



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Nutrición y Dietética

“Interacciones medicamento – nutriente y medicamento – planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina: revisión sistemática cualitativa”

Proyecto de investigación
previo a la obtención del
título de Licenciada en
Nutrición y Dietética

Autoras:

Claudia Nataly García Moscoso

CI: 0105882252

Correo electrónico: nata_g1995@hotmail.com

María Eugenia Tigre Sinchi

CI: 0105734396

Correo electrónico: mary24tigre@hotmail.com

Directora:

BQF. Adriana Monserrath Orellana Paucar, Ph.D

CI: 0103903142

Cuenca-Ecuador

24 de julio de 2020



RESUMEN

Antecedentes: Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 422 millones de adultos presentan diabetes, en consecuencia, la OMS se encuentra promoviendo la adopción de medidas preventivas y terapéuticas, así como el control de las complicaciones (1).

Las interacciones de los medicamentos con los alimentos y las plantas medicinales, no solamente interfieren con la utilización de los nutrientes y el efecto del medicamento; sino que adicionalmente pueden alterar el estado nutricional del paciente (2).

Objetivo: Sintetizar la evidencia científica sobre los aspectos clínicamente relevantes de las interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina.

Metodología: Se desarrolló una revisión sistemática cualitativa de artículos de origen primario sobre las interacciones reportadas entre la insulina con nutrientes y/o con plantas medicinales.

Resultados: Ejecutando las ecuaciones de búsqueda diseñadas para este estudio se encontraron 1.009 artículos, de los cuales se seleccionaron dos, mediante los criterios de inclusión. En el primero se reportó la ausencia de interacción medicamento-planta medicinal mientras que en el segundo se reportó la interacción medicamento-nutriente de tipo farmacocinética a nivel de absorción.

Conclusiones: La presente revisión sistemática cualitativa informa la ausencia de interacción entre la insulina y la goma guar, además reporta la interacción farmacocinética existente entre la insulina y los nutrientes de una dieta estándar. Este conocimiento permitirá guiar la correcta combinación y administración del medicamento a fin de alcanzar los resultados terapéuticos óptimos.

Palabras claves: Interacción medicamento-nutriente. Interacción medicamento-planta medicinal. Interacción farmacológica. Diabetes mellitus. Insulina.



ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization (WHO), 422 million adults have diabetes; consequently, the WHO is promoting the adoption of preventive and therapeutic measures, as well as the control of complications (1).

The interactions of drugs with food and medicinal plants not only interfere with the use of nutrients and the effect of the drugs; they can additionally alter the nutritional status of the patient (2)

Objective: to synthesize the scientific evidence on the clinically relevant aspects of drug-nutrient and drug medicinal plant interactions in the pharmacological treatment of diabetes with insulin.

Methodology: A qualitative systematic review of articles of primary origin was developed on the reported interactions between insulin with nutrients and/or with medicinal plants.

Results: Executing the search equations designed for this study, 1,009 articles were found, of which two were selected, using the inclusion criteria. In the first, the absence of drug-medicinal plant interaction was reported, while in the second, the drug-nutrient interaction of the pharmacokinetic type at the absorption level was reported.

Conclusions: The present qualitative systematic review reports the absence of interaction between insulin and guar gum, and also reports the pharmacokinetic interaction between insulin and nutrients in a standard diet. This knowledge will guide the correct combination and administration of the medication in order to achieve optimal therapeutic results.

Keywords: Drug-nutrient interaction. Drug-medicinal plant interaction. Pharmacological interaction. Diabetes mellitus. Insulin.



Índice del Trabajo

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
CAPÍTULO I	12
1.1 INTRODUCCIÓN	12
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.3 JUSTIFICACIÓN	13
CAPÍTULO II.....	15
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	15
2.1 Interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal..	15
2.4 Principales aspectos que condicionan las interacciones farmacológicas	17
2.5 Medicamentos empleados en el tratamiento de la diabetes.....	19
2.6 Interacciones entre nutrientes o plantas medicinales y la insulina en el tratamiento de la diabetes	19
2.7 Prevención de interacciones medicamento-alimento y medicamento- planta medicinal	21
2.8 Importancia de la ejecución de este estudio.....	22
CAPÍTULO III.....	23
3. OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
CAPÍTULO IV	24
4. DISEÑO METODOLÓGICO	24
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	24
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	24
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA	25
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	25
4.5 VARIABLES	26
4.5.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	26
4.6.1 MÉTODO.....	26
4.6.2 TÉCNICAS.....	26
4.6.3 INSTRUMENTOS	28
4.7 PROCEDIMIENTOS	28



4.7.1 AUTORIZACIÓN	28
4.7.2 CAPACITACIÓN	28
4.7.3 SUPERVISIÓN	29
4.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	29
4.9 ASPECTOS ÉTICOS	29
4.10 RECURSOS	29
4.10.1 RECURSOS HUMANOS DIRECTOS	29
4.10.2 RECURSOS MATERIALES Y PRESUPUESTO	29
4.11 CRONOGRAMA	30
CAPÍTULO V	31
5. RESULTADOS	31
5.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS	31
5.2 CLASIFICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR TIPO DE ESTUDIO	33
5.3 CLASIFICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS POR PAÍSES	33
5.4 INTERACCIONES IDENTIFICADAS	34
5.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA SEGÚN LOS CRITERIOS DEL INSTITUTO JOANNA BRIGGS	35
5.6 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SEGÚN LOS CRITERIOS GRADE	36
CAPÍTULO VI	47
6. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	47
CAPÍTULO VII	49
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
7.1 CONCLUSIONES	49
7.2 RECOMENDACIONES	50
CAPÍTULO VIII	51
8. BIBLIOGRAFÍA	51
CAPÍTULO IX	54
9. ANEXOS	54



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Claudia Nataly García Moscoso en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Interacciones medicamento – nutriente y medicamento – planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina: revisión sistemática cualitativa", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 24 de julio de 2020



Claudia Nataly García Moscoso

C.I: 0105882252



Cláusula de Propiedad Intelectual

Claudia Nataly García Moscoso, autor/a del proyecto de investigación “Interacciones medicamento – nutriente y medicamento – planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina: revisión sistemática cualitativa”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 24 de julio del 2020

Claudia Nataly García Moscoso

C.I: 0105882252



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

María Eugenia Tigre Sinchi en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Interacciones medicamento – nutriente y medicamento – planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina: revisión sistemática cualitativa", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 24 de julio de 2020

María Eugenia Tigre Sinchi

C.I: 0105734396



Cláusula de Propiedad Intelectual

María Eugenia Tigre Sinchi, autor/a del proyecto de investigación “Interacciones medicamento – nutriente y medicamento – planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina: revisión sistemática cualitativa”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 24 de julio del 2020

María Eugenia Tigre Sinchi

C.I: 0105734396



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios y a la Virgen María por haberme permitido cumplir una meta más en mi vida.

A mi familia por haber sido mi equilibrio y apoyo principal para lograr este sueño.

A la Dra. Adriana Orellana por el tiempo dedicado y por ser guía durante la realización de este trabajo.

Finalmente, a mis amigos por brindarme su apoyo y permitirme aprender más de la vida a su lado.

Nataly García

Gracias a Dios por tu amor y bondad infinita, me permites sonreír en cada uno de mis logros, que son el resultado de tu ayuda, por haberme otorgado una familia maravillosa quienes han creído en mí siempre dándome el ejemplo de superación, humildad y sacrificio enseñándome a valorar todo lo que tengo.

Agradezco a los docentes de la carrera de Nutrición y Dietética que, con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

Son muchas las personas que han formado parte de este proceso profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, cariño, su sonrisa sincera y su abrazo cálido en los momentos difíciles.

María Eugenia Tigre



DEDICATORIA

A mis padres Benjamín y María Elena por haber sido mi pilar fundamental gracias por cada uno de sus esfuerzos y enseñanzas.

A mi hermano Esteban por ser incondicional, por tu compañía durante las noches de estudio y simplemente por siempre estar ahí.

A mi familia y amigos gracias a cada uno de ustedes porque siempre estuvieron dispuesto a ayudarme cuando los necesite.

Nataly García

A Dios por darme la vida y estar siempre conmigo, con mi más sincero amor.

A mis amados padres Patricio y Marcia por su amor infinito, por dedicar tiempo y esfuerzo para hacerme una mujer de bien.

A mis Hermanos Patricio y Miguel, porque con ellos eh compartido una vida feliz.

A mis abuelos por enseñarme que la riqueza más grande del ser humano se encuentra en el corazón, la bondad y el servicio al prójimo.

María Eugenia Tigre



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica, crónica e irreversible que se caracteriza por el aumento de los niveles de glucosa en la sangre y es provocada por una alteración en la función o secreción insuficiente de insulina (1).

Los pacientes con diagnóstico de DM se mantienen en un tratamiento terapéutico que involucra tres aspectos: farmacológico, dietoterapéutico y actividad física. Esta particularidad hace que sean más susceptibles a presentar reacciones adversas asociadas a interacciones farmacológicas del tipo medicamento-alimento o medicamento-planta medicinal en su tratamiento (3).

En efecto, si el personal de salud (médicos, nutricionistas, farmacéuticos, enfermeros, entre otros) y el paciente conocen los nutrientes de los alimentos y los principios activos de las plantas medicinales que interaccionan con el o los medicamentos que le son administrados, se incrementaría la efectividad del tratamiento y disminuiría el riesgo de presentar reacciones adversas asociadas (4).

El presente proyecto de investigación busca sintetizar información científica sobre los aspectos clínicamente relevantes de las interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina y de esta manera elaborar una fuente de consulta que permita al paciente y personal de salud tener un acceso rápido a la información, pudiendo así conocer las interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal (4).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes comúnmente acostumbran asociar la administración de medicamentos a los tiempos de comida para evitar el olvido involuntario de la



toma, situación que favorece la interacción de los principios activos de los medicamentos con los nutrientes de los alimentos.

Adicionalmente, debido a que la ingesta de infusiones de plantas medicinales es una práctica común en nuestro medio por la influencia cultural de la medicina andina, existe el riesgo de potenciales interacciones con los medicamentos prescritos. En efecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha determinado que alrededor del 70% de la población utiliza las plantas medicinales como tratamiento alternativo o complementario (5).

Por otra parte, el tiempo de consulta por paciente en las Instituciones de Salud Pública del Ecuador es de quince minutos. Esta limitación de tiempo, favorece el hecho de que al médico no le sea posible brindar información sobre las posibles interacciones farmacológicas de los medicamentos prescritos, pasando por alto involuntariamente algunos temas de interés. A este problema se añade el hecho de que el conocimiento de los miembros del equipo de salud sobre las interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal es muy escaso, lo que en conjunto se incrementaría el riesgo de que los pacientes presenten reacciones adversas asociadas a potenciación del efecto farmacológico de los medicamentos o que la actividad terapéutica de los mismos se inhibida o disminuida por esta razón (6).

1.3 JUSTIFICACIÓN

La DM es una enfermedad crónica no transmisible cuya incidencia y prevalencia a través de los años ha ido en aumento. Según la OMS, la DM en el año 2000 no se encontraba dentro de las diez principales causas de muerte a nivel mundial. En el año 2016, esta patología ocupó el séptimo puesto presentándose primordialmente en los países de ingresos económicos mediano y alto (7).

Entre los hábitos de la población ecuatoriana, se destaca el consumo concomitante de los medicamentos con los tiempos de comida. Esta acción lleva a una interacción entre el principio activo de dichos medicamentos y los



alimentos o plantas medicinales que son consumidas en forma de infusiones, té o medicina natural, pudiendo dar como resultado una reducción o inhibición de la acción terapéutica del medicamento o por el contrario un aumento en la actividad farmacológica que genere toxicidad, poniendo en riesgo la salud del paciente (4).

El conocimiento de las interacciones medicamentosas entre los medicamentos antidiabéticos como la insulina y los nutrientes o las plantas medicinales favorece la correcta administración del medicamento y, por ende, los resultados clínicos del tratamiento (4).

Existe evidencia científica, en donde se destaca que la ingesta conjunta entre determinados medicamentos y los nutrientes o las plantas medicinales mejoran la acción farmacológica en el organismo, entre ellas se puede mencionar el consumo de suplementos de hierro junto con alimentos cítricos para tratar la anemia, ya que el ácido ascórbico (vitamina C) permite que el hierro se absorba de mejor manera en el organismo (9). Sin embargo, existe más evidencia negativa entre las interacciones fármaco-nutriente como el consumo de alimentos ricos en calcio, magnesio y hierro, junto con anti-infecciosos como la tetraciclina y quinolonas, en donde se reduce la absorción del medicamento por la formación de quelatos debido a la unión de un ión metálico y uno o más grupos polares (4).

Al momento no existe información compilada que agrupe las interacciones entre la insulina con los alimentos y con las plantas medicinales. Por este motivo se busca crear una fuente de información científica y actualizada a la que el equipo de salud y los pacientes tengan acceso, favoreciendo la prevención de los efectos adversos asociados y optimizando el tratamiento farmacológico prescrito (4).



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal

La interacción farmacológica hace referencia a la modificación de los efectos del medicamento ocasionada por la administración simultánea de otro medicamento, alimento, bebida o agente químico ambiental.

Así, las interacciones de este tipo pueden potenciar o aumentar el efecto farmacológico generando, inclusive, que la concentración plasmática del medicamento, alcance niveles tóxicos y ser perjudicial, por otra parte, también puede producirse una disminución del efecto farmacológico debido a concentraciones plasmáticas subterapéuticas del medicamento (4-10).

2.2 Tipo de interacciones farmacológicas

Interacciones farmacocinéticas

Estas interacciones se pueden desarrollar en cualquier etapa del proceso ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción) debido a una modificación de las condiciones fisiológicas, por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal, el pH gástrico, las secreciones gastrointestinales, la motilidad intestinal, entre otros factores (4-10).

Los nutrientes y las plantas medicinales pueden ocasionar alteraciones en las diversas etapas del proceso farmacocinético. Así, por ejemplo, la cantidad de medicamento absorbido puede modificarse, la distribución puede alterarse por la presencia o ausencia de proteínas plasmáticas dependientes de la alimentación del paciente. Así mismo, entre los posibles efectos en el metabolismo se destacan las alteraciones del mismo por oxidación, reducción y conjugación provocando inducción o inhibición de los sistemas enzimáticos (10).



Un ejemplo de interacción medicamento-nutriente es la del zumo de pomelo, el cual produce la supresión de la isoenzima CYP3A4 del sistema citocromo P-450 en la pared del intestino delgado. Esta modificación produce una disminución del metabolismo del primer paso hepático del medicamento (10).

Por otra parte, el consumo de plantas medicinales conjuntamente con los medicamentos podría ocasionar ineffectividad en el tratamiento terapéutico por la interacción entre principios activos. Este tipo de interacciones es bastante complejo debido a la extensa cantidad y variedad de compuestos vegetales que pueden interactuar con los medicamentos. La mayor parte de alteraciones se presentan en la absorción del medicamento, reduciendo su concentración plasmática, por lo tanto, su efecto terapéutico (11).

Así mismo, la presencia de alimentos también puede alterar de manera significativa la eliminación renal de los medicamentos o sus metabolitos. Los alimentos como la carne, los quesos o los pasteles acidifican la orina mientras que la leche, las verduras y las legumbres son alcalinizantes. Por lo tanto, la eliminación del medicamento puede modificarse a expensas de la naturaleza ácida o básica de los alimentos ingeridos simultáneamente (4-10). A continuación, se mencionan dos ejemplos:

a. El efecto antagónico de los alimentos ricos en vitamina K con los anticoagulantes orales (12). La vitamina K media la carboxilación de la protrombina y de los factores de coagulación VII, IX y X en el hígado. Al completar este proceso la vitamina K se reduce y se almacena. Sin embargo, cuando una persona consume anticoagulantes orales, estos impiden la reducción de la vitamina y disminuye su efecto. Del mismo modo cuando una persona se encuentra en tratamiento farmacológico con anticoagulantes orales no debe consumir suplementos o alimentos ricos en vitamina K ya que predominaría la acción pro-coagulante disminuyendo de forma significativa el efecto del medicamento (4-12).

b. La interacción de las quinolonas con minerales (p.ej. aluminio, magnesio, hierro, calcio y zinc) (4-12). Las quinolonas (p.ej. norfloxacin, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino) inhiben la síntesis de ADN bacteriano. Cuando se



administran por vía oral o parenteral se debe evitar el consumo simultáneo de alimentos o medicamentos que contengan aluminio, magnesio, hierro, calcio y zinc por que forman agregados insolubles, retrasando la absorción de las quinolonas (4).

Interacciones farmacodinámicas

Este tipo de interacciones es poco común. Sin embargo, algunos alimentos pueden ejercer un efecto terapéutico similar al de determinados medicamentos. Por ejemplo, el arroz es astringente y la ciruela, laxante. La combinación de estos alimentos con medicamentos de acción similar potenciaría el efecto terapéutico con la posibilidad de llegar inclusive a presentar toxicidad. Por otro lado, también podrían presentarse efectos antagonistas como sucede con los alimentos ricos en vitamina K y la warfarina (4-11).

2.3 Prevalencia y morbilidad asociadas a interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal

En la actualidad, los datos epidemiológicos sobre la interacción farmacológica son escasos y los estudios disponibles son específicos de cada medicamento (4).

Las interacciones farmacológicas ocurren con mayor frecuencia entre la población adulta mayor debido a que generalmente son pacientes polimedicados. Las interacciones farmacológicas tienen una incidencia relativamente alta, presentándose en 1 de 25 casos. De estos casos, aproximadamente el 0,57% desemboca en una situación clínica grave (4).

2.4 Principales aspectos que condicionan las interacciones farmacológicas

2.4.1 Polimedicación (niños, adolescentes, adultos y paciente geriátrico, paciente hospitalizado)

Se considera que el tratamiento de un paciente hospitalizado involucra una media de seis o más medicamentos prescritos (4). La posibilidad de que se



presente una interacción farmacológica es mayor cuando aumenta el número de medicamentos administrados al paciente, modificando así la acción de éstos. La generación de interacciones va a depender de la vía de administración, los horarios de consumo, el almacenamiento, el transporte o la mezcla con alimentos o plantas medicinales.

2.4.2 Estado de salud (paciente geriátrico, paciente hospitalizado)

Un estado de salud deficiente y una mala alimentación son factores que también predisponen a que un paciente presente interacciones farmacológicas con facilidad. Esto sucede principalmente entre la población geriátrica debido a los cambios fisiológicos característicos del envejecimiento, el bajo peso o desnutrición a causa de una dieta inadecuada, la dificultad de autoalimentarse, problemas en su dentición, polimedicación etc. Otro grupo poblacional en riesgo son los pacientes hospitalizados, que dependiendo de la/s patología/s que presenten y su estado de salud, estarían predispuestos a un mayor o menor grado de presentar interacciones farmacológicas (4).

2.4.3 Dieta poco variada

En términos generales, el consumo de una dieta variada en donde se incluyan todos los grupos de alimentos como proteínas, carbohidratos y grasas reduce el riesgo de presentar interacciones mientras que sucede lo contrario en el caso de las dietas poco variadas como la hiperproteica en la que al presentar cantidades elevadas de albúmina, el medicamento libre va a unirse en mayor porcentaje a dicha proteína ocasionando que no exista una concentración adecuada de medicamento libre para que produzca el efecto terapéutico. En consecuencia, se necesitaría administrar una dosis más alta del medicamento (4).

2.4.4 Intervalo terapéutico del medicamento

Los medicamentos que tienen un intervalo terapéutico estrecho son de gran importancia en las interacciones farmacológicas, ya que con un cambio mínimo en su efecto se puede generar toxicidad o inhibición completa del medicamento poniendo en riesgo la salud del paciente. Entre los medicamentos que presentan un índice terapéutico estrecho están acenocumarol, walfarina, carbamazepina,



ciclosporina, digoxina y metildigoxina, fenitoina, levotiroxina, litio, tacrolimos y teofilina (4).

2.5 Medicamentos empleados en el tratamiento de la diabetes: insulina

La insulina es una de las opciones farmacológicas para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Es necesaria en el tratamiento de todos los pacientes con DM tipo 1 y en algunos casos de DM tipo 2, principalmente en los que el paciente no ha conseguido un control adecuado de su enfermedad con dieta, ejercicio y antidiabéticos orales. Generalmente se administra por vía subcutánea mientras que se reserva la vía intravenosa para situaciones graves (4-13).

La función principal de la insulina es facilitar el ingreso de la glucosa sanguínea al interior de las células del cuerpo, en donde se utiliza como combustible para su funcionamiento. Esta acción genera disminución de la glucemia, incremento de las reservas de glucógeno e inhibición de la producción de cuerpos cetónicos (13).

2.6 Interacciones entre nutrientes o plantas medicinales y la insulina en el tratamiento de la diabetes

En un estudio realizado en Palestina a través de entrevistas cara a cara se determinó que el 71,5% de los participantes no asoció el consumo de infusiones de hierbas con efectos negativos para su salud mientras que el 16,5% refirió haber experimentado efectos negativos debido a la administración conjunta de hierbas con la medicación prescrita por el médico. Adicionalmente se refirió que de un total de cuatrocientos pacientes solamente ocho fueron informados por el médico o farmacéutico sobre las posibles interacciones entre las plantas medicinales y el medicamento prescrito. Entre las plantas medicinales más consumidas se citó a la salvia, el anís y la menta. Con relación a la frecuencia del consumo de infusiones, el 32,9% del grupo entrevistado consumía las infusiones a diario y el 65% respondieron que lo hacía según la necesidad. Del total de la muestra, ciento cuarenta y cuatro participantes tenían diagnóstico de DM tipos 1 y 2. De ellos, ochenta y cinco consumían metformina y setenta y uno,



insulina (5). Este estudio permite evidenciar los casos en los que los pacientes con diabetes mellitus consumen infusiones de plantas medicinales sin conocer sobre las posibles interacciones que éstas pueden generar por su administración conjunta con la medicación prescrita. El estudio revela, además, la falta de información del equipo de salud hacia el paciente y la necesidad de que el personal de salud esté informado sobre las posibles interacciones de este tipo.

Algunos reportes de interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal se mencionan a continuación:

- **Interacción insulina-curcumina**

Un estudio evaluó los efectos de la curcumina e insulina administradas conjuntamente con la finalidad de analizar la actividad de las enzimas antioxidantes en sangre, hígado y riñón, así como en la peroxidación lipídica y delta de la actividad de la deshidratasa aminolevulínica (d-ALA-D). Adicionalmente se realizó el análisis histopatológico de ratas con diabetes inducida por estreptozotocina considerando que la hiperglucemia produce estrés oxidativo y aumento de la producción de especies de oxígeno reactivo (ROS). La presencia de ROS provoca daño al paciente con diabetes constituyéndose en el principal mecanismo patógeno en la progresión de la enfermedad y de sus complicaciones tardías incluyendo enfermedades cardiovasculares, renales y del sistema nervioso (15).

La curcumina (diferuloilmetano) es el ingrediente activo derivado de la planta (*Curcuma longa*) con capacidad de secuestrar los radicales libres. Por lo tanto, es un antioxidante dietético con aplicaciones terapéuticas adicionales como antiinflamatorio, antioxidante, quimiopreventivo y quimioterapéutico. El estudio estableció que la suplementación exclusiva con curcumina a ratas sanas no diabéticas no causó beneficios significativos por lo que no puede usarse como forma preventiva de las complicaciones de la diabetes. Por otro lado, la administración únicamente de insulina controló los niveles de glucemia y produjo menor daño histológico de los riñones e hígado, pero se presentó acúmulo de ácidos grasos libres y ROS en el hígado, con la consecuente elevación de las transaminasas. Cuando se administró conjuntamente curcumina e insulina se



observó que la curcumina protegió al tejido hepático y renal de la peroxidación de los lípidos e inactivó los radicales libres. También previno el daño en las membranas biológicas e impidió una reducción en actividad d-ALA-D en el hígado de las ratas diabéticas (15). Por lo tanto, se sugiere el efecto terapéutico beneficioso de la administración de curcumina como adyuvante en el tratamiento de la diabetes.

2.7 Prevención de interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal

- Estrategias de la Organización Mundial de la Salud

Con el objetivo de evitar las interacciones medicamento-planta medicinal, la OMS ha publicado la “Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023”. El enfoque está puesto en el uso responsable de la Medicina Tradicional y Convencional (MTC) apoyado en la investigación, con el objetivo de avalar a los Estados Miembros en el establecimiento de políticas que favorezcan la integración del Sistema Oficial de Salud y la medicina tradicional (20).

En este contexto, otras publicaciones como el caso de la “Guía de consulta para la prevención de potenciales interacciones farmacocinéticas entre medicamentos y productos derivados de plantas medicinales” editada en Alemania en el año 2004, y la “Guía para la investigación de interacciones farmacológicas” en el 2010 con un capítulo específico sobre las interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal, buscan promover el uso racional de la medicina tradicional así como su integración al Sistema Oficial de Salud.

Adicionalmente, es de interés de las Agencias Regulatoras de la Unión Europea, Canadá y Estados Unidos que se mencionen en las etiquetas de los productos herbales las posibles interacciones con medicamentos, en el caso de existir (20).



- Estrategias del Ministerio de Salud Pública

La farmacovigilancia en el Ecuador la realiza la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). Su misión es vigilar la seguridad y la eficiencia de los medicamentos prescritos por el médico, con el objetivo de proteger e informar al personal de salud sobre posibles efectos negativos que pueda ocasionar un medicamento y de esta manera se evite su prescripción. Sin embargo, en sus atribuciones de control no se consideran las posibles interacciones de los medicamentos con los nutrientes de los alimentos o con los principios activos de las plantas medicinales (21).

2.8 Importancia de la ejecución de este estudio

Es necesario que el personal de salud (médicos, farmacéuticos, nutricionistas, entre otros) y el paciente que padece DM conozcan las posibles interacciones farmacológicas (medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal) que se pueden desarrollar en el transcurso de la terapéutica y que pueden interferir con el tratamiento farmacológico del paciente (4).

Así, este estudio se realizó con el fin de compilar información sobre las potenciales interacciones reportadas entre la insulina y los nutrientes o plantas medicinales. En la actualidad, esta información se encuentra disponible pero lamentablemente dispersa en las bases de datos electrónicas de carácter científico. Esta información constituirá el fundamento para la creación de una fuente de consulta de acceso e identificación rápida y confiable de potenciales interacciones farmacológicas de este tipo.

Con el acceso a esta fuente de consulta se pretende aportar indirectamente a la obtención de un resultado satisfactorio con la terapia farmacológica de insulina prescrita, así como fomentar en el personal de salud el uso responsable y racional de medicamentos, evitando su combinación inapropiada con alimentos o plantas medicinales.



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Sintetizar la evidencia científica sobre los aspectos clínicamente relevantes de las interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la pregunta clínica de interés mediante el modelo PICO y los criterios de inclusión/exclusión de los estudios revisados para la identificación de aspectos clínicamente relevantes de las interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal en el tratamiento farmacológico de la diabetes con insulina.
2. Establecer los criterios de búsqueda para la revisión sistemática cualitativa de la información contenida en las bases de datos electrónicas.
3. Seleccionar los estudios con información clínicamente relevante sobre las interacciones insulina-nutriente e insulina-planta medicinal.
4. Evaluar la calidad metodológica de los estudios seleccionados aplicando los criterios JBI (Joanna Briggs Institute).
5. Evaluar la calidad de la evidencia científica de los estudios seleccionados empleando la escala GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation).
6. Analizar e interpretar los resultados obtenidos de la revisión de los estudios primarios seleccionados.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión sistemática cualitativa.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

Si bien la presente revisión sistemática constituye un tema de interés para la población mundial en general, ésta tiene especial relevancia local en Cuenca por diversos motivos. Cuenca, la capital de la provincia del Azuay, es una ciudad ubicada en el centro-sur de la Sierra Ecuatoriana. Su clima varía de 7 a 15 °C en invierno y 12 a 25 °C en verano, siendo una temperatura adecuada para la siembra y cultivo de una diversidad de alimentos y plantas, entre las que se destacan una amplia gama de plantas medicinales, principalmente en las zonas rurales de la ciudad. Tanto en Cuenca como en las otras ciudades de la Sierra del Ecuador se puede observar una marcada influencia de la medicina ancestral andina en la cultura de sus habitantes desde tiempos antiguos hasta la actualidad. Este hecho se manifiesta en algunas de las costumbres que mantienen la mayoría de los habitantes, como es el caso de la administración conjunta de los medicamentos con infusiones de plantas medicinales. Adicionalmente, la administración de los medicamentos durante los tiempos de comida, por la sencillez de recordar las horas de toma, es otra de las costumbres comunes de la población cuencana.

Con relación al Sistema de Salud Público del Ecuador, el personal médico tiene un tiempo limitado a quince minutos para la consulta de un paciente. Esta limitación dificulta una atención integral, el médico brinda escasa información sobre interacciones medicamento-alimento y medicamento-planta medicinal, razón por la que los usuarios están expuestos a un mayor riesgo de reacciones adversas asociadas.

Lo descrito anteriormente respalda el hecho de que la población se encuentra



expuesta a evidentes factores de riesgo para presentar interacciones farmacológicas asociadas a la administración conjunta de medicamentos prescritos con alimentos y plantas medicinales, asunto de interés no solamente local sino mundial.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

La búsqueda de los artículos para la revisión sistemática cualitativa se realizó a través de la aplicación de una ecuación de búsqueda específica para cada una de las tres bases de datos electrónicas PubMed, Biblioteca Virtual de Salud (BVS) y Scopus. La ecuación de búsqueda se construyó exclusivamente para la presente revisión. La investigación se enfocó en estudios originales publicados en revistas científicas indexadas durante el periodo 1960 – 2019.

Aplicando la ecuación de búsqueda se obtuvieron 1.024 artículos: 266 de PubMed, 172 de BVS y 586 de Scopus. Luego de analizarlos, se identificó a 15 artículos duplicados que posteriormente fueron eliminados, quedando un total de 1.009 artículos para ser revisados. De este total, luego de la aplicación de los criterios de inclusión de estudio se seleccionaron dos artículos. En uno de ellos se reportó la ausencia de interacción medicamento-planta medicinal, mientras que en el otro se menciona la interacción farmacocinética de absorción entre medicamento-nutriente.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 Criterios de inclusión

- Tipo de publicación: reportes de caso, estudios clínicos, ensayos clínicos, estudios de caso-control, estudios de cohorte y estudios observacionales sobre interacciones entre insulina y nutrientes o plantas medicinales, publicados en revistas científicas indexadas
- Fuentes documentales: PubMed, BVS y Scopus
- Periodo: 1960 – 2019



- Idioma de las publicaciones: inglés y español

- Palabras clave utilizadas: términos MeSH

4.5 VARIABLES

1. Base de datos electrónica de carácter científico

2. Revista científica indexada

3. Año de publicación

4. Idioma

5. Términos MeSH

6. Evaluación JBI

7. Evaluación GRADE

4.5.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (Anexo 1)

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

4.6.1 MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática cualitativa de artículos científicos originales, reportes de caso, estudios clínicos, ensayos clínicos, estudios de caso-control, estudios de cohorte y estudios observacionales publicados en revistas indexadas en las bases de datos PubMed, BVS y Scopus.

4.6.2 TÉCNICAS

La búsqueda, identificación y selección de los artículos científicos se realizó mediante el siguiente procedimiento (22):



4.6.2.1 Identificación de los artículos potenciales

La búsqueda de artículos potenciales se realizó mediante el empleo de los términos MeSH para la creación de ecuaciones de búsquedas específicas para cada una de las tres bases de datos electrónicas. Los criterios de búsqueda se determinaron conforme a las recomendaciones PICO (Patient/Problem, Intervention, Comparison group and Outcome). Se incluye un ejemplo de los criterios de estrategia de búsqueda para PubMed en el Anexo 2.

Para la búsqueda de los artículos científicos se utilizó ecuaciones de búsqueda específicas, para cada una de las bases de datos. Además se utilizó el gestor bibliográfico “Zotero”, con el propósito de perfeccionar la estrategia de búsqueda y evitar la duplicidad de artículos.

4.6.2.2 Selección de artículos potenciales

La selección de los artículos se realizó en referencia a los criterios de inclusión previamente establecidos para este estudio. Los autores leyeron el resumen (“abstract”) de cada uno de los artículos potenciales seleccionados. En caso de presentar dudas, se procedió a leer el texto completo.

Con la finalidad de aumentar la veracidad de la investigación, los dos autores de este estudio, revisaron de forma independiente los artículos, y lo registraron en una matriz elaborada en el programa Microsoft Excel.

Los artículos seleccionados e incluidos en esta investigación, cumplen con los criterios de inclusión, por el contrario los artículos que fueron eliminados en concordancia por ambos revisores, no cumplen con los criterios establecidos.

4.6.2.3 Extracción de datos de los artículos primarios

Los autores del proyecto de investigación realizaron la extracción de datos de forma independiente. De igual manera, que en la selección de artículos potenciales se empleó una matriz de Microsoft Excel en donde consta información sobre el tema general, los resultados y la calidad metodológica de los estudios.



La evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados se ejecutó mediante la aplicación de las correspondientes listas de verificación del Instituto Joanna Briggs (23). La valoración de la calidad de la evidencia científica de los estudios incluidos se realizó mediante la aplicación de la escala GRADE (24).

4.6.2.4. Análisis y presentación de los resultados

Los resultados se muestran mediante un resumen de la información obtenida. La interpretación de resultados incluye la discusión sobre las limitaciones de los estudios seleccionados y los posibles sesgos. Adicionalmente se discute sobre la solidez de los resultados de los estudios y su aplicabilidad, junto con recomendaciones para futuros estudios.

4.6.3 INSTRUMENTOS

Los datos de los estudios seleccionados se registraron en matrices elaboradas en Microsoft Excel para esta finalidad. Los resúmenes de esta información colectada se encuentran expuestos en las Tablas 1a, 1b, 1c y 1d, así como en los Gráficos 1, 2, 3, 4 y 5.

4.7 PROCEDIMIENTOS

4.7.1 AUTORIZACIÓN

Esta investigación de tipo sistemática cualitativa de artículos de fuente primaria, no precisa una autorización de los autores debido a que comprende la revisión y evaluación de los resultados de investigaciones previas de acceso público mundial.

4.7.2 CAPACITACIÓN

La construcción de las ecuaciones de búsqueda, la evaluación de la calidad metodológica, la calidad de la evidencia científica de los estudios seleccionados y el proceso del desarrollo de la presente revisión sistemática estuvo a cargo de



la Dra. Adriana Orellana.

4.7.3 SUPERVISIÓN

El presente proyecto de investigación fue supervisado por la Dra. Adriana Orellana, directora del mismo.

4.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Al tratarse de una revisión sistemática cualitativa de artículos científicos de origen primario, el estudio no involucra el análisis estadístico de los datos. La evaluación de la calidad metodológica y de la calidad de la evidencia científica de los estudios seleccionados se ejecutaron mediante la aplicación de las correspondientes listas de verificación del Instituto Joanna Briggs (23) y de la escala *GRADE* (24), respectivamente.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de una revisión sistemática cualitativa de artículos científicos de origen primario, el estudio no requiere de aprobación ética. Sin embargo, para la ejecución del presente proyecto de investigación se solicitó la revisión del Comité de Bioética en Investigación en el Área de la Salud (COBIAS) de la Universidad de Cuenca.

4.10 RECURSOS

4.10.1 RECURSOS HUMANOS DIRECTOS

Autores del trabajo de titulación: Nataly García y María Eugenia Tigre.

Directora y asesora: Dra. Adriana Orellana.

4.10.2 RECURSOS MATERIALES Y PRESUPUESTO



Rubro	Valor unitario	Valor total
Computador	\$350,00	\$700,00
Impresora	\$150,00	\$150,00
Resma de papel	\$4,00	\$4,00
Cuaderno	\$1,50	\$3,00
Esferos	\$0,40	\$0,80
TOTAL		\$857,80

4.11 CRONOGRAMA

Actividades	Meses					
	1	2	3	4	5	6
Identificación de artículos potenciales	X					
Selección de artículos potenciales		X	X			
Extracción de datos de los estudios primarios		X	X			
Interpretación de la información recolectada				X	X	
Escritura del informe final del proyecto de tesis						X



CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS

Tras la búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed, BVS y Scopus, se obtuvo un resultado de 1.024 artículos. De ellos, 266 de PubMed, 172 de BVS y 586 de Scopus.

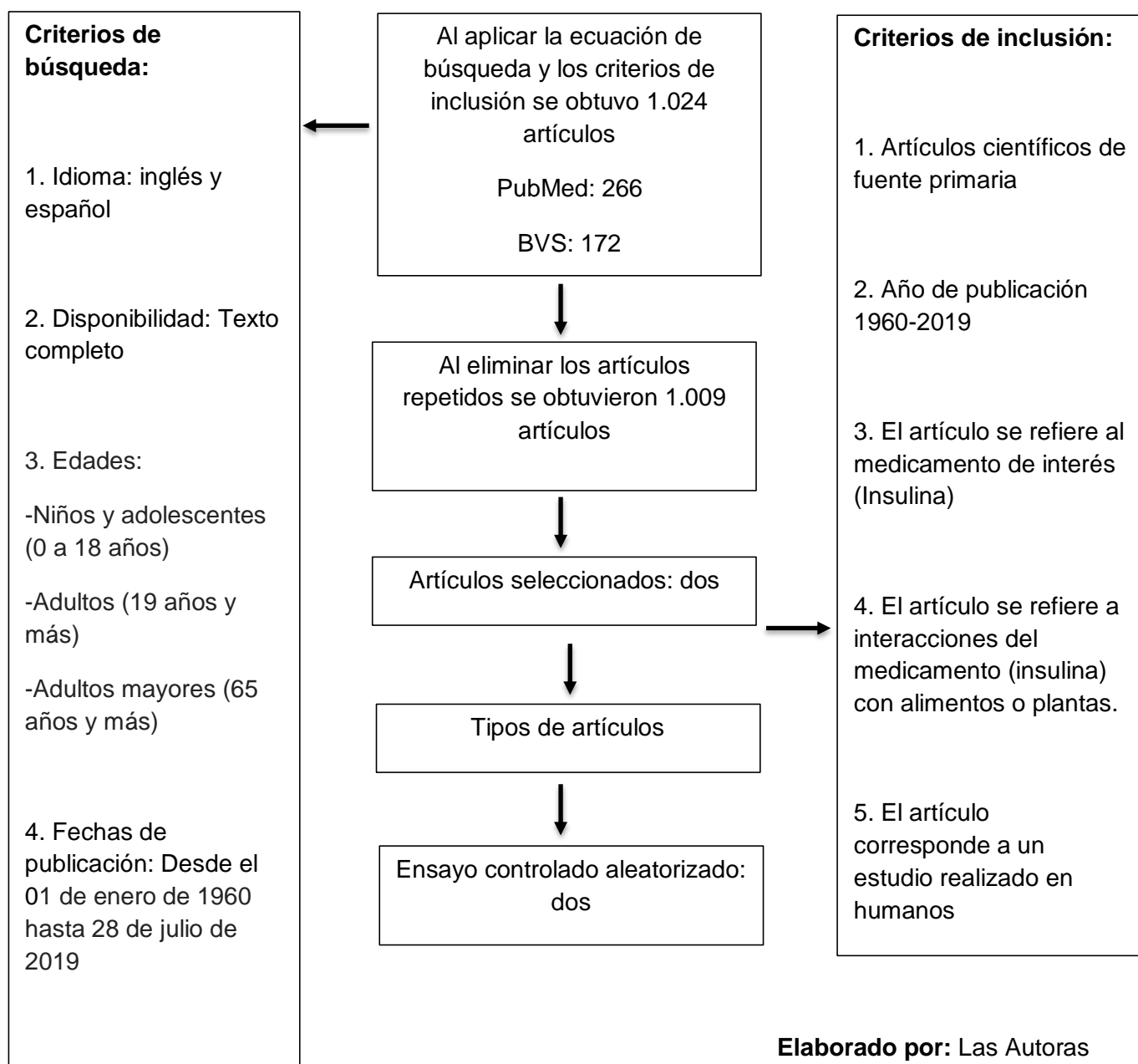
Los artículos fueron almacenados en una carpeta común empleando el gestor bibliográfico Zotero. Con la ayuda de Zotero se identificaron quince artículos duplicados que fueron eliminados quedando un total de 1.009 artículos.

Con el total de 1.009 artículos, los dos autores completaron individualmente la lectura de los respectivos resúmenes y de ser el caso, la lectura completa de los artículos con la finalidad de confirmar el cumplimiento de todos los criterios de inclusión establecidos en el presente estudio. Al finalizar esta fase de lectura, se seleccionaron dos artículos. Gráfico No.1.

Los datos informativos de ambos artículos, así como los métodos, participantes y objetivos de ambos estudios se resumieron en las Tablas 1a. y 1b.



GRÁFICO 1. Diagrama de flujo de búsqueda y selección de literatura





5.2 CLASIFICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR TIPO DE ESTUDIO

El 100% de los artículos seleccionados para este estudio son de tipo aleatorizado controlado. Gráfico No.2.



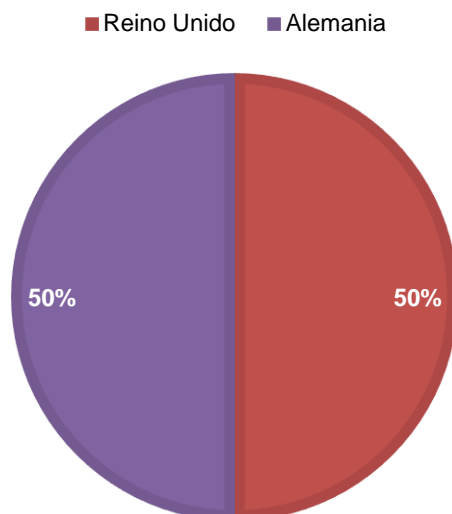
Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

Elaborado por: Las Autoras

5.3 CLASIFICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS POR PAÍSES

De los artículos seleccionados se identificaron los países en donde fueron realizadas dichas investigaciones siendo el 50% en Reino Unido y el 50% en Alemania. Gráfico No.3.

GRÁFICO 3 :Clasificación de los artículos seleccionados por países

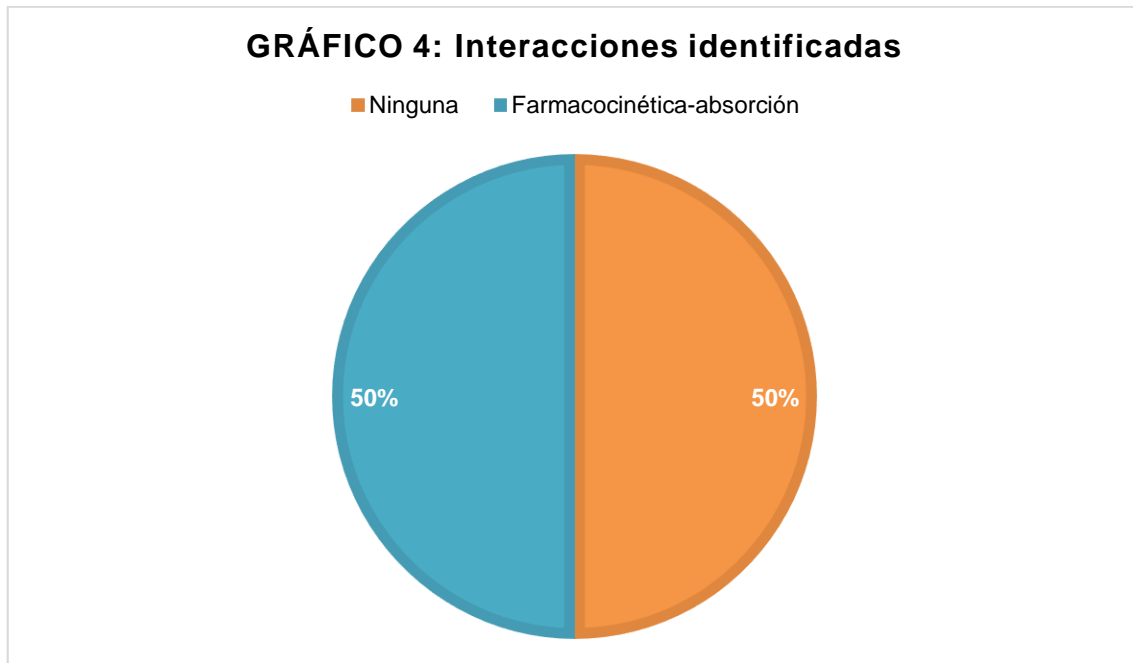


Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

Elaborado por: Las Autoras

5.4 INTERACCIONES IDENTIFICADAS

Luego de analizar los dos artículos seleccionados se encontró que en el primer artículo se reportó la ausencia de interacción farmacológica de tipo medicamento-planta medicinal entre la insulina y la goma guar mientras que en el segundo artículo se reportó la interacción medicamento-nutriente de tipo farmacocinético, a nivel de absorción, entre la insulina y los alimentos. Gráfico No.4 y Tabla 1c.



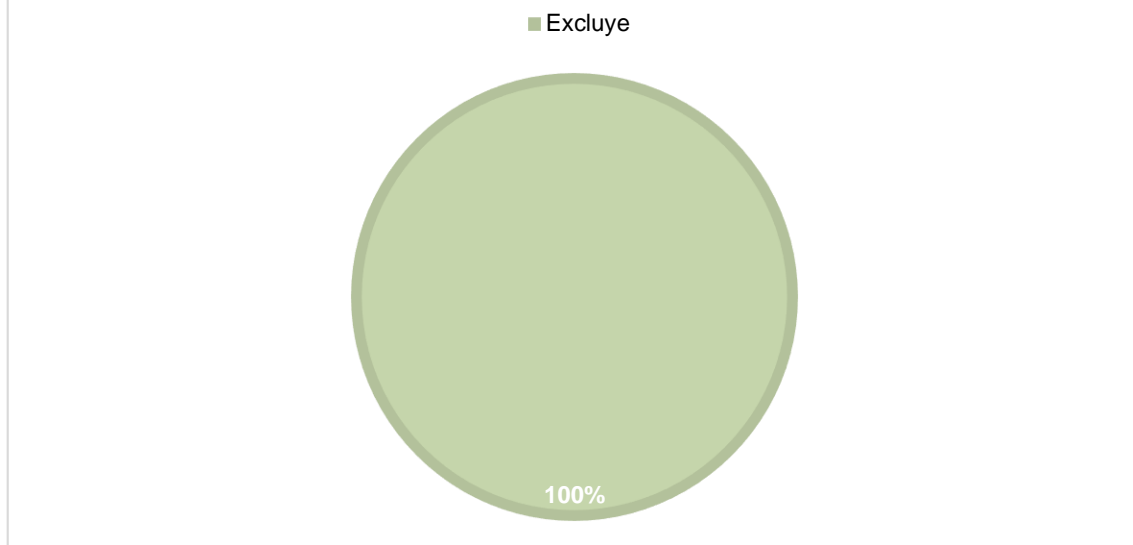
Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

Elaborado por: Las Autoras

5.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA SEGÚN LOS CRITERIOS DEL INSTITUTO JOANNA BRIGGS

Los criterios del Instituto Joanna Briggs permiten evaluar y determinar en qué medida un estudio aborda la posibilidad de sesgo en su diseño, conducta y análisis. Los criterios de clasificación son tres: inclusión, exclusión y buscar más información (23).

Luego de la aplicación de la evaluación JBI se obtuvo que los dos artículos se excluyen por no cumplir con los criterios específicos para el tipo de estudio. Gráfico No.5 y Tabla 3.

GRÁFICO 5: Evaluación de la calidad metodológica según los criterios del Instituto JOANNA BRIGGS

Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

Elaborado por: Las Autoras

5.6 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SEGÚN LOS CRITERIOS GRADE

Para evaluar la calidad de la evidencia científica de los dos artículos seleccionados, se aplicó el método GRADE que permite cuantificar la calidad y la fortaleza científica de la evidencia presentada en los artículos seleccionados.

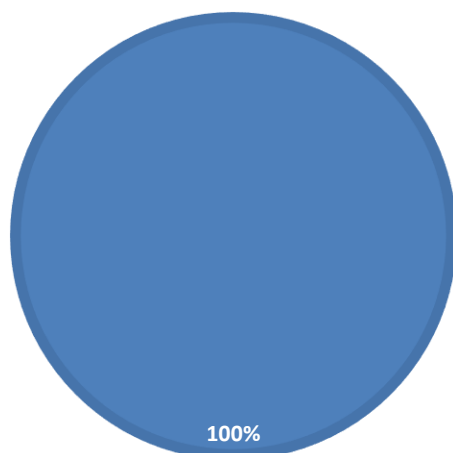
La escala GRADE determina cuatro grados para la calidad de la evidencia: muy baja, baja, moderada y alta. Además, señala que generalmente los estudios clínicos aleatorizados son los que proporcionan evidencia de calidad alta, mientras que los estudios observacionales en su mayoría, generan evidencia de calidad baja (25).

Al aplicar la escala GRADE a los dos artículos seleccionados en esta revisión sistemática se determinó que ambos poseen calidad "muy baja". Gráfico 5 y Tabla 2.



GRÁFICO 6. Evaluación de la calidad de la evidencia científica

■ Muy Baja



Fuente: Matriz resumen de artículos científicos

Elaborado por: Las Autoras



Tabla 1a: Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: datos informativos

Artículo No.	Autor(es)	Año de publicación	Idioma	Título	Revista	País	Información sobre financiamiento	Tipo de estudio
667	Holman et al.	1987	Inglés	No glycemic benefit from guar administration in NIDDM	Diabetes Care	Reino Unido	MCP Pharmaceuticals y Boehringer-Mannheim	Ensayo controlado aleatorizado
890	Halberg et al.	2019	Inglés	The effect of food intake on the pharmacokinetics of oral basal insulin: a randomised crossover trial in healthy male subjects	Clinical Pharmacokinetics	Alemania	Novo Nordisk	Ensayo controlado aleatorizado



Tabla 1b: Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: método, participantes, objetivos y resultados

Artículo No.	Métodos de reclutamiento	Métodos de recolección de datos	Participantes	Objetivos del estudio	Resultados del estudio	Medición de resultados
667	Los participantes fueron seleccionados de una clínica perteneciente al estudio multicéntrico denominado "UK Prospective Diabetes Study"	Revisión de historial médico (diagnóstico de diabetes, edad, efectividad de control glicémico), recolección de muestras de sangre, análisis del historial dietético de tres días de cada participante y aplicación a los pacientes de un cuestionario relacionado con posibles	El estudio estuvo conformado por 29 pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, con edades comprendidas entre 31 a 71 años, con una media de tres niveles de glucosa en plasma en ayunas >108 mg/dl. Los 29 pacientes habían alcanzado valores de glucemia en ayunas cercanos a los normales (<108 mg/dl) mediante aleatorización de distintos tratamientos: once con terapia dietética, ocho con clorpropamida y diez con insulina humana ultralenta.	Determinar si la goma guar interfiere en: a) el incremento de glucemia posprandial, b) los valores de hemoglobina glicosilada, c) las concentraciones basales de glucosa plasmática, d) en la concentración plasmática de péptido C o e) en el peso corporal de los pacientes diabéticos no insulino dependientes (NIDDM) sometidos a los tres tipos de tratamientos: dieta, clorpropamida e insulina humana ultralenta.	-El consumo de 15 g de goma guar/día en las comidas no tiene efecto sobre ningún aspecto del control glucémico en pacientes con NIDDM en los que se han alcanzado niveles de glucemia cercanos a la normalidad, independientemente del tratamiento al que se encuentran sometidos (dieta, clorpropamida e insulina humana ultralenta). -Los niveles de colesterol LDL en suero se redujeron con la administración de goma guar en todos los pacientes. Este efecto fue más notorio con la administración de insulina.	-La glucosa en plasma se midió por el método de glucosa oxidasa. -La hemoglobina glicosilada se midió mediante un método de isoelectrofofo. -El péptido C inmunorreactivo en plasma se midió mediante radioinmunoensayo - El colesterol con un analizador Technicon mediante la reacción de Liebmann-Burchard. -Los resultados obtenidos entre las terapias con goma guar y placebo se compararon mediante la prueba t pareada para todos los pacientes y para cada grupo de tratamiento por separado.



		efectos adversos.				
890	Los participantes fueron seleccionados al azar del Centro de Estudios Clínicos "Profil" localizado en Neus, Alemania.	Visitas de selección y seguimiento a los participantes, recolección de muestras de sangre.	De un total de 56 sujetos (tamaño muestral calculado estadísticamente) se planificó seleccionar al azar 45 participantes, de los cuales 44 recibieron el tratamiento y 42 completaron el ensayo. Se trata de sujetos sanos con edades comprendidas entre 18 y 64 años, de etnia blanca, con un Índice de Masa Corporal (IMC) de 18,5 a 28,0 kg/m ² .	Determinar el efecto de los alimentos en la farmacocinética de una dosis única de insulina oral 338 o GIPET® (nombre comercial asignado a la tableta de insulina oral de acción prolongada elaborada por Novo Nordisk, Dinamarca) administrada a voluntarios sanos.	-La absorción de insulina oral 338 administrada en ayunas se reduce en aproximadamente un 65% cuando se ingieren alimentos inmediatamente después de la administración. -La absorción de la tableta de insulina oral 338 administrada en ayunas no se afecta por la ingesta de alimentos a partir de 30 minutos después de la administración de insulina.	Las concentraciones séricas de insulina 338 se midieron mediante un inmunoensayo de canalización de oxígeno luminiscente específico de insulina 338 (LOCI) validado con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 200 pmol/l y las concentraciones séricas de ácido cáprico se midieron mediante un ensayo cromatográfico validado con un LLOQ de 100 ng/ml.

Tabla 1c: Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: medicamento de interés e interacciones farmacológicas

Artículo No.	Medicamento/s prescrito	Interacción farmacológica	Tipo de interacción	Nutriente/ alimento	Hierba	Consideraciones de seguridad	Limitaciones de estudio
667	-Insulina humana ultralenta. La dosis media de insulina fue de	Planta-medicamento	Ninguna	No aplica	Goma guar o guaran (polisacárido de <i>Cyamopsis</i>	El 13% de los pacientes a los que se administró la goma guar notó	-Existió mal entendido en la administración de las tabletas puesto que un paciente no cumplió el tratamiento completo.



	0,28 UI/Kg/día (rango 0,8-0,58 UI/Kg/día). Administración subcutánea una vez al día.				<i>tetragonoloba</i>). Dosis: una minitableta de 5 gramos, 3 veces al día durante 4 semanas.	un aumento de la acción intestinal, el 7% presentó estreñimiento y el 72% notó distensión abdominal y excesiva flatulencia.	-Durante el estudio no existe un seguimiento adecuado del tratamiento. -Todos los resultados obtenidos se analizaron en conjunto sin considerar las diferencias que existen en el proceso de absorción en el adulto y en el adulto mayor. La muestra debía estratificarse para analizarse estadísticamente.
890	Insulina oral 338 (nombre asignado a la tableta de insulina oral de acción prolongada elaborada por Novo Nordisk, Dinamarca). La tableta contiene además caprato de sodio (550 mg), un potenciador de la absorción. Dosis: una tableta de 8.100 nmol de insulina oral 338 + 550 mg de caprato de sodio.	Nutriente- medicamento	Absorción	La dieta de prueba fue idéntica para cada uno de los participantes y para los diferentes tiempos de prueba (0, 30,60 o 360 minutos después de la administración de la insulina oral 338 en ayunas). La dieta tenía un contenido energético estandarizado de aproximadamente 500 kcal, de ellas el 30% correspondían a proteínas, el 13% a grasas y el 57% a carbohidratos. La dieta completa estaba constituida por pollo con pasta	No aplica	-Se informó un total de 42 efectos adversos en 25 participantes (corresponde al 57% de la muestra). Se indica que ninguno de los efectos adversos se consideró grave. - Se reportó que todos los participantes se recuperaron de los eventos adversos al finalizar el estudio. -Los eventos adversos más frecuentemente	-El estudio incluyó solamente a pacientes varones lo cual no constituye una muestra representativa en referencia al género. - Todos los resultados obtenidos se analizaron conjuntamente ignorando las diferencias fisiológicas existentes entre el adulto y en el adulto mayor. En referencia a las fases de absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos. La muestra debía estratificarse para proceder al análisis estadístico. - Tres participantes abandonaron el estudio, dos de ellos anulando su consentimiento informado y el último debido al aumento en los niveles de creatina quinasa-miocárdica en sangre (CK-MB) -Cuarenta y ocho horas antes de las diferentes dosificaciones los participantes tenían prohibido: fumar, consumir cantidades excesivas de té o



				<p>integral y salsa de tomate más un postre de compota de manzana y fresa con requesón. La dieta se sirvió en los tiempos previamente determinados para el estudio (desayuno, almuerzo, merienda y <i>snacks</i>). No se permitió la ingesta de alimentos distintos a los de la dieta estandarizada.</p>		<p>reportados fueron dolor de cabeza y nasofaringitis. -25 participantes (56,8% de la muestra) presentaron 90 episodios de hipoglucemia. De ellos 85 episodios fueron asintomáticos, 4 episodios fueron sintomáticos y 1 episodio fue probablemente sintomático. - Un efecto adverso de incremento de creatina cinasa miocárdica (CK-MB) en sangre luego de 12 días posterior a la última dosificación) condujo al abandono del estudio por parte del paciente.</p>	<p>café > 5 tazas/día o bebidas que contengan xantina o chocolate, consumir medicamentos recetados o no recetados y realizar ejercicio físico extenuante. Estas situaciones no tuvieron un método de control específico para registrar su cumplimiento.</p>
--	--	--	--	--	--	---	--



Tabla 1d: Matriz resumen de la evaluación de la calidad de evidencia (GRADE) de los artículos seleccionados

Artículo	Calidad de la evidencia GRADE	Justificación del GRADE asignado
667	Muy Baja	-Falta de ocultamiento de la asignación a los grupos los que se administra goma guar o placebo -Falta de cegamiento de los sujetos de estudio, investigadores y evaluadores de resultados -Falta de seguimiento e incumplimiento del tratamiento –No se precisa cual es la medicación usual de los pacientes (-3)
890	Muy Baja	-Falta de cegamiento de los sujetos de estudio, investigadores y evaluadores de resultados -Falta de ocultamiento de la asignación del fármaco -Estudio no cuenta con un grupo placebo -El estudio fue realizado solo en hombres –Se presentaron efectos adversos en los participantes. –La publicación fue financiada por la empresa farmacéutica que elabora el medicamento en estudio (-4).

Tabla 2: Matriz de evaluación de la calidad de evidencia (GRADE)

Artículo No.	Autor (es)	Título	Tipo de estudio	Calidad inicial	Factores que disminuyen la calidad de la evidencia					Factores que aumentan la calidad de la evidencia			Calidad de evidencia GRADE
					Limitaciones del estudio	Inconsistencias de resultados	Indirectividad de la evidencia	Imprecisión	Sesgos de publicación	Magnitud del efecto	Gradiente Dosis-Respuesta	Efecto de factores confusores	
667	Holman et al.	No glycemico benefit	Ensayo controlado	Alta	-Falta de ocultamiento de la asignación a	No existe inconsistencia en los resultados	No se presenta indirectividad	No se precisa cuál es la	No existe sesgo de publicación	29 participantes	No existe un gradiente	El rango de edad del grupo (31 a 71	Muy Baja



		from guar adminis tration in NIDDM	aleato rizado		los grupos a los que se administra goma guar o placebo -Falta de cegamiento de los sujetos de estudio, investigadore s y evaluadores de resultados -Falta de seguimiento e incumplimien to del tratamiento (-2)		d de la evidencia	medica ción usual de los pacient es ni en qué caso está present e. Es importa nte porque la misma no se retira durante el estudio.			dosis- respuesta	años) es muy amplio. La muestra debía estratificar se, puesto que los procesos de absorción, distribució n, metabolis mo y excreción son distintos en el adulto mayor. La medicació n usual del paciente podría enmascar ar una potencial interacció n entre la insulina y	
--	--	---	------------------	--	--	--	----------------------	--	--	--	---------------------	---	--



890	Halberget al.	The Effect of Food Intake on the Pharmacokinetics of Oral Basal Insulin: A Randomised Crossover Trial in Healthy Male Subjects	Ensayo controlado aleatorizado	Alta	-Falta de cegamiento de los sujetos de estudio, investigadores y evaluadores de resultados -Falta de ocultamiento de la asignación del fármaco. -Estudio no cuenta con grupo control (-2)	No existe inconsistencia en los resultados	-Estudio no cuenta con grupo placebo -El estudio fue realizado solo en hombres	No existe imprecisión	La publicación fue financiada por la empresa farmacéutica que elabora el medicamento en estudio.	42 participantes	No existe un gradiente dosis-respuesta.	la goma guar. El rango de edad del grupo (18 o 64 años) es muy amplio. La muestra debía estratificarse, puesto que los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción son distintos en el adulto mayor.	Muy Baja
-----	---------------	--	--------------------------------	------	---	--	---	-----------------------	--	------------------	---	--	----------



Tabla 3: Evaluación de la calidad metodológica JBI

Artículos	667	890
1. Se utiliza la aleatorización verdadera para la asignación de los participantes al tratamiento.	Si	No
2. Se ocultó la asignación a los grupos de tratamiento.	No	No aplica
3. Los grupos de tratamiento fueron similares al inicio.	Si	No aplica
4. Los participantes estaban cegados a la asignación del tratamiento.	No	No
5. Los que administraban el tratamiento estuvieron cegados a la asignación del tratamiento.	No	No
6. Los evaluadores de resultados fueron cegados a la asignación del tratamiento.	No	No
7. Los grupos de tratamiento fueron tratados de forma idéntica además de la intervención e interés.	Si	No aplica
8. Se completó el seguimiento y de no ser así se descubrieron y se analizaron adecuadamente las diferencias entre los grupos en términos de seguimiento.	Si	No aplica
9. Se analizaron los participantes en los grupos en los que se asignaron al azar.	Si	No aplica
10. Se midieron los resultados de la misma manera para los grupos de tratamiento.	Si	No aplica
11. Se midieron los resultados de manera confiable.	Poco claro	Si
12. Se usó el análisis estadístico apropiado.	Poco claro	Si
13. Fue apropiado el diseño del ensayo y cualquier desviación del diseño estándar RCT (aleatorización, igual, grupos paralelo) se tuvo en cuenta en la realización y el análisis del ensayo.	Poco claro	Si
VALORACIÓN GENERAL	Excluye	Excluye



CAPÍTULO VI

6. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La insulina es una hormona secretada por el páncreas que ayuda a reducir los niveles de glucosa en la sangre. Cuando existe una producción deficiente o cuando los órganos y/o tejidos periféricos no la usan debidamente, causa una acumulación excesiva de glucosa en la sangre patología conocida como diabetes mellitus.

Para tratar esta patología, la insulina exógena ha sido sintetizada para su uso farmacológico con diferentes rangos de inicio y duración de acción, siendo uno de los múltiples fármacos utilizados para tratar la diabetes mellitus tipo 2 mientras que es el medicamento de primera línea para tratar la diabetes mellitus tipo 1 (26).

6.1 Interacción medicamento-planta medicinal

Conociendo que el consumo de plantas medicinales en infusiones es muy popular entre la población local y mundial, se realizó esta revisión sistemática para determinar si existe evidencia sobre la presencia de interacciones de interés entre la insulina con plantas medicinales. El artículo encontrado fue el de Holman *et al.* (28) (Artículo No. 667) en el que se reporta un ensayo controlado aleatorizado en donde los participantes consumieron 15 gr diarios de goma guar. La goma guar es un polisacárido que se obtiene a partir del endospermo de la leguminosa llamada *Cyamopsis tetragonolobus* L. (27). A diez participantes del estudio se les administró insulina por vía subcutánea conjuntamente con la goma guar, reportándose finalmente la ausencia de interacción entre estos dos componentes. Sin embargo, en el análisis de este artículo se encontraron sesgos como los de la falta de ocultamiento de la asignación de los grupos a los que se administraba goma guar o placebo, la falta de cegamiento de los sujetos de estudio, investigadores y evaluadores, la falta de seguimiento e incumplimiento del tratamiento. Además, no se precisa cuál es la medicación usual de los pacientes, ni en qué caso se continúa administrando, aspecto que es importante mencionar porque la misma no se retira durante el estudio. También se debió estratificar el rango de edad de



los participantes porque se maneja un rango muy amplio de edad entre 31 y 71 años, en donde claramente existen diferencias fisiológicas y metabólicas de los dos grupos poblacionales: adultos y adultos mayores. En base a estos razonamientos, el resultado obtenido con la escala de evaluación de la calidad de la evidencia GRADE es “muy baja”. Por otra parte, según los criterios JBI a este artículo se le asignó la calificación de “exclusión” debido a las inconsistencias detectadas en la planeación y ejecución del estudio, cuyos detalles se mencionaron previamente.

Este estudio no reportó interacciones positivas teniendo como antecedente que a mayor consumo de fibra en la dieta diaria hay una disminución del exceso de glucosa postprandial. Sin embargo, sí se reportó la disminución de los niveles de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad, por sus siglas en inglés), cuya presencia se asocia con enfermedades cardiovasculares. Este resultado se puede atribuir a que la fibra soluble de la goma guar tiene efectos hipocolesterolemiantes debido al enlentecimiento de la absorción intestinal del colesterol (29).

6.2 Interacción medicamento-nutriente

Halberg *et al* (30) (artículo No. 890) reportó una interacción entre la insulina y los nutrientes de una dieta estándar. A un grupo de 42 participantes hombres, sanos, se les administró concomitantemente una tableta de insulina 338 con una dieta estándar de 500 kcal aproximadamente, de ellas el 30% proteínas, 13% grasas y el 57% de carbohidratos. La dieta estuvo constituida por pollo con pasta integral y salsa de tomate más un postre de compota de manzana y fresa con requesón. Este artículo reporta una interacción medicamento-nutriente de tipo farmacocinética, específicamente a nivel de absorción. El estudio concluye que la insulina oral 338 administrada en ayunas no se ve afectada por la ingesta de alimentos después de 30 minutos posteriores a la dosificación.

Aunque es un resultado interesante, conforme a los criterios de la evaluación de la calidad metodológica GRADE recibe una calificación “muy baja”. Esto se debe a que



existen sesgos importantes en la planificación y ejecución del ensayo como son la falta de cegamiento de los sujetos de estudio, investigadores y evaluadores, así como la falta de ocultamiento de asignación del fármaco. Adicionalmente, este estudio fue realizado solo en hombres y fue financiado por la empresa farmacéutica que elaboró el medicamento. Así mismo, el rango de edad del grupo es muy amplio, por lo que debía estratificarse el grupo para el correspondiente análisis puesto que los factores fisiológicos y metabólicos no son los mismos en diferentes grupos etarios.

Por otra parte, a este estudio también se le aplicó la evaluación JBI determinándose que la calidad metodológica corresponde a la calificación de “exclusión” por presentar sesgo en el diseño y análisis del mismo. En adición, el diseño metodológico de este artículo no es correcto por no incluir un grupo control con el que se pueda comparar al grupo de tratamiento.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

7.1.1 Interacción insulina-planta medicinal

En esta revisión sistemática cualitativa se identificó la ausencia de interacciones farmacológicas significativas por la administración conjunta de goma guar y la insulina subcutánea en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. Esta evidencia se encuentra en el artículo No. 667 (evidencia GRADE: “muy baja”; evaluación JBI: “exclusión”) en donde se determinó la acción nula de esta planta medicinal con el medicamento de estudio.

Cabe recalcar que la adición de 15 gr de goma guar generó una reducción significativa en el colesterol LDL, propiedad que podría ser utilizada como un medio para reducir los niveles del mismo en el plasma. Sin embargo, es necesario que se realicen estudios clínicos específicos en el tema para confirmar los resultados del estudio mencionado.



7.1.2 Interacción insulina-nutriente

En el artículo No. 890 (evidencia GRADE: “muy baja”; evaluación JBI: “exclusión”) se reportó una interacción de la insulina administrada por vía oral con los alimentos por una disminución en la absorción del medicamento. Esta alteración farmacocinética no se evidencia cuando los alimentos son consumidos 30 minutos después de la administración del medicamento.

Es importante mencionar que el estudio es de muy baja confiabilidad, principalmente debido a que se ejecutó solamente en pacientes de sexo masculino y fue financiado por la empresa farmacéutica dueña de la patente del medicamento, por lo que es necesario que se realicen otros ensayos clínicos independientes que evalúen directamente el efecto farmacocinético de la insulina con un nutriente en específico. Adicionalmente sería importante que sea aplicado a un grupo objetivo de pacientes, sin conflictos de interés, con la finalidad de reducir los sesgos presentes en este estudio.

7.2 RECOMENDACIONES

- Es necesario el desarrollo de estudios clínicos sobre las posibles interacciones que podrían ocurrir entre la insulina con nutrientes o con plantas medicinales, ya que la diabetes mellitus es una de las enfermedades con incidencia anual en aumento al igual que el uso de insulina en este grupo de pacientes.
- Este tipo de estudios permite obtener información científica confiable que debe ser socializada a la población con la finalidad de prevenir potenciales interacciones medicamento-nutriente y medicamento-planta medicinal.
- Del análisis de ambos artículos seleccionados en el presente estudio se advierte la necesidad de estratificar al grupo de participantes conforme a su edad y considerar las diferentes características fisiológicas de estos grupos etarios en la interpretación de los resultados.



CAPÍTULO VIII

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes [Internet]. World Health Organization. [citado 26 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Mesa Redonda: Relevancia clínica de las interacciones de los alimentos en la farmacoterapia · 15 de marzo de 2018 [Internet]. Webtv RANF. [citado 6 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.ranf.tv/index.php/video/523/mesa-redonda-relevancia-clinica-de-las-interacciones-de-los-alimentos-en-la-farmacoterapia---15-de-marzo-de-2018/>
3. Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Pública México. 2013; 55: S137-43.
4. Mestres C, Duran M. Farmacología en Nutrición. Ed. Médica Panamericana; 2012.
5. Al-Ramahi R, Jaradat N, Shalalfeh R, Nasir S, Manasra Y, Shalalfeh I, et al. Evaluation of potential drug- herb interactions among a group of Palestinian patients with chronic diseases. BMC Complement Altern Med. Julio 2015; 15: 221.
6. Bedoya R, Martín M, Romero N. Ejercicio de la profesión médica en Ecuador. Análisis multidisciplinar desde el enfoque de género. Bubok; 2017. 160 p.
7. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. World Health Organization. [citado 26 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death_
8. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Tomo I. Ecuador. 2011-2013. 645-650 p.
9. Office of Dietary Supplements - Hierro [Internet]. [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-DatosEnEspañol/>.
10. Fernández PL, Velázquez. Farmacología Básica y Clínica (eBook online). Ed. Médica Panamericana; 2015. 1404 p.
11. Betés de Toro M, Duran M, Maestres C, Nogués M. Farmacología para Fisioterapeutas (eBook online). Ed Médica Panamericana; 2008. 43 p.



12. Vallejo MS. Tratado de Psicofarmacología (eBook online). Ed. Médica Panamericana; 2014. 980 p.
13. Borstnar CR, Cardellach F. Farreras Rozman. Medicina Interna. Elsevier España; 2016. 7081 p.
14. Machado JE, Cárdenas ML, RODRÍGUEZ MDL. Farmacopendio: Dosificaciones adultas y pediátricas (2 edición). Alexander Ramos; 2016. 1152 p.
15. Palma HE, Wolkmer P, Gallio M, Corrêa MMB, Schmatz R, Thomé GR, et al. Oxidative stress parameters in blood, liver, and kidney of diabetic rats treated with curcumin and/or insulin. *Mol Cell Biochem*. Enero de 2014; 386(1-2):199-210.
16. Hassanzadeh-Taheri M, Hassanpour-Fard M, Doostabadi M, Moodi H, Vazifeshenas-Darimiyan K, Hosseini M. Co-administration effects of aqueous extract of turnip leaf and metformin in diabetic rats. *J Tradit Complement Med*. 1 de enero de 2018;8 (1):178-83.
17. Choudhari VP, Gore KP, Pawar AT. Antidiabetic, antihyperlipidemic activities and herb-drug interaction of a polyherbal formulation in streptozotocin induced diabetic rats. *J Ayurveda Integr Med*. diciembre de 2017; 8(4):218-25.
18. Taheri A, Lavasani H, Kasirzadeh S, Sheikholeslami B, Ardakani YH, Rouini M-R. Changes in CYP2D enzyme activity following induction of type 2 diabetes, and administration of cinnamon and metformin: an experimental animal study. *Xenobiotica Fate Foreign Compd Biol Syst*. Octubre de 2018; 48(10):984-9.
19. Poonam T, Prakash GP, Kumar LV. Influence of *Allium sativum* extract on the hypoglycemic activity of glibenclamide: an approach to possible herb-drug interaction. *Drug Metabol Drug Interact*. 2013; 28(4):225-30.
20. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ed. OMS; 2013. 14-17.
21. CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA – Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [Internet]. [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.controlsanitario.gob.ec/cnfv/>
22. González F, Urrutia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol*. 1 de agosto de 2011; 64 (08):688-96.
23. CRITICAL APPRAISAL TOOLS. [Internet]. [citado 19 de febrero de 2020]. Disponible en: https://joannabriggs.org/ebp/critical_appraisal_tools



24. Sanabria A, Rigau D, Rotaeché F, et al. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. ELSEVIER. 2015; 47(1): 48-55.
25. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook [Internet]. 2013 [citado 08 de enero de 2020]. Disponible en: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html#h.9rdbelsnu4iy>
26. Serra M. Actualización en medicamentos antidiabéticos y riesgo cardiovascular. Revista Uruguaya de Cardiología. 2016, 31(3):522-46.
27. Blanco A, Fernández M, Lugo G, et al. Utilidad en la clínica de la Goma Guar parcialmente hidrolizada: revisión de la evidencia y experiencia. Nutrición Hospitalaria. 2017, 34(1): 216-33.
28. Holman R, Steemson J, Darling P, Turner R. No glyceimic benefit from guar administration in NIDDM. Diabetes Care. 1987, 10(1): 68-71.
29. Vilaplana M. Nutrición y colesterol. ELSEVIER. 2015, 29(1): 32-35.
30. Halberg I, Wassermann k, Heise T. The effect of food intake on the pharmacokinetics of oral basal insulin: A randomized crossover trail in healthy male subjects. Clinical Pharmacokinetics. 2019, 58(11): 1497-1504.



CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Base de datos	Recopilación de publicaciones de contenido científico-técnico (artículos de revistas científicas), en un área específica de la salud, (PubMed y Biblioteca Virtual de la Salud BVS), y multidisciplinaria (SCOPUS) que compila la mayor cantidad de producción científica-técnica en un área de conocimiento específica	Científico-tecnológica y de investigación	Base de datos en la que se encuentra el artículo científico de interés mediante la aplicación de la ecuación de búsqueda	Escala cualitativa nominal - PubMed - BVS - Scopus



Revista científica	Publicación periódica, indexada, que compila artículos científicos para la difusión de información novedosa de carácter científico en una determinada área del conocimiento	Científico-tecnológica y de investigación	Nombre de la revista en la que se publicó el artículo científico de interés	Escala cualitativa nominal Nombres de revistas científicas indexadas
Año de publicación	Año de publicación del artículo de interés en la revista científica	Cronológica	Información de la fecha de publicación registrada en el artículo científico	Escala cualitativa ordinal Años 1960 a 2019
Idioma	Sistema de signos que utiliza una comunidad para comunicarse oralmente o por escrito.	Lingüística	Idioma de publicación del artículo científico	Escala cualitativa nominal - Inglés -Español



Término MeSH	Vocabulario terminológico controlado para publicaciones de artículos y libros científicos	Científico-tecnológica y de investigación	Términos MeSH registrados en las bases de datos PubMed, BVS y Scopus	Escala cualitativa nominal -Términos MeSH relacionados con el tema interacciones entre nutrientes y/o plantas medicinales e insulina
Evaluación GRADE	Instrumento empleado para la evaluar la calidad científica de los estudios primarios de precisión diagnóstica. Complementa el proceso de extracción de datos de una revisión sistemática.	Científico-tecnológica y de investigación	Resultado obtenido de la aplicación del cuestionario GRADE para la evaluación del artículo de interés	Escala cualitativa ordinal Calidad de evidencia a. muy baja b. baja c. moderada d. alta



Evaluación JBI	Instrumento empleado para evaluar la calidad metodológica de los estudios primarios. Determina la posibilidad de sesgo en su diseño, conducta y análisis.	Científico- tecnológica de investigación	Resultado obtenido de la aplicación del cuestionario The Joanna Briggs Institute (JBI) para la evaluación del artículo de interés.	Escala cualitativa nominal. Calidad metodológica a. Incluye b. Excluye c. Buscar más información
-------------------	---	---	---	---

Anexo 2. Criterio de estrategia de búsqueda de artículos en la base de datos PubMed

1	insulin [Mesh]
2	"Diabetes mellitus" [Mesh] OR diabetes OR hyperglycemia OR "glucose intolerance"
3	"food-drug interaction" [Mesh] OR "food drug interaction" OR "food-drug" OR "drug-food" OR "food interaction"
4	"herb-drug interaction"[Mesh] OR "herb drug interaction" OR "herb-drug" OR "drug-herb" OR "plant-drug interaction" OR "plant drug interaction" OR "plant-drug" OR "drug-plant" OR "herbal drug interaction" OR "herbal-drug interaction" OR "herbal-drug" OR "drug-herbal"