sin embargo, Rafeighi *et al.* (2013) no observaron un cambio significativo en la insulina con su intervalo de dosis más baja y más corta, lo que posiblemente indica que tanto la dosis como la duración son importantes. Curiosamente, los datos observacionales de Ford *et al.* (2004) sugirieron que las personas con niveles más altos de vitamina E en sangre también tendían a tener niveles más bajos de insulina, lo que sugiere una posible relación entre el estado antioxidante y la sensibilidad a la insulina.

Otro estudio, como el de Manzella *et al.* (2001), aunque no vieron diferencias significativas entre los grupos de placebo y los que ingerían vitamina E, si observaron una disminución en la concentración de insulina. Al igual que Winterbone *et al.* (2007) que también estudiaron los niveles de insulina, pero ellos no llegaron a una conclusión significativa sobre algún tipo de efecto de la vitamina E y una mejora en este marcador glucémico.

4. DISCUSIÓN.

Este estudio quiere llegar a un objetivo, que es el determinar si estas vitaminas tienen un efecto significativo en algunos marcadores bioquímicos de la diabetes como son la HbA1c o los niveles de glucosa en sangre en ayunas y así como observar cuál de las dos vitaminas tiene más efecto que la otra.

Analizando cada uno de los artículos seleccionados, se puede llegar a una conclusión confusa. Esto se debe a que como se ha observado en los resultados de la tabla 1, la vitamina C y/o la vitamina E ayudan a mejorar estos niveles en personas con diabetes tipo 2, pero también se ha podido comprobar que hay otros muchos artículos que determinan que la administración de estas vitaminas no tiene efectos significativos en las personas con diabetes tipo 2. Por lo que a la conclusión que se llega es que, aunque si hay mejoras en el índice glucémico, muchos concluyen que no tiene ninguna relación la suplementación de vitaminas C y/o E con la mejora del índice glucémico.

La respuesta a la pregunta de si la vitamina C y E pueden ayudar a las personas con diabetes tipo 2 a sentirse mejor, o a controlar su condición parece ser que quizás sí pueden conseguirlo. Además, con estos resultados, se puede llegar a la conclusión final de que ninguna de las dos vitaminas tiene mayor efecto sobre la otra, porque ambas tienen resultados similares, si no iguales, sobre los marcadores bioquímicos estudiados, dando a entender que las dos funcionan de la misma manera.

Sobre la vitamina C, los hallazgos son bastante alentadores. Un estudio tras otro, en particular aquellos que utilizaron dosis de alrededor de 1000mg/día durante al menos ocho a doce semanas, las personas con diabetes tipo 2 mostraron mejoras en la glucemia en ayunas, la HbA1c e incluso la insulina (Dakhale *et al.* 2011; Rafighi *et al.* 2013). No son detalles insignificantes, son marcadores que definen si alguien está controlando su diabetes o no.

El efecto de la vitamina C no se limita a las cifras, sino al porqué. Parece ayudar a reducir el estrés oxidativo, que en la diabetes es un problema silencioso, dañando las células e interrumpiendo la función de la insulina. La vitamina C, en cierto modo, disminuye este gran problema.

La vitamina E cuenta una historia más discreta, pero no insignificante. Sus efectos sobre la HbA1c y el control de la glucosa fueron un poco más modestos y variables, pero aun así sugieren que podría ser útil, especialmente en personas con alto estrés oxidativo o bajos niveles de antioxidantes (Manzella *et al.* (2001). Es un antioxidante liposoluble, por lo que actúa en lugares donde la vitamina C no puede, como protegiendo las membranas celulares del daño. En cierto sentido,

complementa a la vitamina C en lugar de competir con ella. Pero es cierto que los estudios realizados con esta vitamina han obtenido menos resultados positivos, llegando a la conclusión que no tiene efecto en la mejora de las personas con diabetes tipo 2.

Lo realmente interesante surge cuando ambas vitaminas se utilizan juntas. El estudio de Ford *et al.* (2004) llegó a la conclusión que, si había efectos significativos cuando se suplementaba a las personas con diabetes 2 con ambas vitaminas, excepto en los niveles de insulina. Y si bien los suplementos son una opción, lo que comemos a diario es igual de importante o incluso más. Estudios observacionales como el de Ford *et al.* (2004), descubrieron que las personas que naturalmente tenían niveles más altos de vitamina C y E en la sangre o en la dieta tendían a tener un mejor control glucémico. Esto no es solo una coincidencia, habla tanto del poder de las decisiones diarias como el agregar más frutas y verduras a nuestras comidas.

Un metaanálisis de Lampousi *et al.* (2024), en el que se analizó el efecto de las vitaminas C y E, llegaron a la conclusión de que pueden suponer un cambio en la enfermedad de la diabetes 2. Aun así, este metaanálisis no es del todo concluyente, ya que la mayoría de sus estudios seleccionados evalúan la vitamina C según la ingesta dietética, no como en este estudio que muestra resultados de artículos que han evaluado la suplementación de la vitamina. Por otro lado, para evaluar la resistencia a la insulina, se usó el mismo método, que puede llevar a fallos a la hora de llegar a una conclusión sólida sobre el estudio en cuestión. Al final los resultados que vuelca en su estudio no son fiables y no dan la confianza para creer en todo lo que se recoge en el trabajo realizado por estos científicos.

Aunque es cierto que los estudios escogidos varían bastante, como en las dosis, en la duración del estudio y en el tipo de pacientes. Pero hay suficiente base científica para avalar estos datos independientemente de la diferente elección de estos puntos.

Todo esto nos lleva a que las vitaminas C y E, nutrientes que muchas personas pasan por alto, podrían ofrecer un apoyo real y práctico para el control de la diabetes tipo 2, no en lugar de la medicación, sino junto a ella.

Sin embargo, hay estudios que avalan que la ingesta excesiva de ácido ascórbico puede interferir en la medición de glucosa y dar una falsa hipo o hiperglucemia cuando esta se mide con dispositivos de monitoreo de glucosa en sangre. Aunque no hay tantos estudios que revelen este dato, está bien tenerlo en cuenta cuando se pretende medir este parámetro en la sangre (Kim *et al.* 2012).

Otros estudios, como el de Gillani *et al.* (2017), en el que demostraron que la suplementación de ácido ascórbico con metformina es más efectivo para reducir los problemas que provoca la diabetes tipo 2. Aun así, no es determinante este estudio, al igual que otros como el de Abd El-Aal *et al.* (2018), que también determinaron que ambas vitaminas, junto a la metformina mejoraban el índice glucémico en personas con diabetes tipo 2, aunque con necesidad de seguir profundizando en estas técnicas y en estos temas.

Esta suplementación hay que estudiarla, pero para mejorar estos parámetros de la diabetes tipo 2, se ha observado en ciertos estudios que es necesario, además, seguir una dieta y seguir una vida activa para mejorar aspectos de la enfermedad (Paula *et al.* 2015).

Siguiendo en esta línea de investigación, las investigaciones futuras deberían seguir centrándose en ensayos clínicos largos y bien diseñados con protocolos claros. Esto es para comprender cómo interactúan estas vitaminas con los medicamentos, qué dosis son realmente efectivas y qué pacientes se benefician más para llegar a una conclusión real sobre los efectos que pueden tener estas vitaminas en las personas con diabetes 2 y sobre cual de las dos vitaminas realmente funciona mejor que la otra, para así determinar unas pautas de suplementación de ese antioxidante y mejorar los niveles de parámetros glucémicos de las personas con esta enfermedad.

4.1. Limitaciones y fortalezas del estudio.

Aunque en este estudio se han recolectado diversos artículos con resultados consistentes, hay aspectos que pueden no llegar a ser concluyentes.

El número de participantes por estudio, puede ser un factor limitante a la hora de obtener un resultado fiable y extrapolable a experimentos en la vida real,

ya que hay artículos con un número de participantes reducido hasta a 18 personas. Además, también influye la diversidad de edades que hay en estos estudios, ya que muchos estudios trabajan con personas mayores de 60 años mientras que otros tienen a personas con 30 años o incluso menos edad. Esto puede influir en el resultado, ya que no se ha podido controlar.

Además, otro punto que tampoco se ha podido controlar es la dosis que se administraba de las vitaminas, ya que hay muchos que utilizaban dosis de vitamina C de 500 mg/día y otros que utilizan 1g/día. Al igual pasa con la vitamina E, que hay estudios que suministran 200IU/día y hay otros que llegan a suministrar hasta 1200 IU/día. Estos datos no se han podido regular y hacen más difícil controlar los resultados.

Aunque los artículos muestren estas limitaciones, también podemos destacar sus puntos fuertes, como es el hecho de que este tipo de análisis nunca antes se había hecho. Esto conlleva que se pueda abrir una nueva línea de investigación para llegar a la conclusión de la pregunta que se formula en este estudio, y así llegar a tener un control de la diabetes tipo 2.

5. CONCLUSIÓN.

Con los principales descubrimientos de los artículos originales que se plasman en este trabajo, se puede concluir que, no hay diferencias entre estas dos vitaminas, ya que, aun variando el rango de tiempo, la dosis, la edad y muchos otros factores, los resultados siguen siendo los mismo obteniendo que mejoran aspectos en la enfermedad de la diabetes 2. El estudio de estas vitaminas sigue siendo necesario, ya que no hay estudios de este tipo de investigación como es el descubrimiento de cuál de las dos vitaminas actúa mejor sobre la otra, para así llevar a estudio la vitamina que actúe mejor y aplicarla a tratamiento para mejorar la diabetes tipo 2.

6. BIBLIOGRAFÍA.

1. Abd El-Aal, A., Abd El-Ghffar, E. A., Ghali, A. A., Zughbur, M. R., & Sirdah, M. M. (2018). The effect of vitamin C and/or E supplementations on type 2 diabetic adult males under metformin treatment: A single-blinded randomized controlled clinical trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(4), 483-489.
2. Asbaghi, O., Nazarian, B., Yousefi, M., Anjom-Shoae, J., Rasekhi, H., & Sadeghi, O. (2023). Effect of vitamin E intake on glycemic control and insulin resistance in diabetic patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Journal*, 22(1), 10.
3. Ashor, A. W., Werner, A. D., Lara, J., Willis, N. D., Mathers, J. C., & Siervo, M. (2017). Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European journal of clinical nutrition*, 71(12), 1371-1380.
4. Chua, G. H. I., Phang, S. C. W., Wong, Y. O., Ho, L. S., Palanisamy, U. D., & Abdul Kadir, K. (2020). Vitamin E levels in ethnic communities in Malaysia and its relation to glucose tolerance, insulin resistance and advanced glycation end products: A cross-sectional study. *Nutrients*, 12(12), 3659.
5. Dakhale, G. N., Chaudhari, H. V., & Shrivastava, M. (2011). Supplementation of Vitamin C Reduces Blood Glucose and Improves Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Double-Blind Study. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2011(1), 195271.
6. Devanandan, P., Puvvada, R. C., & Muthukumar, V. A. (2020). Effects of vitamin C supplementation on the glycemic control and cardiovascular risk in type II diabetes mellitus. *J Res Pharm*, 24(2), 182-7.
7. Ford, E. S., Mokdad, A. H., Ajani, U. A., & Liu, S. (2005). Associations between concentrations of α -and γ -tocopherol and concentrations of

- glucose, glycosylated haemoglobin, insulin and C-peptide among US adults. *British journal of nutrition*, 93(2), 249-255.
8. Ghaffari, P., Nadiri, M., Gharib, A., & Rahimi, F. (2015). The effects of vitamin C on diabetic patients. *Der Pharmacia Lettre*, 7(10), 68-71.
 9. Gillani, S. W., Sulaiman, S. A. S., Abdul, M. I. M., & Baig, M. R. (2017). Combined effect of metformin with ascorbic acid versus acetyl salicylic acid on diabetes-related cardiovascular complication; a 12-month single blind multicenter randomized control trial. *Cardiovascular diabetology*, 16, 1-13.
 10. Giuseppe Paolisso, Anna D'Amore, Domenico Galzerano, Vinicio Balbi, Dario Giugliano, Michele Varricchio, Felice D'Onofrio; Daily Vitamin E Supplements Improve Metabolic Control But Not Insulin Secretion in Elderly Type II Diabetic Patients. *Diabetes Care* 1 November 1993; 16 (11): 1433–1437.
 11. Khatami, P. G., Soleimani, A., Sharifi, N., Aghadavod, E., & Asemi, Z. (2016). The effects of high-dose vitamin E supplementation on biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of clinical lipidology*, 10(4), 922-929.
 12. Kim, S. K., Hahm, J. R., Kim, H. S., Kim, S., Jung, T. S., Jung, J. H., ... & Kim, D. R. (2013). Spurious elevation of glucose concentration during administration of high dose of ascorbic acid in a patient with type 2 diabetes on hemodialysis. *Yonsei Medical Journal*, 54(5), 1289-1292.
 13. Kunsongkeit, P., Okuma, N., Rassameemasmaung, S., & Chaivanit, P. (2019). Effect of vitamin C as an adjunct in nonsurgical periodontal therapy in uncontrolled type 2 diabetes mellitus patients. *European journal of dentistry*, 13(03), 444-449.
 14. Lampousi, A. M., Lundberg, T., Löfvenborg, J. E., & Carlsson, S. (2024). Vitamins C, E, and beta-carotene and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 100211.
 15. Manzella, D., Barbieri, M., Ragno, E., & Paolisso, G. (2001). Chronic administration of pharmacologic doses of vitamin E improves the cardiac

autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*, 73(6), 1052-1057.

16. Mason, S. A., Keske, M. A., & Wadley, G. D. (2021). Effects of vitamin C supplementation on glycemic control and cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care*, 44(2), 618-630.
17. Nosratabadi, S., Ashtary-Larky, D., Hosseini, F., Namkhah, Z., Mohammadi, S., Salamat, S., ... & Asbaghi, O. (2023). The effects of vitamin C supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 17(8), 102824.
18. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *bmj*, 372.
19. Paula TP, Viana LV, Neto AT, Leitão CB, Gross JL, Azevedo MJ. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015 Nov;17(11):895-901. doi: 10.1111/jch.12597. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26041459; PMCID: PMC8031764.
20. Rafighi, Z., Shiva, A., Arab, S., & Yusuf, R. M. (2013). Association of dietary vitamin C and E intake and antioxidant enzymes in type 2 diabetes mellitus patients. *Global journal of health science*, 5(3), 183.
21. Roden, M., & Shulman, G. I. (2019). The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*, 576(7785), 51-60.
22. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., ... & IDF Diabetes Atlas Committee. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*, 157, 107843.

23. Shi, L., Du, X., Guo, P., Huang, L., Qi, P., & Gong, Q. (2020). Ascorbic acid supplementation in type 2 diabetes mellitus: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(45), e23125.
24. Suksomboon, N., Poolsup, N., & Sinprasert, S. (2011). Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: systematic review of randomized controlled trials. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 36(1), 53-63.
25. Tütüncü, N. B., Bayraktar, M., & Varli, K. (1998). Reversal of defective nerve conduction with vitamin E supplementation in type 2 diabetes: a preliminary study. *Diabetes care*, 21(11), 1915-1918.
26. Winterbone, M. S., Sampson, M. J., Saha, S., Hughes, J. C., & Hughes, D. A. (2007). Pro-oxidant effect of α -tocopherol in patients with Type 2 Diabetes after an oral glucose tolerance test—a randomised controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*, 6, 1-6.
27. Xu, R., Zhang, S., Tao, A., Chen, G., & Zhang, M. (2014). Influence of vitamin E supplementation on glycaemic control: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PloS one*, 9(4), e95008.
28. Baliarsingh, S., Beg, Z. H., & Ahmad, J. (2005). The therapeutic impacts of tocotrienols in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, 182(2), 367-374.
29. Stonehouse, W., Brinkworth, G. D., Thompson, C. H., & Abeywardena, M. Y. (2016). Short term effects of palm-tocotrienol and palm-carotenes on vascular function and cardiovascular disease risk: A randomised controlled trial. *Atherosclerosis*, 254, 205-214.
30. de Oliveira, A. M., Rondó, P. H. C., Luzia, L. A., D'Abronzio, F. H., & Illison, V. K. (2011). The effects of lipoic acid and α -tocopherol supplementation on the lipid profile and insulin sensitivity of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes research and clinical practice*, 92(2), 253-260.
31. Ble-Castillo, J. L., Carmona-Díaz, E., Méndez, J. D., Larios-Medina, F. J., Medina-Santillán, R., Cleva-Villanueva, G., & Díaz-Zagoya, J. C. (2005). Effect of α -tocopherol on the metabolic control and oxidative

- stress in female type 2 diabetics. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 59(6), 290-295.
32. Mason, S. A., Della Gatta, P. A., Snow, R. J., Russell, A. P., & Wadley, G. D. (2016). Ascorbic acid supplementation improves skeletal muscle oxidative stress and insulin sensitivity in people with type 2 diabetes: Findings of a randomized controlled study. *Free Radical Biology and Medicine*, 93, 227-238.
 33. Ansar, H., Mazloom, Z., Kazemi, F., & Hejazi, N. (2011). Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients. *Saudi Med J*, 32(6), 584-8.
 34. Bril, F., Biernacki, D. M., Kalavalapalli, S., Lomonaco, R., Subbarayan, S. K., Lai, J., ... & Cusi, K. (2019). Role of vitamin E for nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes care*, 42(8), 1481-1488.
 35. Sanguanwong, S., Tangvarasittichai, O., Sengsuk, C., & Tangvarasittichai, S. (2016). Oral supplementation of vitamin C reduced lipid peroxidation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Toxicol Pharmacol Res*, 8(3), 114-9.
 36. Paolisso, G., Tagliamonte, M. R., Barbieri, M., Zito, G. A., Gambardella, A., Varricchio, G., ... & Varricchio, M. (2000). Chronic vitamin E administration improves brachial reactivity and increases intracellular magnesium concentration in type II diabetic patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(1), 109-115.
 37. Dalan, R., Goh, L. L., Lim, C. J., Seneviratna, A., Liew, H., Seow, C. J., ... & Boehm, B. O. (2020). Impact of Vitamin E supplementation on vascular function in haptoglobin genotype stratified diabetes patients (EVAS Trial): a randomised controlled trial. *Nutrition & Diabetes*, 10(1), 13.
 38. Ward, N. C., Wu, J. H., Clarke, M. W., Puddey, I. B., Burke, V., Croft, K. D., & Hodgson, J. M. (2007). The effect of vitamin E on blood pressure in individuals with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of hypertension*, 25(1), 227-234.