



# El jengibre: propiedades, integración clínica y papel en las principales vías metabólicas

Dr. A. Colonnese<sup>1</sup>, R. Panzironi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nutrition Biologist, Latina, Italy

<sup>2</sup> Independent Researcher, Latina, Italy

## 1. ABSTRACT

El jengibre es una de las especias más estudiadas en lo que respecta a la nutrición funcional, es decir, el uso de alimentos capaces de aportar una ventaja biológica más allá de la nutrición, el metabolismo y el apoyo al bienestar general. Su reputación no solo se debe a su uso tradicional en la cocina o en bebidas calientes, sino también al interés científico por sus compuestos bioactivos, es decir, moléculas con actividad biológica, en particular gingeroles y shogaoles, que contribuyen al perfil picante de la raíz y que se han observado en diferentes contextos experimentales y clínicos. En los últimos años, la atención se ha centrado sobre todo en el posible papel del jengibre en la regulación de la glucemia, es decir, la concentración de glucosa en la sangre, en la sensibilidad a la insulina, en los procesos inflamatorios y en algunos puntos clave del metabolismo energético. Por este motivo, quien busca información sobre el tema no solo quiere saber si el jengibre es "útil", sino también cómo actúa, en qué condiciones se ha estudiado y con qué limitaciones deben interpretarse los resultados. En el ámbito divulgativo es importante distinguir entre el fundamento biológico, la evidencia en humanos y las aplicaciones prácticas, evitando tanto el entusiasmo excesivo como las simplificaciones engañosas. El siguiente artículo ordena estos aspectos: parte de los datos clínicos, pasa a los mecanismos intracelulares, aborda la relación con la AMPK, una quinasa implicada en el control de la energía celular, y la mTOR, un complejo proteico que regula el crecimiento y la señalización metabólica, profundiza en la resistencia a la insulina, es decir, la reducida respuesta de los tejidos a la insulina, y la glucemia, y concluye con indicaciones sobre el uso diario, la seguridad y la calidad de las pruebas. En resumen, a continuación se presentan los puntos clave que profundizaremos:

- Efectos del jengibre en la glucemia y la sensibilidad a la insulina
- Papel de los gingeroles y shogaoles en los mecanismos celulares
- Relación entre el jengibre, la AMPK y la regulación de mTOR
- Aplicaciones prácticas, dosis orientativas y formas de uso
- Seguridad, límites de las pruebas y poblaciones de riesgo

## VIDEO ARTICLE



## ARTICLE INFORMATION

**Received:** September 12, 2026

**Revised:** September 12, 2026

**Accepted:** September 12, 2026

**Published:** September 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.placeholder

## MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.



### 2. EL JENGIBRE Y LA INTEGRACIÓN EN EL SER HUMANO

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, es decir, una forma de diabetes caracterizada por resistencia a la insulina y una reducción progresiva de la eficacia de la insulina, la literatura clínica señala un interés concreto, pero aún prudente, por la integración de jengibre. Varios estudios aleatorizados controlados han evaluado no solo la glucemia, es decir, la concentración de glucosa en sangre, sino también la calidad del control metabólico en su conjunto. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 41 participantes con diabetes tipo 2 recibieron 3 g al día de jengibre en cápsulas durante 3 meses; en el grupo tratado, la glucemia sérica disminuyó en  $19,41 \pm 18,83$  mg/dL frente a un aumento de  $1,63 \pm 4,28$  mg/dL en el placebo, mientras que la HbA<sub>1c</sub>, es decir, la hemoglobina glicosilada que refleja la evolución media de la glucemia en las semanas anteriores, disminuyó en  $0,77 \pm 0,88\%$  respecto a  $0,02 \pm 0,16\%$  en el control, con diferencias significativas también para la insulina y el HOMA-IR, un índice de resistencia a la insulina [1]. Estos resultados son clínicamente relevantes porque sugieren una acción a múltiples niveles de la disfunción diabética: reducción de la hiperglucemia, menor carga de insulina y posible atenuación de la resistencia periférica a la insulina. Un segundo ensayo ha confirmado un perfil similar con 3 g al día durante 3 meses en adultos con DM2, observando mejoras en la glucemia, HbA<sub>1c</sub>, insulina, resistencia a la insulina, hs-CRP, es decir, la proteína C reactiva de alta sensibilidad, PON-1, una enzima con función antioxidante, TAC, la capacidad antioxidante total, y MDA, un marcador de peroxidación lipídica [2]. El dato es importante porque conecta el control glucémico con procesos biológicos más amplios, como la inflamación sistémica, la defensa antioxidante y la peroxidación lipídica. En otras palabras, el jengibre parece actuar sobre el terreno fisiopatológico que sustenta la diabetes, no solo sobre el número leído en el momento de la extracción. Esta interpretación es coherente con el panorama que surge de los metaanálisis. Una síntesis de 16 estudios aleatorizados y 1010 participantes encontró una reducción de CRP, hs-CRP y TNF- $\alpha$ , es decir, el factor de necrosis tumoral alfa, aunque sin un efecto significativo sobre IL-6 y sICAM [3]. La señal antiinflamatoria, por lo tanto, está

presente pero no es uniforme, y debe leerse a la luz de la heterogeneidad de los estudios. Una revisión sistemática y dosis-respuesta más reciente también ha confirmado el interés por los resultados antiinflamatorios, aunque en un panorama globalmente variable [4]. Este punto merece atención, porque la inflamación de bajo grado contribuye a la progresión de la resistencia a la insulina y a la disfunción endotelial, es decir, a la alteración de la función interna de los vasos sanguíneos. Reducir tales mediadores puede tener un valor clínico, especialmente en sujetos con alteraciones metabólicas ya manifiestas. Sin embargo, sigue siendo esencial distinguir entre plausibilidad biológica y aplicación terapéutica: la integración puede complementar la gestión estándar, pero no la sustituye. En el trastorno metabólico más amplio, el jengibre también ha sido estudiado en sujetos con síndrome metabólico y obesidad, dos condiciones en las que los mecanismos patogénicos se superponen de manera evidente. El síndrome metabólico, de hecho, reúne alteraciones como obesidad abdominal, dislipidemia, hiperglucemia y presión arterial elevada. En un estudio aleatorizado, doble ciego, 60 personas con síndrome metabólico recibieron 3 g al día de jengibre o placebo durante 8 semanas, con mejoras en el peso corporal, el índice de masa corporal, la glucemia en ayunas y algunos marcadores cardiometabólicos [5]. Otro ensayo en pacientes obesos con DM2 de nuevo diagnóstico ha demostrado que la suplementación con jengibre en polvo mejoró el perfil glucémico y lipídico, con especial interés para LDL, HDL y triglicéridos [6]. Estos resultados son coherentes con una acción pleiotrópica, es decir, capaz de actuar sobre múltiples objetivos, de los compuestos fenólicos del jengibre, que pueden incidir en el metabolismo glucídico, la homeostasis lipídica y el estrés oxidativo. En un metaanálisis sobre sujetos con sobrepeso u obesos, los efectos sobre el peso y los perfiles metabólicos resultaron modestos pero globalmente coherentes [7]. El mensaje clínico es, por lo tanto, claro: el beneficio no parece universal, pero emerge sobre todo en contextos en los que el metabolismo ya está comprometido. Esto hace que el jengibre sea más creíble como apoyo nutricional dirigido que como agente adelgazante o hipoglucemiante autónomo. Un elemento adicional de interés se refiere al manejo de la glucemia posprandial, es decir, el aumento de la



glucosa después de la comida, a menudo subestimado en las evaluaciones de rutina. En adultos no diabéticos, un estudio aleatorizado evaluó 100 mL de extracto acuoso de jengibre que contenía 0,2 g/100 mL en 24 participantes, observando una reducción significativa del área incremental bajo la curva para la glucosa y de la concentración máxima de glucosa después de la comida [8]. Este resultado sugiere un posible efecto sobre la velocidad de absorción o sobre la eficiencia de la respuesta metabólica a los carbohidratos. Desde el punto de vista fisiopatológico, limitar los picos posprandiales significa reducir la carga oxidativa y el daño glicativo, es decir, las alteraciones provocadas por la exposición prolongada a niveles elevados de glucosa, que con el tiempo favorecen complicaciones vasculares y metabólicas. Por esta razón, el jengibre puede considerarse interesante también en prevención primaria, siempre que la interpretación siga siendo prudente y anclada en la calidad de las pruebas. En general, la integración en humanos parece más convincente en los cuadros cardiometabólicos, donde la hiperglucemia, la resistencia a la insulina y la inflamación de bajo grado crean un terreno biológico favorable a la acción de los compuestos bioactivos [1][2][5][6][3][8]. Sin embargo, el significado clínico de estos resultados no debe interpretarse en términos absolutos. Las diferencias entre estudios dependen de la duración, la formulación, el tamaño de la muestra y el estado metabólico inicial; por este motivo, el jengibre se interpreta mejor como coadyuvante nutricional. Su utilidad aumenta cuando se inserta en un contexto estructurado de dieta, ejercicio y gestión del riesgo cardiometabólico. En este sentido, el fundamento clínico no consiste en prometer un efecto milagroso, sino en reconocer una contribución potencial sobre parámetros que a menudo empeoran de forma paralela. De ahí surge el paso hacia las condiciones patológicas en las que el fundamento biológico es más amplio y los mecanismos inflamatorios resultan particularmente relevantes [4][9]. Los puntos clave que surgieron de los estudios incluyen:

- reducción de la glucemia en ayunas en algunos ensayos clínicos;
- mejora de la HbA1c y de la sensibilidad a la insulina;
- efectos favorables sobre el perfil lipídico en subgrupos seleccionados;

- mayor utilidad en sujetos con alteraciones metabólicas marcadas;
- posible contribución al control posprandial de la glucosa [1][2][5][6][3][8].

En los siguientes puntos veremos cómo estas señales clínicas se expresan en los diferentes contextos metabólicos estudiados. Primero en la diabetes tipo 2, luego en el síndrome metabólico, hasta los efectos sobre la glucemia posprandial.

### 2.1 Jengibre en la diabetes tipo 2: efectos sobre la glucemia y la HbA1c

En la diabetes mellitus tipo 2, el jengibre ha sido estudiado como un apoyo nutricional capaz de actuar sobre múltiples parámetros metabólicos. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 41 pacientes tomaron 3 g al día de jengibre en cápsulas durante 3 meses; la glucemia sérica se redujo en  $19,41 \pm 18,83$  mg/dL, la HbA1c en  $0,77 \pm 0,88\%$  y también se observaron mejoras en la insulina y el HOMA-IR en comparación con el placebo [1]. Otro estudio con la misma dosis y duración confirmó la tendencia favorable en la glucemia, la HbA1c, la insulina y los marcadores oxidativos [2]. El punto relevante no es atribuir al jengibre un papel farmacológico, sino comprender si puede contribuir a mejorar el perfil glucémico dentro de una estrategia más amplia. Desde esta perspectiva, su interés surge de la posible interacción con la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la inflamación de bajo grado. Los datos sobre hs-CRP, PON-1, TAC y MDA refuerzan la hipótesis de un efecto global sobre el microambiente metabólico [2]. Sin embargo, la lectura correcta de los resultados requiere cautela: los beneficios observados no son homogéneos entre los estudios y no permiten conclusiones definitivas sobre la sustitución de las terapias estándar. No obstante, sigue siendo un área de alto potencial para quienes buscan información sobre apoyos alimentarios en el control glucémico, especialmente cuando el paciente presenta un deterioro inicial pero ya medible del metabolismo de los carbohidratos.



### 2.2 Jengibre y síndrome metabólico: por qué interesa al cardiometabolismo

El síndrome metabólico representa uno de los contextos en los que el jengibre es más interesante desde el punto de vista nutricional. Esta condición reúne alteraciones que a menudo coexisten, como obesidad abdominal, dislipidemia, hiperglucemia y presión arterial elevada. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 60 sujetos con síndrome metabólico tomaron 3 g al día de jengibre durante 8 semanas, con mejoras en el peso, el índice de masa corporal, la glucemia en ayunas y algunos marcadores metabólicos [5]. Un ensayo en pacientes obesos con diabetes tipo 2 de nuevo diagnóstico mostró beneficios en el perfil glucémico y lipídico con jengibre en polvo [6]. El valor de la observación radica en la naturaleza multifactorial del efecto, coherente con un alimento o extracto que no actúa sobre un solo objetivo. A nivel fisiopatológico, la combinación de hiperglucemia, inflamación de bajo grado y dislipidemia crea de hecho un círculo vicioso que favorece el daño vascular y la progresión cardiometabólica. Sin embargo, la mejora de los marcadores no debe interpretarse como una prueba de eficacia universal. La reducción de peso y la corrección de algunos parámetros lipídicos sugieren más bien un papel de apoyo, que debe integrarse con la dieta y la actividad física. Para quienes buscan información práctica y clínica, el síndrome metabólico es uno de los campos más útiles para entender el jengibre como un regulador metabólico integrado y no como una intervención aislada.

### 3. EL JENGIBRE Y SUS USOS PARA LAS PATOLOGÍAS TRATADAS

En la literatura dedicada a las enfermedades inflamatorias y las afecciones crónicas, el jengibre se describe como una sustancia capaz de interactuar con procesos biológicos transversales. Este interés surge de su composición fitoquímica, especialmente los gingeroles y shogaoles, dos compuestos bioactivos que pueden influir en las vías de señalización relacionadas con el estrés oxidativo, la respuesta inmunitaria y el metabolismo celular. Una revisión sobre las enfermedades inflamatorias ha destacado el potencial de los compuestos del jengibre para reducir las señales proinflamatorias e interferir con las vías que

involucran al NF- $\kappa$ B, una plataforma transcripcional que regula la producción de muchas citoquinas [10]. Paralelamente, el metaanálisis sobre marcadores inflamatorios ha mostrado, en los RCT disponibles, una reducción de CRP, hs-CRP y TNF- $\alpha$ , aunque sin efecto significativo sobre IL-6 y sICAM; este detalle es importante porque sugiere una modulación selectiva, no una supresión generalizada de la inflamación [3]. En una perspectiva más amplia, una revisión de 2021 sintetizó los numerosos campos de interés de los bioactivos del jengibre, conectando la actividad antioxidante, inflamatoria y metabólica [11]. Un capítulo relevante se refiere a la prevención oncológica. Una revisión específica sobre el jengibre y sus componentes purificados describió una base quimiopreventiva fundada en la modulación de la inflamación, el control de la proliferación y la interferencia con la supervivencia de las células transformadas [12]. Estas acciones son coherentes con un efecto sobre factores que favorecen la inestabilidad del tejido y la progresión neoplásica. Una revisión reciente sobre el carcinoma colorrectal también reiteró que los compuestos del jengibre, especialmente los gingeroles y shogaoles, actúan en múltiples pasos del microambiente tumoral y de las vías de señalización, pero en gran parte sobre una base preclínica [13]. En esta área es útil evitar cualquier sobreinterpretación: el hecho de que un mismo compuesto influya en vías implicadas en el crecimiento celular no equivale a una prueba de eficacia clínica antitumoral en humanos. Por ello, el mensaje correcto sigue siendo el de un interés biológico prometedor, no el de un tratamiento alternativo. La prudencia es esencial también porque el contexto oncológico requiere criterios de valoración sólidos, seguimientos adecuados y comparación con estándares consolidados, elementos que hoy en día faltan en la mayoría de los estudios sobre el jengibre y la carcinogénesis [13][12]. La dimensión intestinal es igualmente importante. Una revisión dedicada a las enfermedades inflamatorias intestinales describió el posible papel del jengibre y sus componentes en el apoyo de la barrera epitelial y en la reducción de algunas señales inflamatorias [14]. La barrera intestinal, de hecho, no es solo un filtro mecánico: regula el paso de antígenos, microbios y mediadores que pueden alimentar la inflamación sistémica. En modelos celulares, el 6-shogaol, un shogaol



caracterizado por una actividad biológica particularmente estudiada, ha mostrado la capacidad de prevenir la pérdida de barrera inducida por TNF- $\alpha$  inhibiendo PI3K/Akt y NF- $\kappa$ B [15]. Esto es interesante porque conecta el ambiente intestinal con vías intracelulares que regulan la permeabilidad, la inflamación y la respuesta inmunitaria. De ello se deriva un cuadro coherente: el jengibre parece biológicamente plausible en las condiciones crónicas en las que la inflamación persistente representa un nodo central, pero las pruebas en humanos aún no son suficientes para generalizar su uso como intervención terapéutica específica [13][12][10][14][15]. El panorama general debe leerse con precisión. Las pruebas son más convincentes cuando se habla de modulación inflamatoria y de señales bioquímicas; sin embargo, se vuelven más débiles cuando se pretenden aplicaciones clínicas directas en oncología o en patologías intestinales. Precisamente esta distinción permite utilizar el jengibre en un lenguaje científico correcto, separando la base racional de la afirmación terapéutica. De aquí surge la conexión natural con los mecanismos intracelulares más específicos, donde la relación con mTOR, el complejo proteico que integra señales de crecimiento y disponibilidad energética, se vuelve central [13][12][10][14]. Una interpretación institucional debe, por tanto, valorar la plausibilidad biológica sin transformarla en una recomendación clínica indiscriminada. En resumen, el jengibre merece atención como coadyuvante nutricional, especialmente en las condiciones en las que la inflamación, el estrés oxidativo y la disfunción de la barrera contribuyen a la fisiopatología [11][10][3]. Las áreas que merecen atención incluyen:

- interacción con la inflamación sistémica y local;
- posible papel en los procesos de prevención oncológica;
- conexiones con el estado intestinal y la microbiota, es decir, la comunidad de microorganismos que vive en el intestino;
- aplicaciones en patologías crónicas con componente metabólico;
- interpretación prudente de los datos humanos disponibles [13][12][10][14][3].

A continuación, analizamos los principales contextos en los que se ha estudiado el jengibre: prevención oncológica, intestino y metabolismo. La clave sigue siendo separar la base biológica de la evidencia clínica

ya disponible.

### 3.1 Jengibre y prevención oncológica: qué sugiere la investigación

El jengibre ha sido investigado en el ámbito oncológico, sobre todo por su posible papel quimiopreventivo, es decir, la capacidad de contribuir a reducir el riesgo de transformación celular antes de que se desarrolle el tumor. Desde el punto de vista biológico, este interés nace de la capacidad de sus componentes para actuar sobre la inflamación, el estrés oxidativo y la supervivencia celular, tres procesos que participan en la transformación neoplásica. Una revisión sobre los jengibres y sus componentes purificados ha descrito actividades potencialmente útiles para reducir la proliferación, la inflamación y las señales pro-supervivencia de las células transformadas [12]. Una revisión sobre el carcinoma colorrectal ha puesto de manifiesto que los gingeroles y los shogaoles actúan sobre vías de señalización implicadas en la angiogénesis, la apoptosis y el microambiente tumoral [13]. En el marco de la prevención, la cuestión no es considerarlo un tratamiento antitumoral, sino una sustancia que podría contribuir a hacer menos favorable un ambiente biológico predispuesto a la transformación celular. La literatura sugiere un interés particular por los tejidos expuestos a inflamación persistente, pero los datos humanos siguen siendo limitados. Por este motivo, el tema debe interpretarse con cautela: el fundamento biológico existe, mientras que la traslación clínica requiere confirmaciones adicionales. Es un área relevante para quienes buscan información fiable sobre el jengibre y el cáncer sin sobreinterpretar las pruebas. En términos prácticos, esto significa que el posible uso solo puede tener sentido como parte de una configuración nutricional global, nunca como sustitución de las vías diagnósticas o terapéuticas estándar.

### 3.2 Jengibre e inflamación intestinal: barreras, microbiota y síntomas

En el tracto intestinal, el jengibre suscita interés por la posible interacción con la inflamación, la barrera epitelial y la composición de la microbiota. Este eje es crucial porque muchas patologías intestinales nacen o se mantienen a través de una pérdida de integridad de



la mucosa, seguida de activación inmunitaria y amplificación de las señales proinflamatorias. Una revisión dedicada a las enfermedades inflamatorias intestinales ha descrito el potencial del jengibre y sus componentes para apoyar la barrera y modular la respuesta inmunitaria de la mucosa [14]. En un modelo celular, el 6-shogaol, un shogaol con actividad biológica bien documentada, previno la pérdida de barrera inducida por TNF- $\alpha$  a través de la inhibición de PI3K/Akt y NF- $\kappa$ B [15]. Este contexto es particularmente importante porque muchas patologías crónicas comparten un componente intestinal, no solo digestivo sino también inmunometabólico. Los datos disponibles sugieren que los compuestos del jengibre pueden influir en el ambiente intestinal de manera favorable, pero la dirección del efecto depende de la dosis, la formulación y el estado clínico inicial. Por lo tanto, no se trata de una solución única para los trastornos intestinales, sino de una opción nutricional que debe interpretarse en el marco más amplio de la fisiopatología. El significado clínico, por el momento, es principalmente hipotético y de apoyo: útil para generar hipótesis, pero aún no para definir indicaciones estandarizadas.

#### 4. EL JENGIBRE Y LA RELACIÓN CON MTOR

Entre los bioactivos del jengibre, el 6-shogaol es el compuesto más directamente relacionado con la regulación del eje PI3K/AKT/mTOR, una cascada de señales intracelulares que controla el crecimiento, la supervivencia y el metabolismo celular. En modelos celulares de carcinoma cervical, este metabolito ha mostrado un efecto antitumoral, asociado a una reducción del crecimiento celular a través de la vía PI3K/Akt/mTOR [16]. Otra revisión, dedicada a las propiedades antitumorales del 6-shogaol, sintetizó su papel en la modulación de la proliferación, la apoptosis, es decir, la muerte celular programada, y las señales de supervivencia, confirmando que su interés deriva de una acción multifactorial y no de un único objetivo [17]. También en el carcinoma oral, el 6-shogaol ha mostrado un efecto anticancerígeno asociado a la supresión de la señal AKT, una quinasa, es decir, una enzima que transfiere grupos fosfato y transmite señales intracelulares [18]. Esta convergencia de datos sugiere que el jengibre puede intervenir en una red de regulación compartida, más

que en una única anomalía molecular. A nivel biológico, el dato es relevante porque muchos tumores y muchas condiciones inflamatorias dependen precisamente de señales de supervivencia demasiado persistentes. El significado de mTOR, sin embargo, va más allá de la oncología. mTORC1, es decir, el complejo 1 de la proteína mTOR, integra nutrientes y factores de crecimiento para promover la síntesis proteica y el anabolismo, es decir, el conjunto de procesos que construyen nuevas moléculas celulares; cuando esta vía está excesivamente activa, la célula tiende a permanecer en un estado de crecimiento y a reducir el recambio de los componentes dañados. En este contexto, la modulación de mTOR por parte de los compuestos del jengibre se interpreta como una posible ventaja en los contextos de inflamación crónica, estrés metabólico y alteración de la calidad celular [16][17]. La conexión con la autofagia, el sistema con el que la célula degrada y recicla componentes internos dañados, es particularmente importante. Cuando mTOR se frena, este proceso puede volverse más activo y favorecer la homeostasis, es decir, el mantenimiento del equilibrio interno. El jengibre, por lo tanto, se observa como un potencial modulador del equilibrio entre crecimiento y mantenimiento celular, un equilibrio central en muchas enfermedades crónicas [19][15]. La literatura preclínica también sugiere una posible interacción con AKT y con PI3K, es decir, con la enzima inicial de la cascada, que amplifica la señal de supervivencia y crecimiento. El 6-shogaol ha reducido la señal PI3K/Akt en modelos de barrera intestinal, contribuyendo a preservar la integridad epitelial contra el TNF- $\alpha$ , un factor de necrosis tumoral involucrado en la inflamación [15]. Este dato refuerza la idea de que el jengibre no actúa solo sobre una única enfermedad, sino sobre un conjunto de vías compartidas que gobiernan la proliferación, la inflamación y la respuesta al estrés. La misma lógica se encuentra en otros compuestos del jengibre, pero el 6-shogaol sigue siendo la referencia más clara para comprender la relación con mTOR [16][18][17][15]. Paralelamente, otras investigaciones sobre el jengibre y sus constituyentes muestran efectos sobre vías energéticas y redox, es decir, sobre los sistemas de equilibrio óxido-reductor, que pueden converger en el control del crecimiento celular, haciendo coherente el cuadro general [19][20][21][22][23]. Para el lector, la conclusión práctica



es simple: la relación entre jengibre y mTOR es uno de los puntos más sólidos de la literatura experimental, pero sigue siendo un fundamento biológico. La traslación clínica en humanos, especialmente fuera de la oncología, no se demuestra con la misma fuerza. De ahí el paso natural hacia los mecanismos de regulación energética, donde AMPK, una quinasa sensible al estado energético celular, y mTOR se leen como dos caras del mismo equilibrio metabólico [16][17][15]. En este escenario, las evidencias clínicas sobre el jengibre en otros dominios, como la glucemia y la inflamación, ayudan a comprender por qué su perfil se considera prometedor incluso cuando el resultado final no concierne directamente a mTOR [1][2][4][10][24][25]. En general, el mensaje científico sigue siendo prudente pero claro. El 6-shogaol representa un puente creíble entre la fitoquímica y la biología de la señalización celular. Sin embargo, su capacidad para modular PI3K/AKT/mTOR no debe confundirse con un efecto terapéutico ya validado en humanos. Por el momento, el dato más robusto es que el jengibre ofrece un fundamento mecanicista coherente, útil para interpretar estudios futuros y para conectar el metabolismo, la inflamación y la adaptación celular en un único marco fisiopatológico [16][18][17][15]. Los puntos biológicos más relevantes a seguir son estos:

- activación o frenado de la vía PI3K/AKT/mTOR;
- efectos sobre la proliferación y supervivencia celular;
- posible interferencia con la autofagia y el estrés oxidativo, es decir, la alteración debida a un exceso de especies reactivas de oxígeno;
- conexiones entre mTOR, inflamación y microambiente tisular;
- valor principalmente preclínico de las observaciones disponibles [16][18][17][19][15].

El primer aspecto a aclarar es el peso del 6-shogaol en la regulación de la vía PI3K/Akt/mTOR. Inmediatamente después, el foco se desplaza hacia la relación entre mTOR, autofagia y estrés celular, es decir, sobre las condiciones que determinan la capacidad de la célula para adaptarse.

### 4.1 Jengibre y vía PI3K/AKT/mTOR: el papel del 6-shogaol

El 6-shogaol es uno de los compuestos del jengibre más estudiados en el contexto de la vía PI3K/AKT/mTOR. En modelos celulares de carcinoma cervical ha mostrado un efecto antitumoral, con supresión de la señal PI3K/Akt/mTOR y reducción del crecimiento celular [16]. En el carcinoma oral, ha reducido la actividad de AKT con consecuencias anticancerígenas [18]. Esto no significa que el jengibre "apague" mTOR de forma indiscriminada; más bien, sugiere una modulación selectiva que depende del contexto biológico. El interés por esta vía deriva del hecho de que mTOR es un nodo central para el crecimiento, la síntesis proteica y la adaptación nutricional. Para el lector, la pregunta clave no se refiere solo a lo que hace el compuesto, sino también al motivo por el que esta modulación es relevante en los procesos de inflamación crónica, metabolismo alterado y vulnerabilidad celular. La literatura más amplia sobre el jengibre muestra, de hecho, efectos coherentes sobre parámetros inflamatorios y metabólicos, reforzando la hipótesis de una acción en red [2][4][26][10][9][24][25].

### 4.2 Jengibre, autofagia y estrés celular: por qué mTOR es importante

mTOR es relevante no solo para el crecimiento celular, sino también para la regulación de la autofagia, el proceso mediante el cual la célula recicla componentes dañados y mantiene la homeostasis. Cuando mTOR permanece excesivamente activa, la autofagia tiende a ser frenada; cuando la señal es modulada, la célula puede recuperar parte de su capacidad de adaptación. En el caso del jengibre, algunos compuestos parecen favorecer un equilibrio más propicio entre las señales anabólicas y los mecanismos de limpieza intracelular. El 6-shogaol también ha demostrado la capacidad de preservar la barrera intestinal, reduciendo la pérdida de integridad inducida por TNF-α a través de PI3K/Akt y NF-κB, un factor de transcripción que regula la expresión de genes implicados en la inflamación [15]. Este tema es importante porque conecta el metabolismo con el estrés oxidativo y la calidad funcional de los tejidos. Sin embargo, no debe interpretarse como una garantía de efecto clínico: es sobre todo un eje interpretativo



útil para entender por qué el jengibre se estudia en diversas condiciones crónicas. El marco experimental encaja bien con las observaciones sobre diabetes, inflamación y estado redox, incluidas las de 3 g/día durante 3 meses en 41 pacientes con DM2, de los cuales 22 con jengibre y 19 con placebo, con reducción de glucemia, HbA<sub>1c</sub>, insulina y HOMA-IR frente a placebo [1], y las de 3 g/día durante 3 meses en adultos con DM2, con mejora de glucemia, HbA<sub>1c</sub>, insulina, resistencia a la insulina, hs-CRP, PON-1, TAC y MDA [2].

### 5. EL JENGIBRE, AMPK Y EL REEQUILIBRIO ENERGÉTICO DE MTOR

Uno de los aspectos más interesantes surge de los estudios sobre el [11]-gingerol en las células musculares esqueléticas. En modelos celulares, este compuesto aumentó la fosforilación de AMPKα2, es decir, la adición de un grupo fosfato que refleja su activación funcional, lo que llevó a un aumento de la absorción de glucosa celular [19]. En otro trabajo sobre células C2C12, un extracto de jengibre aumentó la expresión de GLUT4, el transportador de glucosa, principalmente a través de AMPK en comparación con PI3K, fosfatidilinositol 3-quinasa involucrada en la transducción de la señal insulínica [27]. Estas observaciones son importantes porque muestran un mecanismo coherente con el aumento de la captación de glucosa en el músculo, un tejido crucial para el control glucémico [19,27]. Desde el punto de vista fisiopatológico, el músculo esquelético representa de hecho el principal sitio periférico de utilización de glucosa después de las comidas, y su resistencia a la insulina es uno de los pilares de la diabetes tipo 2. Cuando la AMPK se activa, la célula interpreta una condición de disponibilidad energética limitada y responde favoreciendo la entrada de sustratos y la optimización de su uso. El jengibre parece, por lo tanto, actuar sobre un nodo regulatorio que conecta la señal energética, el transporte de glucosa y la sensibilidad a la insulina, con una plausibilidad biológica que va más allá del efecto sintomático. La conexión con el metabolismo lipídico es igualmente sólida a nivel experimental. En ratas alimentadas con una dieta rica en grasas, el 6-gingerol atenuó el eje AMPK-NF-κB, es decir, el circuito que relaciona el sensor energético con el factor nuclear kappa B, reduciendo las señales inflamatorias y mejorando el

perfil metabólico [21]. En un modelo murino de esteatosis hepática, es decir, de acumulación de grasa en el hígado, el 6-gingerol redujo la acumulación lipídica, la inflamación y el estrés oxidativo a través de la activación de LKB1/AMPK, una vía que conecta una quinasa aguas arriba con la regulación energética celular [23]. Más específicamente aún, una mezcla de compuestos fenólicos del jengibre mejoró la función mitocondrial, activó la AMPK y redujo la acumulación lipídica en los adipocitos, las células especializadas en el almacenamiento de grasas [22]. Estos resultados son biológicamente convergentes: cuando la AMPK se activa, la célula tiende a reducir el anabolismo lipídico y a mejorar la eficiencia energética, con efectos favorables sobre el hígado, el músculo y el tejido adiposo [21,22,23]. En otras palabras, el eje no solo actúa sobre la glucosa, sino sobre todo el balance entre la deposición y el consumo energético. Esto es particularmente relevante en el síndrome metabólico, donde la inflamación de bajo grado, la esteatosis y la resistencia a la insulina se refuerzan mutuamente. El paso de AMPK a mTOR se puede leer, por lo tanto, como un reequilibrio energético. La AMPK puede frenar mTORC1, el complejo de mTOR que promueve el crecimiento celular, a través de pasos intermedios que involucran el control de la disponibilidad energética y la activación de nodos reguladores aguas arriba. En términos funcionales, esto favorece procesos como la autofagia, es decir, el reciclaje intracelular de componentes dañados, un menor estrés oxidativo y una mejor gestión de los sustratos energéticos. Este esquema también está bien ilustrado por estudios sobre otros compuestos naturales que modulan la AMPK y mTOR en células musculares o hepáticas [28,29,30,31]. El interés del jengibre reside en el hecho de que sus componentes parecen encajar en la misma arquitectura biológica, con una coherencia que atraviesa múltiples modelos experimentales [19,21,22,23]. A nivel clínico, una menor presión sobre mTOR puede ser útil cuando el exceso nutricional mantiene constantemente activas las vías anabólicas y proinflamatorias. Por ello, la interpretación más correcta no es la de un efecto "anticrecimiento", sino la de un reajuste de la relación entre la disponibilidad energética, la reparación celular y la utilización de nutrientes. El núcleo conceptual es, por lo tanto, claro: el jengibre no es simplemente una sustancia "hipoglucemiante", sino un modulador de redes



energéticas más amplias. La activación de AMPK ayuda a explicar por qué los resultados observados en algunos estudios humanos se acompañan de mejoras en la glucemia, la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico. Sin embargo, la distancia entre la preclínica y la clínica sigue siendo real, y precisamente por eso el cuadro debe leerse como un fuerte racional biológico, no como una prueba definitiva de la eficacia metabólica en humanos [19,21,22,23,27]. En la práctica institucional, esto significa valorar el mecanismo sin sobrestimar la transferibilidad de los datos experimentales. Cuando se integran la alimentación, el control del peso, la actividad física y la terapia, la posible modulación de AMPK por parte del jengibre puede representar un elemento complementario, no sustitutivo, en la gestión del riesgo metabólico. Para leer este eje de forma ordenada, conviene seguir tres niveles: el primero se refiere a la señal de estrés energético que activa la AMPK; el segundo comprende la regulación de mTOR y de los procesos de autofagia; el tercero se observa en los tejidos diana, especialmente músculo, hígado y adipocitos. En esta perspectiva, el perfil bioactivo del jengibre parece coherente con su discusión en la literatura sobre glucemia, lípidos e inflamación [19,21,22,23,27].

- activación de AMPK como señal de estrés energético;
- efectos sobre mTOR, autofagia y utilización de glucosa;
- repercusiones sobre el músculo, el hígado y el tejido adiposo;
- conexión con biomarcadores clínicos observados en los ensayos [19,21,22,23,27].

El siguiente paso es comprender cómo los compuestos individuales del jengibre encajan en las vías de AMPK en el músculo y el hígado. A partir de aquí, queda claro por qué el eje energético tiene efectos tan relevantes sobre la glucosa, los lípidos y la señalización del crecimiento.

### 5.1 [11]-gingerol y activación de AMPK en las células musculares

El [11]-gingerol es uno de los compuestos más estudiados para explicar la relación entre el jengibre y la AMPK. En modelos celulares musculares, aumentó la fosforilación de AMPK $\alpha$ 2, con un efecto favorable sobre la absorción de glucosa [19]. En células C2C12,

un extracto de jengibre aumentó la expresión de GLUT4 preferentemente a través de AMPK en comparación con PI3K [27]. Este dato es importante porque sugiere una modulación del sensor energético, no solo una mejora genérica de la glucemia. En el músculo esquelético, donde tiene lugar una parte relevante de la captación de glucosa posprandial, la señal de AMPK representa un mecanismo plausible para explicar parte de los beneficios metabólicos observados con el jengibre. El punto no es atribuir al [11]-gingerol un efecto farmacológico único y definitivo, sino reconocer que puede insertarse en una red de adaptación que favorece la entrada de glucosa en las células cuando se requiere energía. Esto convierte al compuesto en un candidato biológicamente coherente para profundizar en el estudio del jengibre y el metabolismo. Además, su acción se integra con la fisiología del ejercicio y el ayuno, dos condiciones en las que la AMPK se vuelve naturalmente más activa e impulsa al músculo a utilizar mejor los sustratos disponibles. En este sentido, el jengibre parece dialogar con los mismos ejes adaptativos que el organismo utiliza para afrontar el déficit energético.

### 5.2 Jengibre, AMPK y metabolismo lipídico en el hígado

El hígado es uno de los tejidos donde el eje AMPK adquiere especial relevancia, porque coordina la síntesis, oxidación y depósito de lípidos. En modelos de dieta rica en grasas, el 6-gingerol mejoró el cuadro inflamatorio y metabólico a través de AMPK y NF- $\kappa$ B [21]. En un modelo de esteatosis hepática, el 6-gingerol atenuó la acumulación lipídica, la inflamación y el estrés oxidativo activando LKB1/AMPK [23]. Esta lectura es particularmente útil cuando se habla de exceso calórico crónico y de acumulación de grasa en el hígado, porque AMPK tiende a desplazar el balance hacia una mayor oxidación de los sustratos y un menor impulso anabólico. El jengibre, en este contexto, no debe entenderse como una terapia para la esteatosis, sino como una fuente de compuestos que pueden modular vías celulares clave en el control del metabolismo lipídico. La señal es coherente con un interés creciente por los efectos del jengibre y mTOR en la gestión de la energía en los tejidos metabólicamente más expuestos. En los modelos citados, la reducción de la inflamación es un aspecto



decisivo, porque la inflamación hepática amplifica la resistencia a la insulina y favorece el progresivo empeoramiento de la NAFLD. Por ello, el potencial interés del jengibre no se limita al depósito de triglicéridos, sino que abarca todo el ambiente metabólico del hígado.

### 5.3 Jengibre y función mitocondrial: energía, adipocitos y flexibilidad metabólica

Otro aspecto central de la relación entre el jengibre y la AMPK se refiere a la función mitocondrial. En un trabajo experimental, una mezcla de compuestos fenólicos del jengibre mejoró la función de las mitocondrias, activó la AMPK y redujo la acumulación lipídica en los adipocitos [22]. En los tejidos adiposos, esto es relevante porque una mejor eficiencia mitocondrial favorece una gestión más ordenada de los nutrientes y limita la tendencia al almacenamiento excesivo. En diferentes modelos, la activación de la AMPK se acompaña de una mayor flexibilidad metabólica, es decir, la capacidad de la célula para alternar entre la oxidación de grasas y el uso de glucosa en función de la disponibilidad energética. Por lo tanto, el jengibre se observa como un modulador de un equilibrio bioenergético más amplio, no como un simple agente hipoglucemiante. Esto ayuda a comprender por qué su perfil también se estudia en relación con la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico y las alteraciones del metabolismo lipídico. El mensaje biológico es que la calidad de la energía importa tanto como su cantidad. Cuando las mitocondrias funcionan mejor, la célula tolera más fácilmente el exceso de nutrientes y reduce la producción de señales que sustentan el estrés oxidativo y la inflamación crónica. En este contexto, el potencial del jengibre es favorecer una bioenergética más eficiente y menos desordenada, compatible con un estado metabólico más estable.

## 6. EL JENGIBRE Y LA MEJORA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA

En los ensayos clínicos, el jengibre ha sido evaluado principalmente por su posible impacto en la sensibilidad a la insulina, es decir, en la capacidad de los tejidos para responder eficazmente a la insulina. En este ámbito, es importante recordar que la resistencia a la insulina no es solo un número de

laboratorio, sino un defecto en la respuesta de los tejidos periféricos a la señal de la insulina. Cuando el músculo, el hígado y el tejido adiposo responden con menos eficacia, el páncreas compensa con hiperinsulinemia, es decir, con un aumento de la insulina circulante, mientras que la glucemia tiende a subir y el riesgo metabólico aumenta. En algunos estudios en sujetos con alteraciones metabólicas, la suplementación redujo la insulina circulante y el HOMA-IR, el índice que estima la resistencia a la insulina a partir de la glucemia y la insulinemia en ayunas [1][2]. En el estudio sobre la diabetes tipo 2, 3 g al día durante 3 meses provocaron una disminución significativa de la glucemia, la HbA<sub>1c</sub>, la hemoglobina glicosilada que refleja el promedio de la glucemia en los meses anteriores, y la resistencia a la insulina, mientras que en el ensayo posterior también se observó una mejora del perfil oxidativo [1][2]. Estos resultados son relevantes porque indican un posible efecto en múltiples niveles de la patología, no solo en la glucemia superficial. Por lo tanto, el jengibre se considera un coadyuvante metabólico, no un sustituto de la terapia, y su utilidad depende principalmente del contexto clínico en el que se inserte. La coherencia de la señal emerge con mayor claridad en los cuadros de síndrome metabólico y obesidad, dos condiciones en las que la resistencia a la insulina a menudo se acompaña de inflamación crónica de bajo grado, es decir, una activación persistente pero leve de los procesos inflamatorios. En un estudio aleatorizado en sujetos con síndrome metabólico, 3 g al día durante 8 semanas mejoraron varios parámetros antropométricos, es decir, medidas corporales como el peso y la circunferencia, y metabólicos, incluida la glucemia en ayunas [5]. En pacientes obesos con diabetes tipo 2 de nuevo diagnóstico, la suplementación con jengibre mejoró el control glucémico y el perfil lipídico, es decir, la distribución de las grasas circulantes [6]. Un metaanálisis, es decir, una síntesis cuantitativa de varios estudios, en sujetos con sobrepeso u obesidad encontró mejoras generales en los perfiles metabólicos, aunque con intensidad variable [7]. La lectura fisiopatológica sigue siendo coherente: cuando la hiperinsulinemia crónica alimenta la inflamación y el estrés oxidativo, un modulador nutricional que actúa en múltiples planos puede contribuir a romper parte del círculo vicioso [7][32][9]. En este sentido, el efecto no debe



interpretarse como una simple "reducción del azúcar", sino como una posible atenuación de un ambiente biológico que dificulta la acción insulínica. Un elemento adicional de relevancia se refiere al componente inflamatorio y redox, término que indica el equilibrio entre los procesos oxidantes y las defensas antioxidantes. En uno de los ensayos sobre la diabetes tipo 2, además de la glucemia, la HbA<sub>1c</sub>, la insulina y el HOMA-IR, mejoraron la hs-CRP, la proteína C-reactiva de alta sensibilidad que indica inflamación sistémica, la PON-1, una enzima asociada a la protección de las lipoproteínas, la TAC, la capacidad antioxidante total, y la MDA, un marcador de peroxidación lipídica [2]. Este dato es importante porque la resistencia a la insulina está estrechamente ligada a la activación de vías proinflamatorias y a la acumulación de especies reactivas de oxígeno, moléculas oxidantes producidas durante el metabolismo. En este escenario, la reducción de la hs-CRP indica una menor respuesta inflamatoria sistémica, mientras que el aumento de la PON-1 y la TAC sugiere un fortalecimiento de las defensas antioxidantes. La disminución de la MDA, finalmente, indica una contención de la peroxidación lipídica, es decir, de uno de los principales marcadores del daño oxidativo de membrana [2][4][11]. Por este motivo, los datos clínicos son compatibles con una acción biológica más amplia, que también involucra el microambiente celular en el que se desarrolla la resistencia a la insulina. Las revisiones disponibles, de hecho, subrayan que la acción del jengibre no se limita al metabolismo de los carbohidratos, sino que afecta la inflamación, la homeostasis oxidativa y las señales energéticas [4][11][9]. Un área adicional de interés es la esteatosis hepática no alcohólica, es decir, la acumulación de grasa en el hígado no debida al alcohol. En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en pacientes con diabetes tipo 2 y NAFLD, la esteatosis hepática no alcohólica, la intervención con jengibre mejoró los parámetros metabólicos y el cuadro de la enfermedad del hígado graso [32]. Este resultado es particularmente interesante porque conecta el beneficio metabólico con la fisiopatología hepática, donde la resistencia a la insulina favorece la acumulación de lípidos, la lipotoxicidad, es decir, la toxicidad debida al exceso de grasas, y el estrés oxidativo. En el hígado resistente a la insulina, la

captación y la oxidación de los ácidos grasos se vuelven ineficaces, mientras que la síntesis lipídica puede permanecer inapropiadamente activa. En un contexto similar, una intervención nutricional capaz de reducir la carga oxidativa y mejorar la señalización energética puede tener una repercusión clínica concreta. La evidencia de síntesis se refuerza con un metaanálisis que examinó los efectos del jengibre sobre la diabetes tipo 2 y los componentes del síndrome metabólico, informando una señal favorable pero no uniforme en todos los criterios de valoración [9]. Este aspecto exige prudencia interpretativa, pero no debilita la justificación: más bien define un ámbito de uso realista, en el que el beneficio es más plausible en sujetos con disfunción metabólica ya manifiesta. El punto central, por lo tanto, es que el jengibre parece actuar mejor cuando el problema inicial ya está presente. En estos casos, su acción sobre la red inflamatoria, es decir, sobre el conjunto de vías biológicas implicadas en la inflamación, sobre el estrés oxidativo y sobre las señales energéticas puede traducirse en una mejora medible de parámetros como el HOMA-IR, la insulina y la glucemia. La plausibilidad biológica también está respaldada por estudios experimentales que muestran una implicación de la AMPK, una quinasa que regula el balance energético celular, mTOR, un regulador del crecimiento y del metabolismo, y vías relacionadas con el metabolismo glucídico y lipídico [19][20][21][22][23]. Esto no elimina las limitaciones de la literatura, pero ayuda a situar el compuesto en su lugar correcto: un coadyuvante nutricional con justificación biológica, especialmente en los trastornos metabólicos [1][2][4][11][5][6][7][32][9]. En los puntos siguientes se profundiza en los datos clínicos más relevantes y en los contextos en los que la señal parece más sólida. El objetivo es comprender cuándo la mejora de la resistencia a la insulina es realmente observable y cuándo sigue siendo solo una hipótesis biológica.

En los siguientes puntos, profundizaremos en los datos clínicos más relevantes y en los contextos en los que la señal parece más sólida. El objetivo es comprender cuándo la mejora de la resistencia a la insulina es realmente observable y cuándo sigue siendo solo una hipótesis biológica.



### 6.1 Jengibre y sensibilidad a la insulina: lo que muestran los estudios en humanos

En los ensayos clínicos, el jengibre se ha evaluado principalmente por su posible impacto en la sensibilidad a la insulina, es decir, en la capacidad de los tejidos para responder eficazmente a la insulina. En dos estudios aleatorizados en pacientes con DM2, 3 g al día durante 3 meses redujeron la insulina circulante y el HOMA-IR, junto con la glucemia y la HbA1c [1][2]. En uno de estos trabajos también mejoraron la hs-CRP, la PON-1, la TAC y la MDA, es decir, indicadores de inflamación, defensa antioxidante y daño oxidativo [2]. Este perfil es importante porque la resistencia a la insulina no solo depende de la glucosa, sino también del contexto inflamatorio en el que se transmite la señal insulínica. A nivel celular, la hipótesis más coherente es que los compuestos fenólicos del jengibre, moléculas bioactivas de origen vegetal, influyen en los nodos de regulación metabólica y reducen la interferencia ejercida por las citoquinas y los radicales libres en la cascada insulínica [11][19][20][21][22]. Por lo tanto, el jengibre se observa como un coadyuvante metabólico, no como un sustituto de la terapia. El lector encuentra aquí el punto de partida para comprender cuándo la señal clínica es consistente y cuándo, en cambio, sigue siendo preliminar, especialmente en sujetos con alteraciones metabólicas ya documentadas [1][2].

### 6.2 Jengibre en el embarazo: resistencia a la insulina y diabetes gestacional

Durante el embarazo, la fisiología de la glucosa cambia y la sensibilidad a la insulina tiende a disminuir, aumentando el riesgo de diabetes gestacional en individuos predispuestos. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, las mujeres con DMG y TTG alterado, es decir, con diabetes gestacional y prueba de tolerancia oral a la glucosa alterada, recibieron jengibre, con efectos favorables sobre la glucemia [33]. Este dato debe interpretarse con cautela: el embarazo es una condición clínica específica, con necesidades nutricionales y límites de seguridad propios, por lo que el resultado no se transfiere automáticamente a otras poblaciones [34][35]. Sin embargo, sigue siendo interesante porque muestra que el potencial efecto sobre el metabolismo de la glucosa puede surgir

incluso en un contexto en el que la resistencia a la insulina es en parte fisiológica, pero puede volverse clínicamente relevante. En términos fisiopatológicos, esto significa que el apoyo nutricional podría atenuar la presión metabólica sobre un sistema ya expuesto a una mayor demanda de insulina, sin modificar el cuadro básico de la gestación. Por ello, el tema se discute a menudo junto con la compatibilidad del jengibre con el control metabólico en fases delicadas de la vida [33].

### 7. JENGIBRE, GLUCEMIA Y METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

La pregunta sobre el jengibre y la glucemia en ayunas es una de las más frecuentes, porque intercepta una necesidad muy concreta: entender si una especia puede contribuir al control del azúcar. En los ensayos sobre DM2, es decir, diabetes mellitus tipo 2, la suplementación con 3 g al día durante 3 meses redujo significativamente la glucemia sérica, con una disminución de  $19,41 \pm 18,83$  mg/dL en el estudio de Mozaffari-Khosravi y una mejora análoga en el estudio de Arablou [1][2]. En ambos casos, la señal no se refiere a un solo parámetro, sino a una constelación de índices metabólicos que se mueven juntos. La misma literatura reporta mejoras en la HbA1c, la insulina y la resistencia a la insulina, es decir, la reducida capacidad de los tejidos para responder a la insulina, con efectos coherentes también sobre la hs-CRP, proteína C reactiva de alta sensibilidad, PON-1, paraoxonasa 1, TAC, capacidad antioxidante total, y MDA, malondialdehído, en el estudio de Arablou [2]. Esto es importante porque sugiere una acción que atraviesa el control glucémico, el estrés oxidativo y la inflamación de bajo grado. El metaanálisis de 2018 sobre DM2 y los componentes del síndrome metabólico confirmó una señal favorable sobre la glucemia, aunque recordando la heterogeneidad de los protocolos [9]. Por lo tanto, es más correcto hablar de apoyo metabólico que de terapia autónoma. El jengibre no sustituye la dieta, la actividad física y los medicamentos, pero puede complementar las estrategias estándar cuando el objetivo es mejorar la calidad del control glucémico. El metabolismo posprandial es crucial, porque coincide con el momento en que el cuerpo debe gestionar la entrada de nutrientes después de la comida. En este contexto, un estudio aleatorizado en 24 adultos no



diabéticos probó 100 mL de extracto acuoso de jengibre que contenía 0,2 g/100 mL y observó una reducción significativa del área incremental bajo la curva, es decir, del iAUC, de la glucosa y de la concentración máxima posprandial [8]. Este dato es relevante porque muestra que el efecto no se limita a la glucemia en ayunas, sino que puede afectar la dinámica con la que se gestiona la glucosa después de la ingestión. Desde el punto de vista fisiopatológico, los picos posprandiales están estrechamente relacionados con el riesgo cardiometabólico, especialmente cuando se asocian con hiperinsulinemia y una depuración periférica ineficiente, es decir, una eliminación ralentizada de la glucosa de la sangre por parte de los tejidos. Una modulación leve pero repetible de estos picos puede tener valor clínico, en particular en sujetos con prediabetes, obesidad o diabetes tipo 2 inicial. La lectura correcta requiere precisión: no se trata de un "bloqueo" de la absorción, sino de una posible modulación de la respuesta metabólica general, probablemente mediada por efectos combinados sobre la secreción insulínica, la sensibilidad tisular y la gestión hepática de la glucosa. En términos fisiológicos, todo esto se relaciona con la captación periférica de glucosa y la función de los transportadores celulares, en particular GLUT4, el principal transportador de glucosa en las células musculares en respuesta a la insulina y a las vías energéticas [36][37][38]. El músculo esquelético es el principal tejido responsable de la depuración de glucosa después de la comida; cuando GLUT4 se transloca correctamente a la membrana, la glucemia tiende a gestionarse mejor [37][39][40]. En los modelos experimentales, los compuestos del jengibre parecen favorecer esta dinámica a través de AMPK, adenosina monofosfato quinasa, y AS160, una proteína reguladora del tráfico de GLUT4 [19][41][42][27]. Este paso es central: AMPK funciona como sensor energético y, cuando se activa, orienta la célula hacia un uso más eficiente de la glucosa y de los sustratos energéticos. En paralelo, la regulación de AS160 facilita la translocación de GLUT4 y hace más pronta la respuesta del músculo a la insulina. No se trata, por tanto, de un único objetivo, sino de una red de señales que integra metabolismo, disponibilidad energética y respuesta al estrés oxidativo. Es aquí donde el jengibre se inserta de forma biológicamente plausible,

especialmente en contextos en los que la resistencia a la insulina altera la distribución normal de la glucosa entre el hígado, el músculo y el tejido adiposo. En conjunto, por lo tanto, la literatura sugiere que el jengibre puede contribuir a una mejor regulación de los carbohidratos tanto en ayunas como después de las comidas. El panorama sigue siendo más convincente en sujetos con alteraciones metabólicas iniciales, pero el fundamento biológico también se extiende a la fisiología de la captación de glucosa. Esto ayuda a interpretar correctamente los resultados: el beneficio no es universal ni igual para todos, pero emerge con mayor coherencia cuando el sistema metabólico ya está bajo estrés. De ahí el paso natural hacia el uso diario y las modalidades prácticas de consumo, que ayudan a traducir los datos en un comportamiento alimentario realista [1][2][9][19][41][27][8]. Las preguntas más frecuentes se centran en:

- control de la glucemia en ayunas y posprandial;
- papel en el transporte y la utilización de la glucosa;
- diferencias entre uso alimentario e integrativo;
- interés en sujetos con alteraciones metabólicas;
- interpretación de los picos glucémicos después de las comidas [1][2][9][8].

La pregunta clínica más común se refiere a la glucemia en ayunas, pero el comportamiento de la glucosa no se mide solo con un único valor. Después de las comidas, de hecho, entran en juego la respuesta posprandial y los mecanismos celulares que controlan el uso de los carbohidratos.

### 7.1 Jengibre y glucemia en ayunas: ¿beneficios reales o expectativas excesivas?

La pregunta sobre el jengibre y la glucemia en ayunas es una de las más frecuentes, porque intercepta una necesidad práctica: entender si una especia puede contribuir al control del azúcar. En los ensayos sobre DM2, es decir, diabetes mellitus tipo 2, 3 g al día durante 3 meses redujeron la glucemia sérica en  $19,41 \pm 18,83$  mg/dL en el estudio aleatorizado de Mozaffari-Khosravi y confirmaron un efecto similar en el ensayo de Arablou [1][2]. Paralelamente, los mismos estudios reportaron mejoras en la HbA1c, la insulina y la resistencia a la insulina, es decir, la reducida capacidad de los tejidos para responder a la insulina, mientras que Arablou también observó reducciones



de hs-CRP, proteína C reactiva de alta sensibilidad, y MDA, malondialdehído, con un aumento de PON-1, paraoxonasa 1, y TAC, capacidad antioxidante total [2]. Este perfil es coherente con una intervención que no solo actúa sobre la glucosa circulante, sino también sobre el estado oxidativo e inflamatorio que acompaña a la diabetes tipo 2. El metaanálisis de 2018 encontró una señal favorable sobre la glucemia, aunque en un cuadro heterogéneo [9]. Es importante evitar conclusiones simplistas: el jengibre puede ser interesante como apoyo, pero no sustituye la dieta, la actividad física y la terapia. Esta distinción es fundamental también desde el punto de vista editorial, porque permite responder a la investigación sin superponerla a las partes dedicadas a la resistencia a la insulina o la diabetes tipo 2. El mejor ángulo es el de la fisiología: cómo el jengibre se inserta en la gestión metabólica de la glucosa, especialmente cuando el control glucémico ya está comprometido.

### 7.2 Jengibre y metabolismo posprandial: qué sucede después de las comidas

El metabolismo posprandial es crucial, porque representa el momento en que el cuerpo debe gestionar la entrada de nutrientes después de la comida. En este contexto, el jengibre se estudia por su posible efecto sobre la respuesta glucémica y la gestión de la glucosa en los tejidos. Un estudio aleatorizado en 24 adultos no diabéticos utilizó 100 ml de extracto acuoso de jengibre a 0,2 g/100 ml y observó una reducción significativa del iAUC, es decir, del área incremental bajo la curva, de la glucosa y de la concentración máxima después de la comida [8]. El interés es alto, sobre todo para quienes buscan estrategias alimentarias sencillas para reducir los picos. Desde el punto de vista fisiológico, estos picos dependen de la rapidez de absorción intestinal, de la secreción insulínica y de la capacidad de los tejidos periféricos para captar la glucosa. Cuando uno de estos pasos es ineficiente, la glucemia posprandial tiende a permanecer elevada durante más tiempo, aumentando la carga metabólica global. El jengibre parece actuar de forma moduladora, sin anular la respuesta fisiológica, pero haciéndola potencialmente más ordenada. Sin embargo, la lectura correcta requiere precisión: no se trata de un "bloqueo" de la absorción, sino de una posible modulación de la respuesta metabólica global. El tema también es útil

para distinguir el uso tradicional de la especia de las pruebas científicas disponibles, a menudo más prudentes que las expectativas comunes.

### 8. JENGIBRE EN LA PRÁCTICA: DOSIS, FORMAS Y USO ALIMENTARIO

El jengibre fresco y el jengibre en polvo no son equivalentes en la práctica, porque difieren en formato, concentración y modo de uso. En los ensayos clínicos, es decir, en los estudios experimentales realizados en humanos, la forma más utilizada ha sido el polvo en cápsulas, a menudo a una dosis de 3 g al día durante 8-12 semanas o 3 meses, como en los estudios sobre diabetes, síndrome metabólico y obesidad [1][2][5][6][9]. Esta elección no es casual, porque el polvo permite una mejor estandarización, útil cuando se quiere comparar el efecto de los gingeroles y shogaoles sobre la glucemia, la inflamación y el metabolismo. Los gingeroles y los shogaoles son compuestos bioactivos, es decir, sustancias presentes de forma natural en el jengibre y responsables de parte de sus actividades biológicas. En un contexto alimentario, sin embargo, la forma elegida depende sobre todo del aroma, la facilidad de uso y la tolerabilidad. El fresco es más versátil en la cocina, mientras que el polvo es más fácil de dosificar. El aspecto más útil es comprender que la forma seleccionada debe ser coherente con el objetivo alimentario, con la tolerabilidad y con la facilidad de adherencia a lo largo del tiempo. Esto también es válido cuando se busca un uso orientado al apoyo metabólico, porque el efecto depende de la continuidad, no de un uso único. La dosis es un punto decisivo, porque lo que se ha estudiado clínicamente no siempre coincide con el consumo espontáneo en la dieta. En los ensayos, la cantidad de 3 g al día ha surgido varias veces como referencia operativa [1][2][5][6]. En pacientes con diabetes tipo 2, por ejemplo, 3 g/día durante 3 meses llevaron a reducciones de glucemia, HbA<sub>1c</sub>, insulina y HOMA-IR en comparación con el placebo en 41 pacientes, 22 en el grupo de jengibre y 19 en el grupo de placebo [1]. La HbA<sub>1c</sub>, es decir, la hemoglobina glicosilada, refleja la tendencia media de la glucemia en las semanas anteriores. El HOMA-IR es un índice de resistencia a la insulina, por lo que estima la dificultad con la que el organismo responde a la insulina. Otro estudio, también con 3 g/día durante 3 meses en adultos con



DM2, observó mejoras en la glucemia, HbA<sub>1c</sub>, insulina, resistencia a la insulina, hs-CRP, PON-1, TAC y MDA [2]. La hs-CRP es la proteína C reactiva de alta sensibilidad, un indicador de inflamación sistémica. La PON-1, o paraoxonasa-1, es una enzima asociada a la protección contra el estrés oxidativo. La TAC, es decir, la capacidad antioxidante total, indica el potencial global de defensa contra los radicales libres. El MDA, o malondialdehído, es un marcador de peroxidación lipídica, por lo que señala daño oxidativo a los lípidos. Estos datos sugieren un interés clínico sobre todo para el control metabólico y oxidativo, pero no definen una dosis universal. Para el uso diario no existe un umbral único, porque los hábitos culinarios, la sensibilidad individual y el contexto dietético varían mucho. El mensaje clave es que la continuidad de uso, si se desea, cuenta más que la intensidad ocasional, sobre todo cuando se habla de alimentación diaria. En otras palabras, un uso moderado y regular es más realista que un uso esporádico y concentrado. En los programas de prevención, este aspecto también es importante para no sobrecargar la dieta con expectativas no proporcionales a los datos disponibles. También sigue siendo importante la distinción entre uso alimentario y uso integrador. El jengibre en la cocina proporciona una cantidad diferente y menos estandarizada de compuestos bioactivos en comparación con las cápsulas o los extractos, por lo que no debe equipararse a los protocolos clínicos. Esto no significa que sea inútil, sino que debe interpretarse como parte de un patrón dietético más amplio, es decir, de un conjunto coherente de elecciones alimentarias. Lo mismo ocurre con las bebidas o las infusiones: pueden ser prácticas y bien aceptadas, pero no sustituyen a los estudios controlados. La literatura clínica y las revisiones sugieren, de hecho, que los efectos sobre el metabolismo, los lípidos y la inflamación emergen más claramente cuando el producto está bien caracterizado y se toma con regularidad [4][11][24]. Para quienes buscan una orientación práctica, el mejor criterio es la coherencia con la dieta personal, no la búsqueda de un efecto inmediato [1][2][5][6][8]. En este sentido, el uso alimentario del jengibre debe interpretarse como un apoyo realista, no como una intervención aislada. Cuanto más se inserte el consumo en una alimentación globalmente equilibrada, más plausible será que se integre con los

beneficios observados en los ensayos sobre control glucémico, estrés oxidativo e inflamación sistémica. En resumen, la forma más correcta de usar el jengibre en la rutina es elegir la forma más manejable, mantener una cantidad razonable y no atribuirle propiedades independientes del estilo de vida. La conexión con la seguridad es inmediata: cuanto más concentrada sea la forma, mayor será la necesidad de evaluar la tolerabilidad y el contexto individual [1][2][5][6]. Esta prudencia es particularmente relevante en el embarazo, donde las recomendaciones institucionales consideran el jengibre como una opción posible para las náuseas, pero siempre dentro de un marco clínico apropiado [34][35]. Incluso fuera del embarazo, la lógica sigue siendo la misma: uso simple, dosis razonable, objetivo claro y atención a la respuesta personal. Así, el jengibre se convierte en un alimento funcional plausible, no en un atajo terapéutico. Para organizar el uso diario correctamente, conviene considerar:

- formas alimentarias y diferencias de uso;
- cantidades orientativas y frecuencia de consumo;
- errores comunes en la preparación doméstica;
- compatibilidad con hábitos y objetivos nutricionales;
- diferencia entre uso culinario y estudios clínicos [1][2][5][6][8].

Las dos preguntas prácticas son sencillas: qué forma usar y en qué cantidad. Los dos H3 siguientes traducen estos aspectos en elecciones cotidianas y en un uso más cercano a los datos clínicos.

### 8.1 Jengibre fresco o en polvo: diferencias prácticas y nutricionales

Entre el jengibre fresco y el jengibre en polvo, la diferencia más importante, en la vida real, es el uso. El fresco se presta bien para infusiones, platos salados, salsas y preparaciones rápidas; el polvo, en cambio, es más cómodo cuando se necesita una medida repetible y cuando se quiere acercarse más a las dosis estudiadas en los ensayos clínicos. La estabilidad también cambia: el secado y la transformación modifican el perfil de los compuestos picantes, como los gingeroles y los shogaols, y por lo tanto la intensidad percibida. Esto tiene implicaciones concretas, porque la biodisponibilidad, es decir, la cantidad de sustancia que realmente llega a la



circulación, y la constancia de la ingesta también dependen de la matriz alimentaria y de cómo se conserva el producto. Para el lector, esto significa algo simple: no existe una forma universalmente mejor, sino que existe una forma más adecuada para el propósito. Si el objetivo es el uso alimentario diario, el criterio principal sigue siendo la practicidad; si el objetivo es comparar con los datos experimentales, la forma en polvo o estandarizada está más cerca de los protocolos de estudio [43][44]. Desde esta perspectiva, el polvo facilita la repetición del gesto nutricional, mientras que el fresco ofrece mayor elasticidad culinaria. Ambas opciones pueden tener sentido, siempre que se inserten coherentemente en el contexto dietético y sin sobrestimar la magnitud del efecto.

### 8.2 Cómo usar el jengibre en la dieta diaria sin exagerar

Incluir el jengibre en la dieta diaria es útil, sobre todo cuando su presencia es constante e integrada en el patrón alimentario, no ocasional y casual. En los ensayos clínicos más citados, la cantidad de referencia fue de 3 g/día durante 3 meses [1][2], mientras que en un estudio en adultos no diabéticos, 100 mL de extracto acuoso, equivalentes a 0.2 g/100 mL, redujeron el iAUC y la Cmax de la glucosa [8]. El iAUC, es decir, el área incremental bajo la curva, describe el aumento general de la glucemia después de una comida o bebida. La Cmax es la concentración máxima alcanzada por la glucosa en la sangre. Estas cifras ayudan a comprender que la práctica doméstica puede ser coherente con la investigación, pero no la sustituye: en la cocina, de hecho, los gramos reales ingeridos varían mucho en función de las recetas, la frecuencia y las porciones. Además, la respuesta individual puede cambiar en función de la dieta general, la presencia de otras fuentes de fibra y la calidad de la comida. Por ello, el mensaje más correcto no es "todo el jengibre posible", sino "uso regular, realista y bien tolerado". En una dieta equilibrada, el jengibre puede acompañar comidas y bebidas sin convertirse en el centro de la estrategia alimentaria. El objetivo es valorar un alimento interesante desde el punto de vista funcional, manteniendo prioridades claras: variedad, equilibrio energético y continuidad de los hábitos saludables. Así, su uso sigue siendo creíble, sostenible y compatible con una prevención

nutricional sensata.

### 9. JENGIBRE, SEGURIDAD Y POBLACIONES DE RIESGO

La seguridad del jengibre ha sido examinada con especial atención durante el embarazo, es decir, en el período en que el equilibrio entre el beneficio esperado y la prudencia clínica se vuelve más delicado. La guía de la Organización Mundial de la Salud indica el jengibre entre las opciones recomendadas para el alivio de las náuseas en el embarazo temprano, junto con otras posibilidades, según las preferencias de la mujer y las opciones disponibles [34]. Sin embargo, la ficha profesional de los NIH subraya que durante el embarazo los productos botánicos, es decir, los productos de origen vegetal utilizados con fines de salud, requieren precaución debido a posibles preocupaciones de seguridad [35]. Esta doble referencia es muy útil, porque muestra un punto de equilibrio preciso: el jengibre puede tener un papel sintomático en algunos contextos, pero no por ello se vuelve automáticamente apropiado en cualquier situación clínica o a cualquier dosis [34][35]. En otras palabras, la eficacia potencial no elimina la necesidad de evaluar la exposición, la duración y la vulnerabilidad de la paciente. Fuera del embarazo, la tolerabilidad depende principalmente de la sensibilidad individual. En general, el alimento es bien aceptado, pero concentraciones elevadas o extractos pueden asociarse con trastornos gastrointestinales, es decir, molestias en el estómago y el intestino, en sujetos susceptibles. La literatura sobre enfermedades inflamatorias y procesos intestinales ayuda a contextualizar esta observación, porque el jengibre interactúa con la barrera intestinal, es decir, el sistema de defensa de la mucosa, y con la inflamación mucosales, es decir, la inflamación de la superficie interna del intestino; por lo tanto, es razonable esperar diferencias en la respuesta según el estado inicial [14][15]. La forma de administración también cuenta: un uso alimentario moderado no es equivalente a un suplemento concentrado. Por eso, la percepción de "naturalidad" no debe confundirse con la ausencia de riesgo. A nivel fisiopatológico, es decir, del funcionamiento alterado de los tejidos y órganos, una mucosa ya irritada, una microbiota alterada o una mayor reactividad visceral, es decir, del intestino y los órganos internos, pueden hacer más evidentes efectos



que en otros sujetos permanecen mínimos o ausentes. Otro elemento importante es la presencia de terapias concomitantes, es decir, tratamientos tomados en el mismo período, o de condiciones clínicas específicas. Aunque el material disponible en el presente artículo es más sólido en el ámbito metabólico y del embarazo, el principio de prudencia sigue siendo válido cuando el jengibre se usa como suplemento en lugar de como simple especia. En cualquier situación de riesgo, la decisión siempre debe remitirse al contexto individual. La seguridad, por lo tanto, no contradice el beneficio potencial: lo completa, porque permite comprender dónde el uso es plausible y dónde se necesita mayor precaución [34][35][14]. Esto es particularmente relevante cuando el jengibre se combina con medicamentos o planes terapéuticos complejos, en los que incluso un efecto modesto sobre la tolerabilidad o el metabolismo puede tener repercusiones clínicas no despreciables. El mensaje final es que el jengibre puede ser útil, pero debe tratarse como una sustancia biológicamente activa, no como un ingrediente neutro. La distinción entre alimento diario, extracto y suplemento es decisiva para interpretar correctamente los datos y aplicarlos sin simplificaciones. De aquí surge la conexión con el tema de la calidad de la evidencia, que ayuda a distinguir la señal científica de la expectativa generalizada [34][35][14]. Además, las mismas propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que sustentan el interés clínico del jengibre también explican por qué el perfil de seguridad debe interpretarse en el contexto de la dosis y la vulnerabilidad del huésped, no como una característica abstracta e inmutable. Las áreas a tener bajo control son:

- tolerabilidad digestiva y posibles efectos indeseados;
- embarazo y poblaciones sensibles;
- interacciones con terapias o condiciones preexistentes;
- límites de uso prolongado y de dosificación;
- necesidad de diferenciar uso alimentario e integrativo [34][35][14].

La seguridad del jengibre debe considerarse en relación con la dosis, la forma de administración y la condición clínica de la persona. Los dos casos más delicados son el embarazo y el uso de extractos o suplementos en sujetos frágiles.

### 9.1 ¿Es malo el jengibre? Cuándo puede causar problemas

El jengibre no es "problemático" en sentido absoluto, pero puede llegar a serlo cuando la dosis aumenta o cuando la persona tiene una sensibilidad digestiva particular. Ardor, náuseas paradójicas, sensación de pesadez o malestar gástrico son los efectos más plausibles en sujetos predispuestos, especialmente si se pasa del uso alimentario a preparaciones más concentradas. El punto clínico no es demonizar la especia, sino reconocer que una sustancia activa puede ser bien tolerada por muchos y menos adecuada para otros. Esto es aún más cierto cuando la ingesta se produce durante períodos prolongados o sin un motivo preciso. En una lectura prudente, la presencia de trastornos gastrointestinales preexistentes sugiere comenzar con cantidades mínimas y evitar automatismos sobre el presunto efecto "natural" y siempre inofensivo. En pacientes con inflamación intestinal o mayor permeabilidad de la mucosa, es decir, un paso más fácil de sustancias a través de la mucosa, la relación entre beneficio y tolerabilidad puede cambiar rápidamente, haciendo útil un enfoque progresivo y personalizado. La variabilidad entre polvos, extractos y preparaciones caseras también contribuye a explicar por qué no existe una respuesta única para todos.

### 9.2 Jengibre en el embarazo: seguridad, prudencia y contexto

El embarazo es la población de riesgo más frecuentemente discutida cuando se habla de jengibre. Las directrices de la OMS lo incluyen entre las opciones para aliviar las náuseas en el embarazo temprano, pero la ficha profesional del NIH recuerda que los productos botánicos en el embarazo merecen cautela [34][35]. Esto no crea una contradicción: simplemente indica que una posible utilidad sintomática no elimina la necesidad de evaluar caso por caso. En la práctica, cuentan la duración del uso, la forma del producto y el cuadro clínico general, porque la misma cantidad puede tener una tolerabilidad diferente en personas distintas. Las náuseas del embarazo surgen de una combinación de factores hormonales, neurovegetativos y gastrointestinales; por ello, una intervención sintomática puede ser sensata, siempre que se inserte en un camino compartido. La



referencia a las opciones disponibles [34] ayuda a leer el jengibre como una posibilidad entre varias herramientas, no como un remedio obligatorio. En el embarazo, el jengibre debe considerarse una ayuda potencial para incluir en una estrategia razonada, no una solución automática que se deba tomar sin consulta clínica.

### 10. JENGIBRE, EVIDENCIA CIENTÍFICA Y PREGUNTAS ABIERTAS

La investigación sobre el jengibre abarca niveles de evidencia muy diferentes, desde modelos celulares hasta ensayos clínicos, es decir, estudios experimentales realizados en humanos. En consecuencia, la interpretación debe ser jerárquica: los datos de laboratorio ayudan a formular hipótesis biológicas, pero no son suficientes para demostrar efectos en humanos [11][13][16][19]. Los estudios clínicos, en cambio, ofrecen información más cercana al uso real, pero a menudo con muestras limitadas, duración breve o criterios de inclusión heterogéneos. En la práctica, el jengibre debe leerse como un nutraceutico, es decir, un alimento o extracto con potencial valor fisiológico, capaz de dar señales coherentes en algunas áreas, no como una solución universal. El valor de esta parte reside precisamente en poner orden, evitando tanto el entusiasmo excesivo como el escepticismo absoluto. Los metaanálisis, es decir, síntesis estadísticas de múltiples estudios, son particularmente útiles cuando se quiere entender si un efecto observado en diferentes investigaciones tiende a repetirse. En el caso del jengibre, el metaanálisis de 2018 sobre la DM2, es decir, la diabetes mellitus tipo 2, y los componentes del síndrome metabólico encontró una señal favorable en múltiples parámetros metabólicos [9]. La revisión sistemática y el metaanálisis sobre los marcadores inflamatorios confirmaron una reducción de la PCR, la hs-CRP y el TNF- $\alpha$ , pero no de la IL-6 y la sICAM [3]. Este aspecto es clínicamente relevante, porque sugiere una acción selectiva y no indiscriminada sobre la inflamación sistémica. Una revisión evaluada con GRADE, es decir, evaluada con el sistema GRADE para la calidad de la evidencia, y de dosis-respuesta, es decir, orientada también a la relación entre dosis y efecto, más reciente ha reforzado la atención sobre los posibles efectos antioxidantes y antiinflamatorios, manteniendo una lectura crítica de la literatura [4]. El

dato más útil se refiere a la coherencia solo parcial de las pruebas. Los ECA, es decir, ensayos clínicos aleatorizados, sobre diabetes tipo 2, síndrome metabólico, obesidad y EHNA, es decir, enfermedad hepática esteatósica no alcohólica, a menudo muestran una dirección favorable, pero la magnitud del efecto varía según la dosis, la duración y las características de los participantes [1][2][5][6][32][9]. En un estudio, por ejemplo, la suplementación con 3 g/día durante 3 meses en 41 pacientes con DM2, 22 en el grupo de jengibre y 19 en el de placebo, redujo la glucemia, la HbA<sub>1c</sub>, la insulina y el HOMA-IR en comparación con el placebo [1]. La HbA<sub>1c</sub>, es decir, la hemoglobina glicosilada, refleja la tendencia media de la glucemia en las semanas anteriores, mientras que el HOMA-IR estima la resistencia a la insulina. Otro ensayo, también con 3 g/día durante 3 meses en adultos con DM2, observó mejoras en la glucemia, la HbA<sub>1c</sub>, la insulina, la resistencia a la insulina, la hs-CRP, la PON-1, la TAC y la MDA [2]. La hs-CRP es una proteína C-reactiva de alta sensibilidad, útil como indicador de inflamación de bajo grado; la PON-1, es decir, paraoxonasa 1, es una enzima asociada a la protección contra la oxidación de los lípidos; la TAC, o capacidad antioxidante total, mide el conjunto de las defensas antioxidantes; la MDA, es decir, malondialdehído, es un marcador de estrés oxidativo. Estos datos son útiles porque muestran un efecto que involucra tanto el control glucémico como el perfil oxidativo-inflamatorio. Al mismo tiempo, los resultados sobre el peso y el perfil metabólico en adultos con sobrepeso u obesidad siguen siendo más variables, y esto invita a no generalizar más allá de la evidencia disponible [5][7]. Desde el punto de vista fisiopatológico, es decir, de los mecanismos de la enfermedad, la justificación es plausible. Los principales compuestos bioactivos del rizoma, como los gingeroles y los shogaoles, pueden influir en el estado redox, es decir, el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes, la señalización de la insulina y algunas vías proinflamatorias [11][13][19]. Los datos sobre mTOR, un complejo proteico que regula el crecimiento y el metabolismo celular, sobre AMPK, una quinasa que funciona como sensor energético, y sobre otros mecanismos celulares provienen principalmente de modelos experimentales y deben leerse como bases biológicas, no como confirmaciones clínicas directas [16][19][21][22][23]. En particular, la



atención hacia AMPK es importante porque esta quinasa puede mejorar la utilización periférica de la glucosa. Del mismo modo, la inhibición de vías relacionadas con la inflamación puede explicar parte del beneficio observado en biomarcadores como la hs-CRP y el TNF- $\alpha$  [4][3]. La distinción entre plausibilidad mecanicista y prueba clínica sigue siendo, por lo tanto, esencial para una lectura rigurosa. Por ello, el mensaje final no es ni celebratorio ni reduccionista. El jengibre tiene una base científica amplia, con algunas áreas sólidas y otras aún en consolidación. La literatura sugiere un potencial interés como apoyo nutricional, especialmente en contextos metabólicos, pero no autoriza atajos interpretativos [1][2][4][11][7][9][3]. La pregunta no es si "funciona" en absoluto, sino en qué condiciones, a qué dosis y para qué puntos finales clínicos, es decir, resultados medibles relevantes para la salud. De ahí se deriva también la calidad del contenido para quienes buscan información fiable: el lector obtiene un panorama útil precisamente porque es distinto, graduado y bien contextualizado. Las preguntas editoriales más importantes son:

- qué dice la ciencia de manera coherente;
- cuánto pesan los metaanálisis y los ensayos clínicos;
- qué resultados siguen siendo preliminares;
- qué mitos requieren una lectura prudente;
- cómo distinguir mecanismos y pruebas en humanos [1][2][4][11][7][9][3].

La evidencia más fiable debe leerse por niveles: primero los resúmenes de los estudios, luego los ensayos individuales y, finalmente, los datos mecanicistas. De este modo, se comprende mejor qué está ya respaldado y qué queda aún por verificar.

### 10.1 Qué dice la ciencia sobre el jengibre: entre estudios clínicos y de laboratorio

La investigación sobre el jengibre abarca niveles de evidencia muy diferentes, desde modelos celulares hasta ensayos clínicos, es decir, estudios experimentales realizados en humanos. En consecuencia, la interpretación debe ser jerárquica: los datos de laboratorio ayudan a formular hipótesis biológicas, pero no son suficientes para demostrar efectos en humanos [11][13][16][19]. Los estudios clínicos, en cambio, ofrecen información más cercana al uso real, pero a menudo con muestras limitadas,

duraciones cortas o protocolos heterogéneos. La revisión sobre la relación entre el jengibre y el estrés oxidativo, es decir, el conjunto de daños producidos por un exceso de especies reactivas, muestra que algunos efectos antioxidantes son plausibles, pero deben leerse en el contexto de la calidad metodológica de los estudios individuales [45]. También es importante recordar que la biodisponibilidad de los compuestos activos, es decir, la cantidad que realmente llega a la circulación y a los tejidos, puede variar, así como la matriz alimentaria o galénica utilizada. Por ello, la señal biológica no siempre se traduce en un efecto clínico medible, especialmente cuando los puntos finales son complejos o multifactoriales. El valor de esta parte reside en poner orden, evitando tanto el entusiasmo excesivo como el escepticismo absoluto.

### 10.2 Metaanálisis sobre el jengibre: ¿qué resultados son más consistentes?

Los metaanálisis, es decir, síntesis estadísticas de múltiples estudios, son particularmente útiles cuando se quiere entender si un efecto observado en diferentes investigaciones tiende a repetirse. En el caso del jengibre, su interés es alto porque los ensayos individuales pueden producir resultados parciales o contradictorios. La síntesis de 2018 sobre la DM2 y los componentes del síndrome metabólico encontró una dirección favorable para algunos parámetros metabólicos, aunque con variabilidad entre los puntos finales [9]. En la práctica, esto significa que la señal parece emerger sobre todo en los dominios más directamente relacionados con la glucoregulación y el metabolismo energético. Paralelamente, la revisión evaluada por GRADE y de dosis-respuesta ha reforzado la atención sobre los posibles efectos antioxidantes y antiinflamatorios, sin forzar conclusiones definitivas [4]. El metaanálisis sobre marcadores inflamatorios confirmó una reducción de CRP, hs-CRP y TNF- $\alpha$ , pero no de IL-6 y sICAM, lo que indica que la respuesta biológica no es uniforme [3]. Este conjunto de resultados responde a una necesidad informativa muy fuerte: entender si existe una señal global o solo efectos aislados. Es una investigación típica de quienes quieren ir más allá del estudio individual.

## 11. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La siguiente tabla resume de forma comparativa los principales conceptos surgidos en el artículo, con el fin de relacionar mecanismos biológicos, aplicaciones clínicas y aspectos prácticos. Es especialmente útil para distinguir lo que se refiere a la justificación molecular de lo que se deriva de estudios en humanos, evitando confundir los diferentes niveles de evidencia.

### Quadro comparativo

| Tema                       | Qué indica                                                | Principal limitación                                              |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Glucemia y diabetes tipo 2 | Posible apoyo al control glucémico                        | Resultados no homogéneos entre los estudios                       |
| AMPK y mTOR                | Modulación de las señales energéticas celulares           | Evidencia principalmente preclínica                               |
| Uso práctico y seguridad   | La forma, la dosis y la tolerabilidad son muy importantes | Se requiere precaución durante el embarazo y en sujetos sensibles |

Esta síntesis relaciona los estudios más representativos presentes en la bibliografía, para distinguir la señal global de las diferencias entre diseños de estudio, poblaciones, dosis y resultados.

### Sintesi delle evidenze scientifiche

| Año de publicación | Área estudiada                                         | Lo que indican los estudios                                                                         | Principal limitación                                                  | Nivel de evidencia        |
|--------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 2026               | Salud metabólica general                               | la evidencia indica una dirección favorable en múltiples resultados cardiometabólicos               | Síntesis de síntesis, con dependencia de los estudios incluidos       | Metaanálisis [24]         |
| 2025               | Control inflamatorio y oxidativo                       | la evidencia indica una reducción de algunos marcadores inflamatorios y una mejora del perfil redox | Heterogeneidad entre ensayos y puntos finales no siempre concordantes | Revisión sistemática [4]  |
| 2020               | Marcadores inflamatorios                               | los estudios sugieren un efecto selectivo sobre la PCR, la hs-PCR y el TNF-α                        | No todos los marcadores inflamatorios cambian significativamente      | Metaanálisis [3]          |
| 2018               | Diabetes tipo 2 y síndrome metabólico                  | los estudios sugieren un apoyo sobre la glucemia y algunos parámetros metabólicos                   | Muestras no siempre amplias y protocolos diferentes                   | Metaanálisis [9]          |
| 2015               | Sensibilidad a la insulina y metabolismo de la glucosa | la evidencia indica una mejora del transporte de glucosa en modelos celulares                       | Dato preclínico, sin confirmación clínica directa                     | Evidencia preliminar [19] |
| 2021               | Eje PI3K/Akt/mTOR                                      | se observaron efectos antiproliferativos y de modulación de la señalización                         | Predominio de modelos celulares o animales                            | Evidencia preliminar [16] |

|      |                                    |                                                                                                  |                                          |                       |
|------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|
| 2023 | Glucemia posprandial               | los resultados no son uniformes, pero la señal parece coherente hacia una reducción de los picos | Estudio único con población no diabética | Ensayos clínicos [8]  |
| 2024 | Resistencia hepática a la insulina | los estudios sugieren una mejora del cuadro metabólico en el hígado graso                        | Población específica y duración limitada | Ensayos clínicos [32] |

## 12. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### LECTURA EDITORIAL DE LA EVIDENCIA

En general, la bibliografía describe un escenario bastante coherente: el jengibre muestra la señal más convincente en los trastornos metabólicos, especialmente cuando la glucemia, la insulina y la inflamación de bajo grado ya están alteradas. Los datos en humanos no describen un efecto uniforme, pero indican una tendencia repetida hacia una mejora de algunos parámetros, con especial énfasis en el control glucémico y en algunos marcadores de inflamación y estrés oxidativo, es decir, el conjunto de alteraciones debidas a un exceso de radicales libres. Los resultados de laboratorio refuerzan la plausibilidad biológica, porque conectan los compuestos de la raíz con redes celulares que regulan la energía, la captación de glucosa y la respuesta al estrés.

Sin embargo, la literatura sigue siendo heterogénea. Las diferencias en la dosis, la formulación, la duración y las características de los participantes dificultan una lectura unívoca. Además, muchos mecanismos de interés provienen de modelos experimentales, por lo que el paso al ser humano no es automático. Incluso cuando los efectos clínicos parecen favorables, la magnitud del beneficio varía y no todos los criterios de valoración se mueven en la misma dirección. Por ello, el panorama debe interpretarse como prometedor pero aún parcial, especialmente cuando se pasa de los biomarcadores, es decir, de los parámetros de laboratorio, a la relevancia clínica a largo plazo.

### NOTA CRÍTICA FINAL

El panorama general es interesante, pero la solidez de la evidencia no es homogénea. La parte más convincente se refiere a los resultados metabólicos

humanos, donde varios ensayos y síntesis sistemáticas convergen en la glucemia, la sensibilidad a la insulina y algunos marcadores inflamatorios, es decir, indicadores medibles de un proceso biológico. Sin embargo, incluso aquí, el efecto no siempre es idéntico: cambian el tamaño de la muestra, la duración de las intervenciones, la forma de administración y la calidad metodológica de los estudios. Esto limita la posibilidad de definir un perfil estándar y universalmente replicable. Aún más delicada es la lectura de los mecanismos intracelulares, es decir, los procesos que ocurren dentro de la célula. AMPK, mTOR, GLUT4 y las otras vías mencionadas representan una base biológica coherente, pero la mayoría de los datos provienen de modelos celulares o animales. En otras palabras, el hecho de que un compuesto actúe en el laboratorio no significa que produzca el mismo resultado clínico en humanos, con la misma intensidad y en el mismo contexto. El paso de la biología experimental a la práctica sigue siendo, por lo tanto, el punto más frágil de toda la literatura. Un segundo punto crítico se refiere a la variabilidad de las formulaciones y dosis. El jengibre fresco, en polvo, los extractos y las cápsulas no son equivalentes, y esto dificulta la comparación de los resultados. Además, la biodisponibilidad de los principios activos, es decir, la cantidad que realmente llega a la circulación, puede variar significativamente según la matriz alimentaria y los métodos de preparación. La seguridad también debe leerse con atención: en el embarazo existen referencias favorables, pero la precaución no disminuye; en personas sensibles o en terapia concomitante, el perfil de tolerabilidad puede cambiar. En resumen, la señal es real, pero la literatura sigue fragmentada y requiere más confirmaciones con estudios más grandes, más largos y mejor estandarizados.



### CONCLUSIONES Y RESUMEN EDITORIAL

El jengibre ocupa una posición particular en la literatura nutricional porque combina un uso tradicional muy extendido con una base experimental amplia, pero no siempre homogénea. En general, los datos disponibles sugieren que su mayor interés se refiere a los trastornos cardiometabólicos, es decir, las condiciones en las que el metabolismo, el corazón y los vasos están involucrados conjuntamente, donde la glucemia, la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo se entrelazan estrechamente. Aquí el jengibre aparece como un posible coadyuvante, es decir, un apoyo adicional, capaz de insertarse en una estrategia alimentaria más amplia y de dialogar con los ejes que regulan el metabolismo energético. El cuadro se refuerza con los estudios sobre los compuestos bioactivos, que involucran a AMPK, mTOR, GLUT4, el transportador de glucosa en las células, y otras vías de señalización relacionadas con el uso de la glucosa y la calidad de la respuesta celular. Sin embargo, esta lectura debe mantenerse rigurosa. La evidencia en humanos es positiva en diversos contextos, pero no uniforme; además, muchas de las explicaciones más elegantes provienen de modelos preclínicos, es decir, de estudios en células o animales. Esto significa que el valor del jengibre no reside en un efecto absoluto, igual para todos, sino en la posibilidad de contribuir de manera específica cuando ya existe un terreno metabólico desfavorable. En la práctica, su perfil es más convincente en sujetos con resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, síndrome metabólico u otros cuadros en los que el control energético está comprometido. Al mismo tiempo, la seguridad y la tolerabilidad siguen siendo parte integral de la evaluación, especialmente durante el embarazo y en las personas más sensibles. Desde el punto de vista editorial, este tema encaja bien en un discurso más amplio sobre la nutrición funcional y la prevención: no como un atajo, sino como una lectura crítica de un alimento que tiene un potencial biológico real. El valor de una síntesis como esta radica precisamente en ayudar al lector a distinguir entre la plausibilidad mecanicista, los resultados clínicos y el uso diario. El jengibre no sustituye las intervenciones estándar, pero puede entenderse como parte de una fisiología más amplia, en la que el metabolismo, la respuesta inflamatoria y la calidad de la alimentación se influyen mutuamente. Por ello, sigue siendo un

tema útil incluso más allá del artículo individual, porque abre naturalmente la discusión sobre otros alimentos y compuestos bioactivos con un papel en el equilibrio metabólico y la prevención nutricional.

Aggiornato al 12/09/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

### 13. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

### 14. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial  
Mozaffari-Khosravi H et al., 2014  
*Complementary Therapies in Medicine*  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.017>
- [2] The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes  
Arablou T et al., 2015  
*Journal of Complementary and Integrative Medicine*  
DOI: <https://doi.org/10.1515/jcim-2014-0021>
- [3] Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials  
Morvaridzadeh et al., 2020  
*Cytokine*  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155224>



- [4] Antioxidant and anti-inflammatory effects of ginger supplementation in adults: a GRADE-assessed systematic review and dose–response meta-analysis of randomised controlled trials  
Rjabi et al., 2025  
*Inflammopharmacology*  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-025-01994-6>
- [5] Effects of Ginger Supplementation on Anthropometric, Glycemic and Metabolic Parameters in Subjects with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial  
Rahimlou M et al., 2019  
*Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2019;18(1):119-125.  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-019-00389-8>
- [6] Effects of ginger powder supplementation on glycemic status and lipid profile in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes mellitus  
El Gayar et al., 2019  
*Obesity Medicine*  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100094>
- [7] The effects of ginger intake on weight loss and metabolic profiles among overweight and obese subjects: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials  
Maharlouei et al., 2019  
*Critical Reviews in Food Science and Nutrition*  
DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1427044>
- [8] The Effect of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Aqueous Extract on Postprandial Glycemia in Nondiabetic Adults: A Randomized Controlled Trial  
Diakos et al., 2023  
*Foods*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12051037>
- [9] Effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on Type 2 Diabetes Mellitus and Components of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials  
Zhu et al., 2018  
*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*  
DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5692962>
- [10] Effect of Ginger on Inflammatory Diseases  
Ballester et al., 2022  
*Molecules*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27217223>
- [11] A recent update on the multifaceted health benefits associated with ginger and its bioactive components  
Ma et al., 2021  
*Food & Function*  
DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo02834g>
- [12] Gingers and Their Purified Components as Cancer Chemopreventative Agents  
Lechner et al., 2019  
*Molecules*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24162859>
- [13] Pharmacodynamic components and mechanisms of ginger (*Zingiber officinale*) in the prevention and treatment of colorectal cancer  
Xiang et al., 2024  
*Journal of Ethnopharmacology*  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117733>
- [14] Ginger and its constituents: Role in treatment of inflammatory bowel disease  
Lashgari et al., 2022  
*BioFactors*  
DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.1808>
- [15] The ginger component 6-shogaol prevents TNF- $\alpha$ -induced barrier loss via inhibition of PI3K/Akt and NF- $\kappa$ B signaling  
Luettig et al., 2016  
*Molecular Nutrition & Food Research*  
DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600274>
- [16] 6-Shogaol from ginger shows anti-tumor effect in cervical carcinoma via PI3K/Akt/mTOR pathway  
Pei et al., 2021  
*European Journal of Nutrition*  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02440-9>
- [17] Review of the anticancer properties of 6 shogaol: Mechanisms of action in cancer cells and future research opportunities  
Figueroa González et al., 2024  
*Food Science & Nutrition*  
DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.4129>



- [18] Anticancer effects of 6-shogaol via the AKT signaling pathway in oral squamous cell carcinoma  
HUANG et al., 2021  
*Journal of Applied Oral Science*  
DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0209>
- [19] [11] Gingerol Affects Glucose Metabolism by Dual Regulation via the AMPK $\alpha$ 2 Mediated AS160–Rab5 Pathway and AMPK Mediated Insulin Sensitizing Effects  
Lee et al., 2015  
*Journal of Cellular Biochemistry*  
DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.25100>
- [20] 6 Gingerol Improves Ectopic Lipid Accumulation, Mitochondrial Dysfunction, and Insulin Resistance in Skeletal Muscle of Ageing Rats: Dual Stimulation of the AMPK/PGC-1 $\alpha$  Signaling Pathway via Plasma Adiponectin and Muscular AdipoR1  
Liu et al., 2019  
*Molecular Nutrition & Food Research*  
DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800649>
- [21] Effect of 6-gingerol on AMPK- NF- $\kappa$ B axis in high fat diet fed rats  
Hashem et al., 2017  
*Biomedicine & Pharmacotherapy*  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.035>
- [22] A mixture of ginger phenolic compounds enhances mitochondrial function, activates AMPK, and reduces lipid accumulation in adipocytes  
Preciado-Ortiz et al., 2025  
*PLOS One*  
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0326690>
- [23] 6-Gingerol Ameliorates Hepatic Steatosis, Inflammation and Oxidative Stress in High-Fat Diet-Fed Mice through Activating LKB1/AMPK Signaling  
Liu et al., 2023  
*International Journal of Molecular Sciences*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24076285>
- [24] Ginger Supplementation and Metabolic Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Studies  
Vahid Musazadeh et al., 2026  
*Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2026  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-026-02150-y>
- [25] Role of Ginger and Its Bioactive Components in Type 2 Diabetes Mellitus  
Mohamed Essa et al., 2026  
*Current Pharmaceutical Design*, 2026  
DOI: <https://doi.org/10.2174/0113816128352233250127112920>
- [26] Ginger: A Nutraceutical Supplement for Protection Against Various Cardiovascular Diseases in Clinical Trials  
Mohammadabadi et al., 2025  
*Cureus*  
DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.80841>
- [27] <p>Ginger Extract Increases GLUT-4 Expression Preferentially Through AMPK Than PI3K Signalling Pathways in C2C12 Muscle Cells</p>  
Tajik Kord et al., 2020  
*Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*  
DOI: <https://doi.org/10.2147/dms0.s260224>
- [28] Kun-Dan Decoction Ameliorates Insulin Resistance by Activating AMPK/mTOR-Mediated Autophagy in High-Fat Diet-Fed Rats  
Su et al., 2021  
*Frontiers in Pharmacology*  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.670151>
- [29] Attenuation of Free Fatty Acid-Induced Skeletal Muscle Insulin Resistance by Resveratrol Is Linked to Activation of AMPK and Inhibition of mTOR and p70 S6K  
Den Hartogh DJ et al., 2020  
*International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(14):4900.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21144900>



- [30] Humanin attenuates palmitate-induced hepatic lipid accumulation and insulin resistance via AMPK-mediated suppression of the mTOR pathway  
Kwon et al., 2020  
*Biochemical and Biophysical Research Communications*  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.03.128>
- [31] Rosemary extract activates AMPK, inhibits mTOR and attenuates the high glucose and high insulin-induced muscle cell insulin resistance  
Shamshoum et al., 2021  
*Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*  
DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0592>
- [32] The Effects of Ginger (Zingiber Officinale Roscoe) on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial  
Ghoreishi et al., 2024  
*Journal of Dietary Supplements*  
DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2023.2263788>
- [33] Effect of Ginger on Blood Glucose Level of Women with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) with Impaired Glucose Tolerance Test (GTT): A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial  
Fariba Hajimoosayi et al., 2020  
*BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2020, 20(1):116  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02908-5>
- [34] WHO recommendations on maternal health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee  
2024  
WHO  
DOI:  
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380666/9789240080591-eng.pdf?sequence=1>
- [35] Dietary Supplements and Life Stages: Pregnancy - Health Professional Fact Sheet  
2024  
NIH  
DOI:  
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Pregnancy-HealthProfessional/>
- [36] Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance  
van Gerwen et al., 2023  
*Biochemical Society Transactions*  
DOI: <https://doi.org/10.1042/bst20221066>
- [37] Evidence in Support of the Hypothesis that Defects in Skeletal Muscle GLUT4 Glucose Transporter Translocation Are a Cause of Human Insulin Resistance  
Garvey WT et al., 1998  
*Journal of Clinical Investigation*, 1998, 101(11):2377-2386.  
DOI: <https://doi.org/10.1172/jci1557>
- [38] GLUT4 Trafficking and Storage Vesicles: Molecular Architecture, Regulatory Networks, and Their Disruption in Insulin Resistance  
Drobiova et al., 2025  
*International Journal of Molecular Sciences*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26157568>
- [39] Glucosamine induces insulin resistance in vivo by affecting GLUT 4 translocation in skeletal muscle. Implications for glucose toxicity.  
Baron et al., 1995  
*Journal of Clinical Investigation*  
DOI: <https://doi.org/10.1172/jci118349>
- [40] Analysis of Multiple Insulin Actions in Single Insulin-Resistant Mouse Muscle Fibres Reveals a Selective Defect in Endogenous GLUT4 Translocation  
Judge S et al., 2025  
*Diabetes*, 2025, 74(7):1121-1134.  
DOI: <https://doi.org/10.2337/db25-0022>
- [41] AMPK-Mediated AS160 Phosphorylation in Skeletal Muscle Is Dependent on AMPK Catalytic and Regulatory Subunits  
Treebak JT et al., 2006  
*Diabetes*, 2006, 55(7):2051-2058.  
DOI: <https://doi.org/10.2337/db06-0175>
- [42] AMPK and Beyond: The Signaling Network Controlling RabGAPs and Contraction-Mediated Glucose Uptake in Skeletal Muscle  
Peifer-Weiß L et al., 2024  
*International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(3):1910.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25031910>



- [43] Effect of ginger ( *Zingiber officinale* ) supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta analysis  
Morvaridzadeh et al., 2021  
*Journal of Food Biochemistry*  
DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13612>
- [44] Potential Role of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in the Prevention of Neurodegenerative Diseases  
Arcusa et al., 2022  
*Frontiers in Nutrition*  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.809621>
- [45] The effect of zingiber officinale on prooxidant-antioxidant balance and glycemic control in diabetic patients with ESRD undergoing hemodialysis: a double-blind randomized control trial  
Rostamkhani et al., 2023  
*BMC Complementary Medicine and Therapies*  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03874-4>
- [46] Research progress of ginger in the treatment of gastrointestinal tumors  
Chen et al., 2023  
*World Journal of Gastrointestinal Oncology*  
DOI: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i11.1835>
- [47] Dihydromyricetin improves skeletal muscle insulin resistance by inducing autophagy via the AMPK signaling pathway  
Shi L et al., 2015  
*Molecular and Cellular Endocrinology*, 2015, 409:92-102.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.03.009>
- [48] Muscle Cell Insulin Resistance Is Attenuated by Rosmarinic Acid: Elucidating the Mechanisms Involved  
Den Hartogh et al., 2023  
*International Journal of Molecular Sciences*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24065094>
- [49] A Bioactive Compound of *Portulaca oleracea* L., HM-Chromanone, Ameliorates Palmitate-Induced Insulin Resistance by Inhibiting mTOR/S6K1 through Activation of AMPK Pathway in Skeletal Muscle Cells  
Park JE et al., 2022  
*Toxicology Research*, 2022, 11(5):774-783.  
DOI: <https://doi.org/10.1093/toxres/tfac055>
- [50] Rosmarinic Acid, a Rosemary Extract Polyphenol, Increases Skeletal Muscle Cell Glucose Uptake and Activates AMPK  
Vlavcheski F et al., 2017  
*Molecules*, 2017, 22(10):1669.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules22101669>
- [51] Maternal Broccoli Powder Intake Improves Insulin Resistance and Inflammation through the AMPK/mTOR Pathway in the Liver of Adult Male Offspring Exposed to Maternal Protein Restriction and Fructose Feeding  
Karmacharya A et al., 2024  
*Molecular Nutrition & Food Research*, 2024, 68(22):e2400472.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400472>
- [52] Role of AMP-Activated Protein Kinase for Regulating Post-exercise Insulin Sensitivity  
Kjøbsted et al., 2016  
*Experientia Supplementum*  
DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-43589-3\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-43589-3_5)
- [53] AMPK activation by prolonged stimulation with interleukin 1 $\beta$  contributes to the promotion of GLUT4 translocation in skeletal muscle cells  
Takaguri et al., 2016  
*Cell Biology International*  
DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.10673>
- [54] Karanjin from *Pongamia pinnata* Induces GLUT4 Translocation in Skeletal Muscle Cells in a PI3K-Independent Manner  
Jaiswal N et al., 2011  
*European Journal of Pharmacology*, 2011, 670(1):22-28.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.08.049>



- [55] **AMPK/AS160 Mediates Tiliroside Derivatives-Stimulated GLUT4 Translocation in Muscle Cells**  
Zhang C et al., 2018  
*Drug Design, Development and Therapy*, 2018, 12:1581-1587.  
DOI: <https://doi.org/10.2147/dddt.s164441>
- [56] **Carnosol Increases Skeletal Muscle Cell Glucose Uptake via AMPK-Dependent GLUT4 Glucose Transporter Translocation**  
Vlavcheski et al., 2018  
*International Journal of Molecular Sciences*  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19051321>
- [57] **Epigallocatechin gallate induces GLUT4 translocation in skeletal muscle through both PI3K- and AMPK-dependent pathways**  
Ueda-Wakagi et al., 2018  
*Food & Function*  
DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo00807h>
- [58] **PAK4 Phosphorylates and Inhibits AMPKα to Control Glucose Uptake**  
Wu D et al., 2024  
*Nature Communications*, 2024, 15:6858.  
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51240-w>
- [59] **Protective Effects of 6-Gingerol on Cardiotoxicity Induced by Arsenic Trioxide Through AMPK/SIRT1/PGC-1α Signaling Pathway**  
Han et al., 2022  
*Frontiers in Pharmacology*  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.868393>