



11227

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL  
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA INTERNA

“INGESTA DE CEBOLLA CRUDA COMO ADYUVANTE EN LA  
DISMINUCION DE LA HIPERGLUCEMIA EN DIABETICOS TIPO 2  
TRATADOS CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

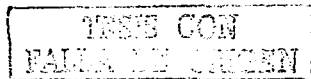
PRESENTA

DRA. INES LOPEZ ISLAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS  
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

-2003





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INGESTA DE CEBOLLA CRUDA COMO ADYUVANTE EN LA DISMINUCION DE LA HIPERGLUCEMIA EN DIABETICOS TIPO 2 TRATADOS CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES**

**Autor: Inés López Islas**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.  
NOMBRE: Inés López Islas

FECHA: 12/11/13  
FIRMADO: Inés López Islas

**Vo. Bo.**  
**Dr. José Juan Lozano Nuevo**

**Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna Hospital General Ticomán**

**Vo. Bo.**  
**Dr. Roberto Sánchez Ramírez**

**Director de Educación e Investigación Secretaría de Salud del Distrito Federal**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

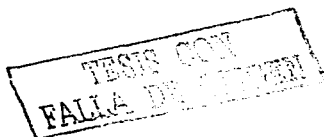
**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
INSTITUTO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.**

**INGESTA DE CEBOLLA CRUDA COMO ADYUVANTE EN LA DISMINUCION DE  
LA HIPERGLUCEMIA EN DIABETICOS TIPO 2 TRATADOS CON  
HIPOGLUCEMIANTES ORALES**

**Autor: Inés López Islas**

**Vo. Bo.**  
**Dr. José Juan Lozano Nuevo**

**Director de Tesis**  
**Servicio de Medicina Interna**  
**Hospital General Ticomán**



DEDICO ESTA TESIS A MIS PADRES Y  
HERMANOS POR EL APOYO Y PACIENCIA  
DURANTE TODO ESTE TIEMPO.

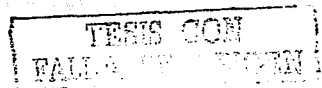
AGRADEZCO A MI PROFESOR TITULAR  
POR COORDINAR ESTA TESIS Y FO-  
MENTARME EL INTERES POR LA INVES-  
TIGACION.

A TODOS LOS PACIENTES Y COMPAÑEROS  
QUE COLABORARON EN LA REALIZACION  
DE ESTA TESIS, YA QUE SIN ELLOS ESTO  
NO HABRIA SIDO POSIBLE.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

Resumen en español.....	1
Resumen en inglés.....	2
Introducción.....	3
1. La cebolla.....	3
1.1 Descripción, composición y origen.....	3
1.2 Propiedades medicinales atribuidas.....	5
2. Diabetes mellitus tipo 2 e hipoglucemiantes orales.....	6
2.1 Definición y fisiopatogenia.....	6
2.2 Diagnóstico y niveles séricos de glucosa.....	8
2.3 Hipoglucemiantes orales.....	9
3. Estudios científicos.....	13
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	22
Hipótesis.....	23
Objetivos.....	23
Material y métodos.....	24
Diseño de la investigación.....	24
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	24
Definición de variables.....	25
Tipo de muestreo.....	27
Tamaño de la muestra.....	28
Procedimientos.....	29
Análisis estadístico.....	31
Recursos humanos, materiales y físicos.....	31
Resultados.....	32
Análisis de los resultados.....	37
Discusión.....	38
Conclusiones.....	39



Referencias bibliográficas.....	40
Anexo.....	43

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

**Introducción:** Se han realizado estudios en animales y personas diabéticos, donde han encontrado que la cebolla (*Allium cepa* Linn), tiene la propiedad de reducir los niveles séricos de glucosa, hecho atribuible al disulfuro propilo de alilo ( $C_3H_5-SC_3H_7$ ) que se encuentra en el bulbo de la cebolla.

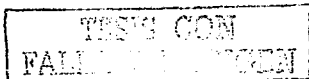
**Objetivo:** Conocer el efecto significativo de la ingesta de cebolla cruda sobre la glucosa sérica como manejo adyuvante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tratados con hipoglucemiantes orales (HO).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio clínico controlado que incluyó 105 pacientes DM2, con un rango de edad de 30 a 75 años, 5 años como máximo de diagnóstico, con glucemias entre 80mg/dl y 210mg/dl, quienes estaban en tratamiento (TX) con HO en la consulta externa del Hospital General Ticomán. Hubo 2 grupos, uno formado por 52 pacientes a quienes se les dio 100gr de cebolla blanca, cruda y molida en ayuno, además de su TX farmacológico; y otro grupo de 53 pacientes, quienes sólo llevaron TX farmacológico, se siguieron durante tres meses, cada mes se tomó control de glucosa sérica en ayuno.

**Resultados:** el valor promedio de glucemia en el grupo de pacientes con ingesta de cebolla fue de 161.8mg/dl al inicio del estudio, de 155.6mg/dl, 162.3mg/dl y 151.7mg/dl en el primero, segundo y tercer mes de seguimiento, mientras que en el grupo sin ingesta de cebolla fue de 164.98mg/dl de glucosa inicial, y de 192.5mg/dl, 173.4, 182.7mg/dl durante los 3 meses sucesivos, respectivamente. Se aplicó la prueba de t Student en los tres meses, obteniéndose en el primer mes  $6.01 P < 0.05$ , en el segundo mes  $1.60 P > 0.05$  y en el tercer mes de  $5.78 P < 0.05$ . En el segundo mes se presentaron 10 infecciones de vías urinarias (IVU), 5 en ambos grupos.

**Conclusiones:** la ingesta de 100gr de cebolla cruda en ayuno como adyuvante en el TX de pacientes diabéticos tipo2 tratados con hipoglucemiantes orales produce una disminución significativa de la glucemia en el primer y tercer mes en relación a los pacientes que no la consumen, no así en el segundo mes.

**Palabras clave:** diabetes mellitus, hipoglucemiantes orales, cebolla.





## SUMMARY

**Introduction:** Some researches have been carried out studies in animals and diabetic people, where they have found that the onion (*Allium cepa* Linn), has the property of reducing the levels in bloods of glucose, attributable fact to the allyl propyl disulphide (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>-SC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) that is in the bulb of the onion.

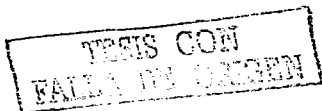
**Objective:** To know the significant effect of the to ingest of raw onion on the glucose blood level auxiliary treatment in patient with DM2 tried with oral antidiabetic agents.

**Material and methods:** A controlled clinical study was carried, out that included 105 diabetic type 2, with an age range from 30 to 75 years old, 5 years like maximum of diagnostic, with glucose in blood between 80mg/dl and 210mg/dl who were in treatment with oral antidiabetic agents in the external consultation of the Ticomán General Hospital . There were 2 groups, one formed by 52 patients to who were given 100gr of white raw onion and milled in fast, besides their pharmacological treatment; and another group of 53 patients who they only took pharmacological treatment, was continued during three months, every month we took control of glucose in blood in fast.

**Results:** the value glucose in blood average in the group of patient with onion ingest went from 161.8mg/dl at base state of the study, of 155.6mg/dl, 162.3mg/dl and 151.7mg/dl in the first one, second and third month of pursuit, while in the group without onion ingesta was of 164.9mg/dl of initial glucose, and of 192.5mg/dl, 173.4mg/dl, 182.7mg/dl during the 3 successive months, respectively. The Student t test was applied, in the three months, being obtained in the first month 6.01 P <0.05, in the second month 1.60 P >0.05 and in the third month of 5.78 P <0.05. In the second month 10 infections of urinary tract was presented, 5 in both groups.

**Conclusions:** The ingest of 100gr of raw onion at fast as assistant as auxiliary in the treatment of diabetic patients type 2 tried with oral antidiabetic agents produces a significant decrease of the glucose in blood in the first and third month in relation to the patients that do not consume it, I did not seize in the second month.

**Key words:** diabetes mellitus, oral antidiabetic agents, onion.



## INTRODUCCION

### 1. LA CEBOLLA.

#### 1.1. DESCRIPCION, COMPOSICION Y ORIGEN.

#### DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN.

#### CEBOLLA:

Es una geofita con bulbos esféricos o circulares variable en tamaño y coloración, con hojas lanceoladas de sección circular en forma de varillas, sus flores son blancas.

Su nombre científico es: *Allium cepa* Linn.

Pertenece a la familia: Alliaceae.

Su parte útil son: los bulbos.

Como cultivo comercial o doméstico se le encuentra en todo el mundo.

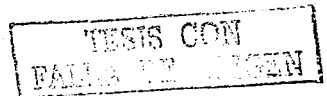
Se propaga por semillas o pequeños bulbos.

Se debe cultivar en suelos sueltos, ricos en materia orgánica y con adecuada capacidad para retención de agua, sobre todo en los meses de septiembre y octubre. (1)

La cocción no destruye sus propiedades, vitaminas A, B, C.

El bulbo contiene un aceite esencial rico en compuestos sulfurados, como el disulfuro propilo de alilo y otros, vitaminas B1 y C, carotenos derivados flavónicos (quercetina e isorhamnetina), pectinas, sales minerales, varios azúcares, albúmina y almidón. (2)

De la cebolla aproximadamente el 1% son proteínas, 1% de carbohidratos; 100grs producen cerca de 28 calorías.



## ORIGEN

La localización y el tiempo de origen de la cebolla es todavía un misterio, sin embargo muchos arqueólogos, botánicos e historiadores refieren su probable origen en Asia Central, otros mencionan su nacimiento en Irán y Pakistán; formó parte de la dieta prehistórica. Muchas investigaciones están de acuerdo que la cebolla ha sido cultivada por 5000 años o más, creciendo en varias regiones y consumidas por miles de años en todo el mundo, además de su importancia en el arte, la medicina y la momificación. Es tan antigua que es mencionada en algunos escritos antiguos Védicos de la India hace 5000 años, en Egipto hace 3500 A.C., y con los sumerios hace 2500 A.C. Para los egipcios la cebolla significaba vida eterna por su estructura anatómica de círculo dentro de un círculo, se han encontrado pinturas de este vegetal en las paredes de las pirámides y en las tumbas tanto del viejo reino como del nuevo reino en Egipto, por ejemplo el rey Ramses IV fue enterrado con cebollas en sus ojos las cuales se encontraban en crecimiento, refieren algunos estudiosos de esa cultura que puede tener un poder mágico que evitaría una muerte rápida y otros refieren que la colocaban por su efecto antiséptico que llevaría de la mano al faraón después de la vida. En la Biblia se refiere también la ingesta de la cebolla.(3) Un médico griego en el primer siglo después de Cristo notó el uso medicinal de la cebolla, los griegos la utilizaban para fortificar a sus atletas para los Juegos Olímpicos, antes de la competencia consumían algunos gramos de cebolla, tomaban jugo de cebolla y además frotaban la cebolla en su cuerpo. Los romanos consumían regularmente la cebolla y la llevaban a sus provincias en Alemania e Inglaterra; Plinio el viejo escribió sobre la cebolla y la berza, opinaba que la cebolla curaba la visión, inducía el sueño, curaba el dolor en la boca, las mordeduras de perro, la lumbalgia y disentería. En la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

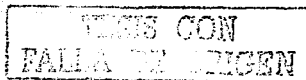
cocina romana se tiene un escrito, considerado el primer libro de cocina que data de hace 8 a 9 siglos, que incluye muchas referencias en relación a la cebolla. En la Edad Media la cebolla formó parte de los tres principales vegetales junto con los frijoles y la berza, se utilizó para el dolor de cabeza, mordeduras de serpientes, pérdida de cabello y hasta como regalo de bodas (con un valor monetario).(4) Es así que a lo largo de los años se han encontrado muchas propiedades de la cebolla siendo de las más nuevas, relativamente, su efecto hipoglucemiante, que fue descrito desde 1923 y que motivó a más investigaciones, dicha propiedad es el motivo de esta investigación.

## **1.2. PROPIEDADES MEDICINALES ATRIBUIDAS.**

Tiene diversas acciones farmacológicas atribuidas:

- Protector de los vasos pequeños.
- Antitrombótico.
- Antihipercolesterolémico.
- Diurético.
- Antimicrobiano fúngico y bacteriano.
- Su forma farmacéutica es: medicamento vegetal.
- Vía de administración oral.
- Advertencias: desconocidas.

Otras aplicaciones no reconocidas son: tos, córiza, bronquitis, tosferina, dolor de muelas, mal aliento, vómito, mala digestión, gastritis y parásitos intestinales, en dolor de oídos, golpes externos, reumatismo, anemia, dolores menstruales, mordedura de serpientes, mordedura de perro y pérdida de cabello. Estimula el tracto digestivo, infecciones urinarias,



antihipertensivo, ayuda a la memorización, mejora la habilidad de concentración y la creatividad. (5)

En el presente estudio se considerará su efecto hipoglucemiante.

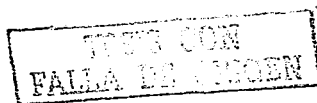
## **2. DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPOGLUCEMIANTES ORALES.**

### **2.1. DEFINICIÓN Y FISIOPATOGENIA.**

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica en la diabetes ha sido asociada con daño a largo plazo, disfunción, y falla de varios órganos, principalmente los ojos, riñones, nervios, corazón, y vasos sanguíneos.

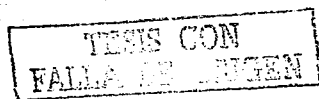
Es una enfermedad crónica que se encuentra en todo el Mundo, que afecta cada día a más personas, es así que en Estados Unidos afecta aproximadamente a 16 millones de personas, en México su prevalencia global es de 6.3% en el medio urbano y de 1.9% en el medio rural.

La diabetes mellitus se ha dividido en varios grupos, de acuerdo a la clasificación publicada en 1997, que se basa en la fisiología, en oposición a la anteriormente usada que se basaba en el tratamiento (diabetes mellitus insulín dependiente, diabetes mellitus no insulín dependiente), el cambio de clasificación se realizó debido a que muchos casos de diabetes no son diagnosticados y sus complicaciones se han encontrado con niveles de glucosa más bajos que los reconocidos anteriormente. Es así que actualmente se clasifica en cuatro grupos: la diabetes mellitus insulín dependiente se reemplazó por diabetes mellitus tipo 1, estos pacientes presentan destrucción de las células beta, inmunemente mediado, llegan a desarrollar en su



mayoría deficiencia de insulina absoluta y son propensos a la cetosis. La diabetes mellitus no insulinodependiente se cambió por diabetes mellitus tipo 2, donde hay resistencia a la insulina y desarrollo concomitante de un defecto insulino-secretorio. El tercer tipo incluye los defectos genéticos en la acción y secreción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino, endocrinopatías, formas de diabetes inducidas por drogas, causas infecciosas de diabetes y síndromes genéticos asociados a un aumento de la incidencia de la diabetes, por último el cuarto grupo, que es la diabetes mellitus gestacional.

En el presente estudio se trabajará con pacientes diabéticos tipo 2, que es el tipo de diabetes más frecuente, es causada por una anomalía en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos asociado con una resistencia y secreción anormal de la insulina, esta última contribuye a la progresión de la enfermedad y al desarrollo de sus complicaciones con el tiempo, muchos de estos pacientes son obesos lo que ha contribuido a la resistencia a la insulina, la cetoacidosis puede ocurrir en estos pacientes, se ha asociado con el estrés y con otras enfermedades como las infecciones; estos pacientes pueden tener niveles de insulina normales o elevados, los altos niveles de glucosa sanguínea se podrían acompañar de valores de insulina elevados y una función de las células B del páncreas normal, esta secreción de insulina es un defecto de estos pacientes y una incapacidad para compensar la resistencia a la insulina, la cual puede disminuir con la reducción de peso y tratamiento farmacológico de la hiperglucemia (requieren frecuentemente de hipoglucemiantes orales o insulina para el control de su glucemia). Los factores de riesgo que incrementan la presencia de dicha enfermedad es la edad, la obesidad y la pobre actividad física; es más frecuente en personas



con hipertensión o dislipidemia y su frecuencia varía dependiendo del grupo étnico, además se ha asociado frecuentemente con una predisposición genética más que autoinmune como la diabetes mellitus tipo 1, sin embargo no se ha definido claramente esa asociación genética. (6)

## 2.2. DIAGNÓSTICO Y NIVELES SÉRICOS DE GLUCOSA

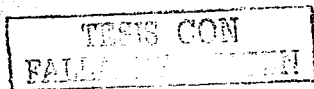
Para realizar el diagnóstico de diabetes mellitus existen tres criterios, de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS):

1. Glucosa plasmática casual mayor de 200mg/dl aunado a sintomatología de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida inexplicable de peso).
2. Glucosa plasmática en ayunas mayor de 126 mg/dl. Ayuno, entendiéndolo como no ingesta calórica por lo menos durante 8 hrs.
3. Prueba de tolerancia a la glucosa oral: después de ingerir 75g de glucosa anhidra disuelta en agua, se reporte en 2 hrs glucosa mayor de 200mg/dl.

Se deben confirmar dichos resultados resultados en otros días.

En la prueba de tolerancia a la glucosa oral, se pueden observar tres categorías de acuerdo a los resultados:

1. 2h postcarga de glucosa = glucosa menor de 140mg/dl = tolerancia a la glucosa normal.
2. 2h postcarga de glucosa = mayor de 140mg/dl y menor de 200mg/dl = intolerancia a la glucosa.
3. 2h postcarga de glucosa = mayor de 200mg/dl = diagnóstico provisional de diabetes mellitus. Ya que debe ser confirmado posteriormente. (7)

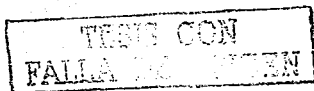


Es importante realizar lo más temprano posible el diagnóstico de diabetes mellitus, ya que las complicaciones son muy severas (la retinopatía, macro y microangiopatía, nefropatía, entre otras), muchos de los casos son diagnosticados por la presencia de ellas y no antes. Se debe tomar en cuenta los antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos, complejón, hábitos dietéticos, actividad física, para un mejor tratamiento.

### 2.3. HIPOGLUCEMIANTES ORALES.

Los medicamentos para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 han aumentado desde 1997, aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) incluyen: insulinas, sulfonilureas, meglitinidas, tiazolidinedionas, biguanidas y los inhibidores de las alfa glucosidasas.

La tolbutamida pertenece al grupo de las sulfonilureas, este grupo de medicamentos fueron introducidos en 1950, estimula la secreción de insulina por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, lo que hace que aumente la utilización tisular de glucosa, disminuya la glucogenólisis y la glucogénesis hepáticas y reduzcan la concentración plasmática de glucosa, sólo es activa en presencia de células beta funcionales, su efecto hipoglucemiante dura de 6 a 12 hrs y es más marcado a partir del cuarto a séptimo días de iniciado el tratamiento, se necesitan varias semanas para lograr un control óptimo de la glucemia. Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, se une en un 90% a la albúmina, es por ello que la administración concomitante de otros fármacos con mayor afinidad por las proteínas plasmáticas, incrementa peligrosamente la concentración de tolbutamida libre (la fracción activa) y produce descensos graves de la glucemia. Se elimina en la orina por secreción tubular, su vida media biológica es de 4 a 8 hrs. Está contraindicada en casos de



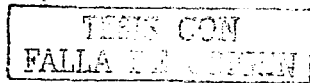


hipersensibilidad a las sulfonilureas, diabetes mellitus inestable tipo 1, acidosis, cetoacidosis o cetosis significativas, cirugía mayor, coma diabético, embarazo (debido a la difusión de la tolbutamida a través de la placenta y al riesgo de hipoglucemia neonatal por una maduración prematura de la secreción de insulina por el páncreas fetal), infecciones graves, insuficiencia hepática, quemaduras o traumatismos graves. Diversos fármacos aumentan su efecto hipoglucemiante: alcohol, biguanidas, captopril, cimetidina, cloranfenicol, enalapril, fenilbutazona, guanetidina, hidróxido de magnesio, indometacina, insulina, litio, miconazol, naproxen, salicilatos, sulfonamidas; mientras otros pueden disminuirlo: adrenalina, anticonceptivos orales, estrógenos, fenitína, fenotiazinas, glucocorticoides, tiazidas. Por lo que la administración de la tolbutamida con otros medicamentos requiere del ajuste de la dosis del hipoglucemiante.

Reacciones adversas: anorexia, náusea, vómito, dolor epigástrico, con dosis elevada se produce hipoglucemia.

Su dosis es inicialmente de 500mg dos veces por día, se ajusta de acuerdo a eficacia, su dosis de mantenimiento varía de 250mg a 2gr por día, no debe administrarse más de 2gr al día.

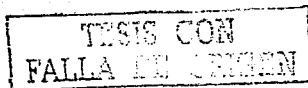
**MEGLITINIDAS:** la repaglinida fue la primera meglitinida compuesta, es referida como derivada del ácido benzoico, fue aprobada por la FDA en 1997. No es una sulfonilurea, agente insulínotropico. Su mecanismo de acción es el cierre de los canales de potasio sensitivos ATPasa en las células B, es similar a las sulfonilureas, el cierre de estos canales causa una entrada de calcio dependiente de los canales de calcio. La liberación de la insulina es estimulada cuando las concentraciones de calcio intracelular alcanzan su umbral. entonces la repaglinida reduce los niveles de glucosa sanguínea por estimulación de la liberación de



insulina por el páncreas, por lo que la acción de este fármaco depende de la funcionalidad de las células B. La liberación de la insulina es glucosa dependiente y disminuye las concentraciones de glucosa. En contraste con las sulfonilureas, la repaglinida es rápidamente absorbida, con concentración máxima presentado dentro de una hora y es rápidamente eliminada (menos de una hora).

Es más efectiva cuando se da tres horas antes de la comida, se puede utilizar como monoterapia o combinada con metformín y quizá por sus mecanismos de acción se pudiera combinar con la rosiglitazona o acarbosa. Sus efectos adversos son como los encontrados con la terapia con insulina exógena y agentes hipoglucémicos insulínotropicos, como la hipoglucemia, trombocitopenia, leucopenia, elevación de enzimas hepáticas y un caso de reacción anafiláctica.

**INHIBIDORES DE LAS ALFA GLUCOSIDASAS:** La acarbosa es un inhibidor de la alfa glucosidasa, utilizada para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, es un agente hipoglucémico y puede ser usado como monoterapia o en combinación con insulina u otros agentes en enfermedades severas. Su mecanismo de acción es la inhibición competitiva de las enzimas alfa glucosidasas en el borde de cepillo del intestino delgado, adicionalmente la inhibición de la alfa amilasa pancreática, esta es responsable de la hidrólisis del complejo almidón de los oligosacáridos en la luz del intestino delgado. La alfa glucosidasa es responsable de la hidrólisis de oligosacáridos, trisacáridos y disacáridos en el borde de cepillo del intestino delgado e incluye maltasa, isomaltasa, glucoamilasa. La inhibición de esta enzima reduce efectivamente la tasa de digestión de los carbohidratos y la absorción subsecuente, disminuyendo la glucosa postprandial en pacientes diabéticos. El efecto adverso

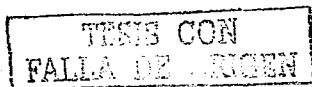


más común de la acarbosa son las complicaciones gastrointestinales: flatulencia, diarrea y dolor abdominal, lo cual puede disminuir con la administración continua de los medicamentos.

**TIAZOLIDINEDIONAS:** la troglitazona es la primera que salió en el mercado, este compuesto fue sintetizado con un alfa tocoferol en un esfuerzo para producir una droga que inhibiera la peroxidación de los lípidos y tenía un efecto de sensibilidad a la insulina. Su mecanismo de acción es la activación de los receptores peroxida proliferativos (PPAR) , la estimulación de éstos lleva a una reducción de la producción de la glucosa dependiente de insulina en el músculo esquelético. La estimulación de PPAR probablemente cause un incremento en la producción de los transportadores de glucosa GLUT 1 y GLUT4. La troglitazona ha sido asociada con una lesión hepatocelular idiosincrática. Ha sido retirada del mercado mundial, actualmente se cuenta con la rosiglitazona y la pioglitazona que son un grupo de sensibilizadores de insulina; se ha demostrado que la rosiglitazona no tiene interacciones farmacológicas de importancia clínica con otros medicamentos como anticonceptivos orales, compuestos metabolizados en el citocromo p450, digoxina y metformin, además no es hepatotóxica, se debe iniciar con dosis de 4mg por día y aumentar a las 6-8 semanas a 8 mg por día cuando la respuesta no sea la adecuada.

La pioglitazona se recomienda en dosis de 15 a 45mg por día, sus efectos adversos son mínimos: edema maleolar y ligero incremento de peso.

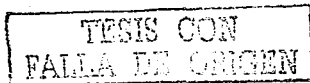
**BIGUANIDAS:** su representante es el metformin que fue introducido en 1957 como un agente antihiper glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, su mecanismo de acción es producir cambios en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. El efecto



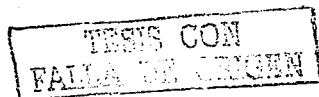
primario del metformin en la vía metabólica de los carbohidratos son efectos en la resistencia a la insulina. Los efectos del metformin en el metabolismo de los carbohidratos ocurre en dos lugares primarios de acción: el hígado y el tejido muscular. El metformin disminuye la resistencia a la insulina, y la glucosa sanguínea para mejorar el transporte de glucosa estimulada por insulina en el músculo esquelético, en un rango de 10 a 40%. En numerosos estudios se ha mostrado que el metformin reduce la producción de glucosa hepática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En un estudio se sugería que este efecto fue medido por una reducción en la glucogenólisis, mientras que otros estudios sugieren que este efecto puede ser secundario a la reducción de la gluconeogénesis. El 30% de los pacientes tratados con metformin presentan alteraciones gastrointestinales, como náuseas y diarrea, lo que puede mejorar disminuyendo la dosis o ingerirlo con los alimentos. Está contraindicado en pacientes con daño renal, ya que es excretado por el riñón y puede acumularse en estos pacientes. También está contraindicado en pacientes con daño hepático, ya que la acidosis es asociada con disfunción hepática, alcohólicos y pacientes con acidosis láctica. (8)

### 3. ESTUDIOS CIENTIFICOS.

Desde hace muchos años la diabetes mellitus ha sido un problema de salud, para la que se han buscado muchas formas para su control, la cebolla es una de ellas, se han realizado estudios donde se ha encontrado que tiene la propiedad para poder reducir la glucosa sanguínea en cantidades importantes; la propiedad antidiabética de la cebolla fue reportada primero por Collip en 1923, en un perro pancreatectomizado que estuvo vivo por 66 días con la aplicación de 3 inyecciones de extracto de cebolla, durante este periodo su glucosa sanguínea fue



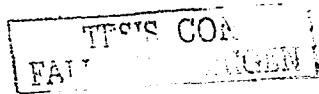
controlada y la glucosuria desapareció. Desde entonces muchos trabajos han encontrado que el principio hipoglucemiante de la cebolla es también efectivo cuando se administra oralmente. En 1973 se reportó que la cebolla es efectiva para bajar los niveles de glucosa sanguínea en pacientes diabéticos, sin embargo la mayoría de los estudios se han realizado en animales. Buscando la sustancia que le confiere a la cebolla la propiedad hipoglucémica, se aisló el disulfuro propilo de alilo ( C3 HS-S-S-C3H7 ), que se encuentra en el bulbo de la cebolla que se ha asociado con dicho efecto. Augusti realizó en 1974 un estudio sobre el efecto del disulfuro propilo de alilo (APDS) en la prueba tolerancia a la glucosa en 12 conejos diabéticos, el disulfuro propilo de alilo fue obtenido de la cebolla por destilación de la planta. Se utilizó una técnica de destilación y evaporación, el aceite obtenido fue usado en el estudio (50 mg, 100 mg), fueron dos grupos: el control y el experimental, en éste último se les dio 100 mg/kg de APDS por vía oral durante 15 días y al término de ese tiempo se les realizó la prueba de tolerancia a la glucosa. Los resultados mostraron que el grupo tratado con APDS tuvo niveles bajos de glucosa sérica El efecto antidiabético de su principio activo es interesante, se refiere que éste puede ser un sustituto, o parecido a una insulina o potenciar el efecto como alguna insulina, otros posibles mecanismos pueden ser la corrección de los defectos en el metabolismo de los carbohidratos, como es sugerido por la acción de las sustancias tiol estudiada por Butterfield, quien ha sugerido que un error en el metabolismo de los carbohidratos en diabéticos, podría ser corregido mediante la administración de sustancias tiol como el dimercaprol. Las sustancias tiol están bajo reducción-oxidación muy fácilmente en los sistemas biológicos para dar disulfuros en equilibrio con cada otro. El APDS es un disulfuro orgánico que puede reversiblemente tomar parte en los procesos de oxidación



reducción de sustancias tiol, dicho como reducción de glutatión y cisteina, la cual desarrolla oxidación reducción potencial. Muy probablemente las propiedades antidiabéticas de este principio de la cebolla puede estar relacionado con los efectos en este sistema de oxidación – reducción, como ciertamente compuestos con grupo -SH y albúmina pueden inactivar a la insulina. La oxidación de dichos compuestos con grupos -SH o enzimas por APDS en sistemas biológicos pueden conducir a un sustituto de insulina o potencializar su acción.(9)

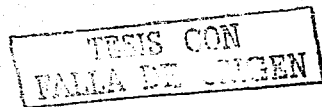
Se han realizado estudios donde comparan a la cebolla con otros alimentos como el ajo, la cápsica y medicamentos como la tolbutamida. En un estudio se comparó la cebolla doméstica y el ajo en la reducción de los niveles sanguíneos de glucosa. Se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa en conejos, fueron 4 grupos, a los que se les administró: cebolla, ajo, tolbutamida y placebo respectivamente. Se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa, donde tanto el ajo como la cebolla disminuyeron la glucosa. (10)

Se realizó un estudio comparativo en Indonesia donde se trata de investigar el efecto metabólico de la cebolla y los frijoles verdes en pacientes diabéticos. Por lo que se les da a los participantes una dieta con 68% de carbohidratos, 20% de grasas y 12% de proteínas, pero a la mitad de los participantes se les agrega a su dieta cebolla fresca 20mg y a la otra mitad 200mg de frijoles verdes por día, durante la primer semana del estudio, en la segunda semana se les dio únicamente la dieta convencional para diabético, sin cebolla ni frijoles verdes, este estudio se realizó en pacientes diabético pobremente controlados. Se encontró que en los pacientes tratados con la dieta convencional tuvieron un potente efecto hipocolesterolémico (31.75%), con una  $p < 0.001$ , manteniendo su estado diabético y no se elevaron los niveles de triglicéridos. En la dieta con cebolla resultó una disminución de los niveles de azúcar (4.37



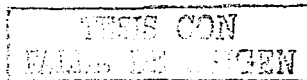
mg. con una  $p < 0.05$ ), no se presentaron cambios en los niveles de lípidos en la sangre. Con la dieta con frijoles verdes mostró disminución significativa en la glucosa sérica (33.8mg, con una  $p < 0.01$ ) y del colesterol en un 6.83mg,  $p < 0.05$ ) y los niveles de triglicéridos en 8.10 mg, con una  $p < 0.05$ . por lo que se concluye que el consumo de la cebolla y los frijoles verdes como complemento de la dieta para diabéticos puede ser beneficiosa. (11)

Se realizó un estudio en 1997 en la India donde se examina la influencia de la cápsica y la cebolla en la progresión de la diabetes inducida con estreptozotocina en ratas y examinar el efecto de éstos en los lípidos tisulares y del plasma en el estado diabético. La hiperlipidemia es un factor característico en la diabetes y muchas anomalías en la composición de las lipoproteínas VLDL, LDL y HDL han sido encontradas en pacientes diabéticos. Estas alteraciones pueden ser involucradas en el incremento en la predisposición de enfermedad vascular en ellos. Cierta evidencia sugiere que los peróxidos lipídicos juegan un papel crucial en la patogénesis de la diabetes a lo largo con hipoglucemia, hiperlipidemia e hipertensión. Se refiere también que los factores nutricionales pueden modular la progresión de la diabetes mellitus. El efecto de comer 15mg de cápsica en la dieta ó 0.3% de cebolla en la dieta fue examinado en ratas blancas que se les indujo la diabetes con la inyección de estreptozotocina. Las ratas se mantuvieron por 8 semanas. Dentro de los resultados se comenta que la cebolla produjo una reducción significativa en su estado hiperglucémico en las ratas estudiadas. Las ratas que comieron cebolla exhibieron disminución de los peróxidos lipídicos en la circulación y en la orina en relación con el grupo diabético control. El colesterol fue significativamente menor en los que recibieron la dieta con cebolla, la disminución del colesterol fue exclusivamente de las fracciones LDL-VLDL, los triglicéridos también



disminuyeron. En cambio en los tratados con cápsica no se presentó influencia significativa en lo anterior; es así que el estudio sugiere que la ingesta de cebolla mejora el estado metabólico en la condición diabética, probablemente por su efecto hipocolesterolémico y la disminución de la glucosa como se observó en el estudio.(12) Lean Michel y colaboradores realizaron en 1999 un estudio donde se encontró que los flavonoles que contienen los alimentos como la cebolla, protegen del daño oxidativo al DNA linfocítico en pacientes diabéticos, quienes tienen sus defensas antioxidantes reducidas y sufren un incremento de las enfermedades mediadas por radicales libres. Los pacientes diabéticos tanto el tipo 1 como el 2 presentan anomalías en su grado antioxidante y la auto-oxidación de la glucosa y exceso de proteínas glucosiladas. El daño oxidativo en diabéticos lleva a un daño tisular con peroxidación de lípidos, inactivación de proteínas y glucosilación de proteínas como mecanismo intermediario para complicaciones, incluyendo retinopatía, nefropatía y enfermedad coronaria. Los flavonoles son compuestos polifenólicos antioxidantes ubicados en las plantas, típicamente como azúcar conjugada de 6 subgrupos, flavonoles, isoflavonoles. Se encuentran en la cebolla, manzana y tomates. La cebolla es rica en quercetina que reduce la incidencia de enfermedad cardíaca y comerla mejora la absorción y tiene un efecto antioxidante. Por lo que pudiera concluirse que disminuye el daño tisular. Se ha buscado la forma de medir el daño oxidativo al DNA, se ha utilizado como indicador de ello el 8-hidroxidioxiguanosina. (13)

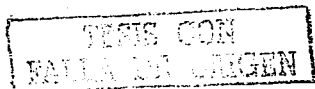
Es así que la bibliografía que nos habla sobre el efecto hipoglucémico de la cebolla no es reciente, las primeras investigaciones se realizaron en el siglo XX, la mayoría son en animales y son muy pocas en humanos, en los últimos años no se ha publicado al respecto.





En los estudios revisados se analiza a la cebolla como hipoglucemiante, en un artículo publicado en marzo de 1977, se encontró que contiene una fracción volátil y soluble en éter que produce ese efecto, es el disulfuro propilo de alilo (un aceite esencial), como se mencionó en otras publicaciones es el responsable de la disminución de la hiperglucemia y aumenta la insulina sérica en humanos, se realizó en 20 voluntarios (18 hombres y 2 mujeres) sanos, en edad entre 20 y 30 años y un peso de 50 - 55kg, se realizaron varios experimentos en grupos de 5 voluntarios, en una misma hora del día para evitar algún efecto con el ritmo circadiano, en una curva de tolerancia de la glucosa, se les administró extracto de cebolla en diferentes dosis: desde 25gr hasta 200gr, se midió la glucosa sérica y se comparó con la tolbutamida, presentando efecto hipoglucémico dentro de una media hora y persistiendo hasta 2 horas y media, el máximo efecto se observó en una hora o una hora y media, con la dosis que se observó un mejor resultado fue con 100gr a los 30 minutos después de su administración incluso en paciente en los que se había administrado adrenalina subcutánea para producir hiperglucemia, el efecto hipoglucémico con el extracto de cebolla en varias dosis durante la curva de tolerancia de la glucosa fue significativamente alto comparado con la tolbutamida con una p menor de 0.05 a menos de 0.01. (14)

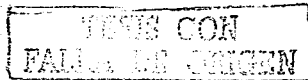
La acción hipoglucemiante de la cebolla fue por primera vez investigado por Collip, sus encuentros han sido estudiados por otros quienes también tienen la observación de un efecto benéfico de la cebolla en experimentos en animales y en humanos diabéticos. La administración del disulfuro propilo de alilo que es una sustancia contenida en la cebolla, se le administró a 6 voluntarios normales después de 12 hrs de ayuno, causó una disminución en los niveles de glucosa sanguínea y aun aumento en los niveles de insulina durante las cuatro horas



siguientes. Se argumenta que este efecto puede ser debido a un incremento en el nivel de insulina. En teoría este incremento puede ser debido a un aumento en la producción de insulina o a una disminución del paso a su destrucción. La estructura química del disulfuro propilo de alilo (APDS) y el pequeño incremento en los niveles de insulina está producido probablemente por un efecto de un sustituto de insulina con un efecto mejorado en la secreción de insulina pancreática. La insulina es una proteína-disulfuro y es inactivada por compuestos con grupo  $-SH$  y albúmina rica en  $-SH$ ; los disulfuros orgánicos de la cebolla son el propilo, alilo y metil, dichos disulfuros pueden reaccionar efectivamente con los compuestos con grupo  $-SH$ , y así el APDS probablemente remueva los compuestos inactivadores de insulina por competición con insulina por los grupos  $-SH$  en estos compuestos. (15)

En 1995 se publicó un artículo que nos habla sobre el efecto antidiabético del sulfóxido de S-metil cisteína, que es un aminoácido con un sulfuro extraído de la cebolla (*Allium cepa* Linn), se menciona que dicho compuesto administrado diariamente en una dosis de 200mg/kg de peso corporal por un periodo de 45 días en ratas diabéticas controló significativamente su glucosa sanguínea, y lípidos en el suero y los tejidos, alterando la actividad de la hexoquinasa hepática, la glucosa 6 fosfatasa y la HMG CoA reductasa, con un efecto similar a la insulina.(16)

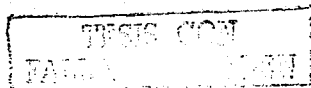
Augusti y colaboradores son los que más han escrito acerca del presente tema, donde sugieren que la cebolla así como otras plantas como el ajo, tienen un efecto parecido a la tolbutamida donde realizan comparación con ésta, encontrando un efecto menor pero similar a la tolbutamida, la vía de administración en sus artículos fue vía oral, en 1960 se realizó un



estudio donde se comparan dos preparados con cebolla, uno con petróleo ligero y el otro con etil ether, reportándose mayor efecto hipoglucemiante con este último, similar a la tolbutamida, así como plantas indígenas de la India como las semillas de Eugenia jambolana y la corteza del Ficus bengalensi Linn. (17)

En uno de sus estudios, refiere que el uso regular de cebolla de 50g/día, reduce los requerimientos de insulina de un paciente que necesita 40 unidades a 20 unidades por día, aparentemente por efecto del principio activo hipogucémico de la cebolla que es el disulfuro propilo de alilo. (18) Esta misma cantidad de cebolla tiene un efecto hipolipemiente e hipocolesterolémico actuando en los lípidos de la membrana de los eritrocitos, presentándose cambios en las enzimas fosfatasa ácida y alcalina, la 5'-nucleotidasa y la ATPasa, de acuerdo a un estudio realizado en ratas, (19) lo que puede estudiarse en humanos, que sería de gran beneficio tanto por el bajo costo de la cebolla.

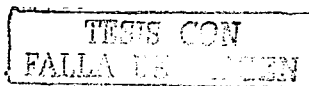
En 1995 Augusti realiza un nuevo estudio en ratas, en relación al efecto antidiabético de los aminoácidos sulfóxidos del ajo y la cebolla, donde refiere que estos y los disulfuros pueden consumir NADPH e interactuar con el grupo de -SH, un grupo de enzimas, las cuales son necesarias para la síntesis del colesterol y los lípidos. La reducción de equivalentes y la inactivación del sistema del grupo -SH puede prevenir la destrucción de la insulina y entonces se explicaría su efecto hipoglucémico de los compuestos sulfuro del ajo, estos compuestos inhiben a la glucosa 6 fosfatasa, sin embargo el ajo tiene un componente disulfuro que tiene efecto hiperglucémico. La baja incidencia de infartos cardiacos en el este de Asia es atribuido a el uso regular de especie de Allium, donde se incluye la cebolla, a través de las cuales la gente consume grandes cantidades de aminoácidos sulfóxido y sus



productos de degradación: disulfuros y óxidos, que intervienen en la síntesis de los lípidos.

(20)

En un artículo del 2000 nos habla de las reacciones alérgicas que pueden producir las plantas pertenecientes a la familia Liliaceae, esta familia se divide en dos subfamilias: en una se incluye el ajo y la cebolla, en el otro grupo están los espárragos, donde no se encontró ningún síntoma relacionado con el contacto o la ingestión de la cebolla o el ajo, por lo que no hay contraindicación para realizar este estudio. (21)



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

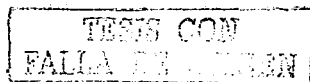
La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad frecuente en nuestro medio, para la que se han buscado alternativas en su tratamiento para llevar a un mejor control, la cebolla es una de ellas; ya que muchos pacientes utilizan dosis elevadas de hipoglucemiantes orales, donde lo ideal sería ayudar a limitar ese incremento.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son los efectos de la ingesta de cebolla cruda como adyuvante en el manejo de pacientes diabéticos tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales, en los niveles de glucosa sérica?

## **JUSTIFICACION**

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad frecuente en la que el tratamiento incluye dieta, ejercicio y medicamentos. El presente estudio tiene como finalidad, conocer si la ingesta de la cebolla cruda como tratamiento adyuvante puede disminuir los niveles de glucosa sérica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 manejados con hipoglucemiantes orales, y así disminuir la dosis necesaria de éstos, lo que conllevaría a menos gastos y un mejor control de su diabetes.



## **HIPOTESIS**

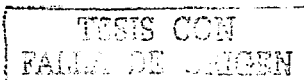
La ingesta de cebolla cruda disminuye significativamente la hiperglucemia, como manejo adyuvante en pacientes diabéticos tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer el efecto significativo de la ingesta de cebolla cruda sobre la glucosa sérica, como manejo adyuvante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Llevar a un mejor control de la diabetes mellitus tipo 2 con la ingesta de cebolla cruda como adyuvante en el tratamiento con hipoglucemiantes orales.
- Proponer la ingesta de cebolla cruda como tratamiento adyuvante en pacientes diabéticos tipo 2 manejados con hipoglucemiantes orales.



## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Estudio clínico controlado.

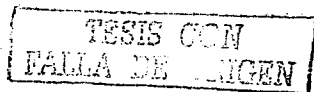
### DEFINICION DEL UNIVERSO

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.
- Edad entre 30 y 75 años.
- Llevar tratamiento con hipoglucemiantes orales previamente.
- Sexo indistinto.
- Tener 5 años de diagnóstico como máximo.
- Pacientes con glucosa sérica mayor de 80mg/dl y menor a 210mg/dl.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes que interrumpen su tratamiento en 2 ó más ocasiones en un mes.
- Llevar tratamiento combinado con insulina.
- Complicaciones agudas de la diabetes mellitus (hipoglucemia, cetoacidosis o coma hiperosmolar) al ingreso al estudio.



### **Criterios de eliminación:**

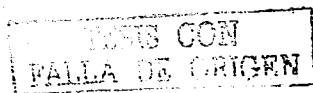
- Complicaciones agudas de la diabetes mellitus durante el estudio (hipoglucemia, cetacidosis y coma hiperosmolar).
- Interrupción del tratamiento con hipoglucemiantes orales y/o cebolla cruda en 2 o más ocasiones en un mes.
- Utilización de insulina durante el estudio.
- Infecciones severas que lleven a descontrol de la DM que requiera de admisión hospitalaria durante el estudio.
- Presentar efectos indeseables con la ingesta de cebolla.

### **DEFINICION DE VARIABLES**

- Variable dependiente: Niveles séricos de glucosa.
- Variable independiente: tratamiento con cebolla.

### **VARIABLES TEMÁTICAS:**

- **Diabetes mellitus:** es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas.
- **Diabetes mellitus tipo 2:** diabetes mellitus donde hay resistencia a la insulina y desarrollo concomitante de un defecto insulino-secretorio.





- Diabetes mellitus controlada: de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para tener un control de la DM, las metas del tratamiento son: bueno si la glucosa está entre 80-120mg, aceptable si está entre 121-140mg y malo cuando es mayor de 140mg.
- Complicaciones agudas de la diabetes mellitus: son la cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar y la hipoglucemia con neuroglucopenia, que requieren tratamiento inmediato.
- Diabetes descontrolada que justifica admisión hospitalaria:
  - \* Hiperglucemia asociada con depleción de volumen.
  - \* Hiperglucemia refractaria persistente asociada con deterioro metabólico.
  - \* Hiperglucemia  $>300\text{mg/dl}$  recurrente, refractaria al tratamiento.
  - \* Episodios recurrentes de hipoglucemia severa ( $<50\text{mg/dl}$ ) a pesar de intervención.
  - \* Inestabilidad metabólica, manifestada por balanceos frecuentes entre hipoglucemia -hiperglucemia ( $>300\text{mg/dl}$ ).
  - \* Cetoacidosis diabética recurrente.
  - \* Inasistencia repetida en la escuela o trabajo debido a problemas psicosociales severos causados por pobre control metabólico que no puede ser manejado como paciente externo.
- Glucemia central: es la concentración exacta de glucosa en sangre, plasma o suero, medida en el laboratorio y expresada en mg/dl.
- Ayuno: no ingesta calórica por al menos 8hrs.

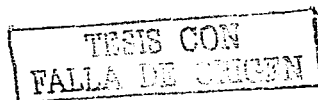


### **Variables operacionales:**

- Pacientes diabéticos tipo 2 de recién diagnóstico: pacientes con diagnóstico de DM2 no mayor de 5 años, tratados con hipoglucemiantes orales.
- Rango de glucosa central (mg/dl) utilizado al ingreso al estudio:  $>80\text{mg/dl}$  -  $<210\text{mg/dl}$ .
- Disminución de niveles séricos de glucosa: disminución del 13% de los niveles de glucosa sérica en relación a la glucosa inicial.
- Tratamiento con cebolla: ingesta de 100gr de cebolla cruda molida en ayunas diariamente, durante 3 meses.

### **TIPO DE MUESTREO**

En este estudio se utilizó un muestreo no probabilístico de tipo incidental, donde se asigno un número par en el primer paciente que llegó a la consulta externa, y al segundo paciente un número non, el siguiente número par, así sucesivamente hasta completar la muestra de cada grupo, los pares comen cebolla y los nones son el grupo control. (22)



## CALCULO DE LA MUESTRA DE ACUERDO A LA SIGUIENTE FORMULA:

$$n = \frac{NZc PQ}{d (N-1) + Zc PQ}$$

donde:

n= tamaño de la muestra.

N= tamaño de la población en estudio.

Zc= valor crítico de Z, nivel de error aceptado.

d= intervalo de confianza aceptado.

P= proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia.

Q= proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (100-P).

Sustitución de los datos:

n= ?

N=150

Zc=1.96

d=5

P=35%

Q=65%

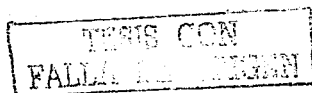
$$n = \frac{(150)(1.96)(35)(65)}{(5)(150-1) + (1.96)(35)(65)}$$

$$n = \frac{(150)(3.84)(35)(65)}{(25)(149) + (3.84)(35)(65)}$$

$$n = \frac{1310400}{12461}$$

n=105 pacientes.

La muestra es de 105 pacientes, de los cuales a 52 se les dará cebolla y a los otros 53 no se les dará. (23)



## PROCEDIMIENTOS

### Ubicación temporal y espacial

- Se realizó en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General Ticomán previa autorización del estudio por el Comité de Ética del Hospital y con el consentimiento informado de cada paciente (anexo 1). Se dio seguimiento por tres meses a cada paciente, se les solicitó control de glucosa sérica en ayuno cada mes, así como se les aplicó un cuestionario, que fue llenado por el médico residente que se encontraba en ese momento en la consulta externa.

### Hoja recolectora de datos:

Cuestionario para pacientes del protocolo: la ingesta de cebolla cruda como adyuvante en la disminución de la hiperglucemia en diabéticos tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales.

NOMBRE \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_

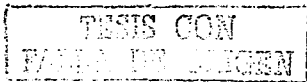
SEXO \_\_\_\_\_

1. Glucosa sérica anterior \_\_\_\_\_ mg/dl.

2. Glucosa sérica actual \_\_\_\_\_ mg/dl

3. Cómo se siente con el tratamiento?

Bien \_\_\_\_\_ Regular \_\_\_\_\_ Malo \_\_\_\_\_ Igual \_\_\_\_\_



4. Suspendió el tratamiento?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Sí, por qué \_\_\_\_\_

5. Se tomó la cantidad de cebolla que se indicó?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

No,

por qué \_\_\_\_\_

6. Ingerió algún medicamento diferente a los que ya tomaba?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

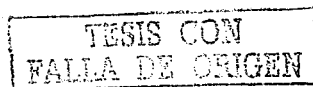
7. Presenta poliuria, polidipsia, polifagia o alguna infección?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Sí, especificar \_\_\_\_\_

8. Presentó reacciones adversas asociadas con el tratamiento?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Sí, cuáles \_\_\_\_\_



## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se calculó la media aritmética al inicio del estudio y en cada mes de seguimiento en los dos grupos, y se aplicó la prueba de t Student a los resultados de cada mes. (24)

## **CONDICIONES Y APOYOS FINANCIEROS**

### **Riesgo de la investigación:**

Es una investigación con riesgo mínimo.

### **Recursos humanos:**

Residentes del servicio de Medicina Interna que atienden la consulta externa del hospital.

Químicos de laboratorio.

### **Recursos materiales:**

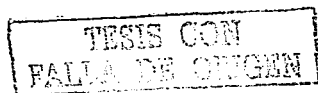
Laboratorio del hospital.

### **Recursos físicos:**

Laboratorio del hospital.

Un consultorio.

No se contó con apoyo financiero.



## RESULTADOS

### MEDIA ARITMETICA O PROMEDIO

Fórmula: 
$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

X= media aritmética.

$\Sigma$ = signo de sumatoria.

n= número de valores sumados.

### GRUPO CON INGESTA DE CEBOLLA:

GLUCOSA INICIAL: 
$$\bar{X} = \frac{8414}{52} = 161.82$$

GLUCOSA EN EL PRIMER MES: 
$$\bar{X} = \frac{8093.8}{52} = 155.65$$

GLUCOSA EN EL SEGUNDO MES: 
$$\bar{X} = \frac{8442.72}{52} = 162.36$$

GLUCOSA EN EL TERCER MES: 
$$\bar{X} = \frac{7891.52}{52} = 151.76$$

### GRUPO SIN INGESTA DE CEBOLLA:

GLUCOSA INICIAL: 
$$\bar{X} = \frac{8743.94}{53} = 164.98$$

GLUCOSA EN EL PRIMER MES: 
$$\bar{X} = \frac{10206.74}{53} = 192.58$$

GLUCOSA EN EL SEGUNDO MES: 
$$\bar{X} = \frac{9191.79}{53} = 173.43$$

GLUCOSA EN EL TERCER MES: 
$$\bar{X} = \frac{9684.69}{53} = 182.73$$

TESTES CON  
FALLA DE ORIGEN

## PRUEBA DE T STUDENT.

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\frac{\sqrt{S_1^2 + S_2^2}}{n}}$$

t = prueba de t Student.

$\bar{X}_1$  = media del grupo 1.

$\bar{X}_2$  = media del grupo 2.

$S_1^2$  = varianza del primer grupo.

$S_2^2$  = varianza del segundo grupo.

n = tamaño de la muestra.

Prueba de t Student aplicada a los resultados del primer mes:

Grupo sin ingesta de cebolla:

$$\bar{X}_1 = 192.58.$$

$$S_1^2 = 2299.82$$

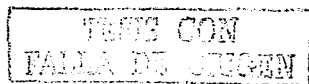
$$n = 105$$

Grupo con ingesta de cebolla:

$$\bar{X}_2 = 155.65$$

$$S_2^2 = 1658.8974$$

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\frac{\sqrt{S_1^2 + S_2^2}}{n}} = \frac{(192.58 - 155.65)}{\frac{\sqrt{2299.82 + 1658.8974}}{105}} = \frac{36.93}{\frac{\sqrt{3958.7174}}{105}} = \frac{36.93}{\frac{37.70}{105}} = \frac{36.93}{0.3586} = 103.01$$





Prueba de t Student aplicada a los resultados del segundo mes:

Grupo sin ingesta de cebolla:

$$\bar{X}_1 = 173.43$$

$$S_1^2 = 2826.9426$$

$$n = 105$$

Grupo con ingesta de cebolla:

$$\bar{X}_2 = 162.36$$

$$S_2^2 = 2185.0207$$

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\frac{\sqrt{S_1^2 + S_2^2}}{n}} = \frac{(173.43 - 162.36)}{\frac{\sqrt{2826.9426 + 2185.0207}}{105}} = \frac{11.07}{\frac{\sqrt{5011.9633}}{105}} = \frac{11.07}{\frac{\sqrt{47.732984}}{6.90}} = \frac{11.07}{6.90} = 1.60$$

Prueba de t Student aplicada a los resultados del tercer mes:

Grupo sin ingesta de cebolla:

$$\bar{X}_1 = 182.73$$

$$S_1^2 = 1543.69$$

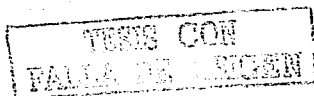
$$n = 105$$

Grupo con ingesta de cebolla:

$$\bar{X}_2 = 151.76$$

$$S_2^2 = 1469.7496$$

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\frac{\sqrt{S_1^2 + S_2^2}}{n}} = \frac{(182.73 - 151.76)}{\frac{\sqrt{1543.69 + 1469.7496}}{105}} = \frac{30.97}{\frac{\sqrt{3013.4396}}{105}} = \frac{3097}{\sqrt{28.69} \cdot 5.35} = \frac{3097}{5.35} = 5.78$$



**Tabla 1. Media ( $\bar{X}$ ) de la disminución de los niveles séricos de glucosa (mg/dl), en pacientes diabéticos tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales, con y sin ingesta de cebolla, al inicio y en los tres meses de seguimiento.**

	Glucosa inicial (mg/dl)	Glucosa en el primer mes (mg/dl)	Glucosa en el segundo mes (mg/dl)	Glucosa en el tercer mes (mg/dl)
Grupo con ingesta de cebolla	161.82	155.65	162.36	151.76
Grupo sin ingesta de cebolla	164.98	192.58	173.43	182.73

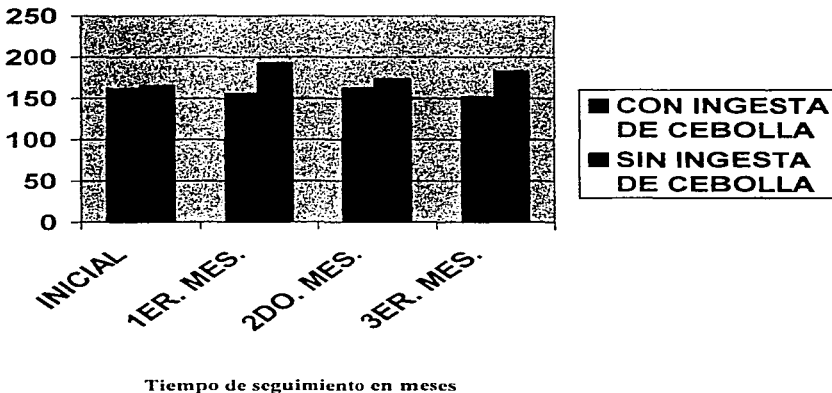
De los 105 pacientes, en el grupo con ingesta de cebolla fueron 32 mujeres y 20 hombres, mientras que en el grupo sin ingesta de cebolla fueron 33 mujeres y 20 hombres. Con relación al tratamiento farmacológico utilizado en el grupo con ingesta de cebolla fue: tolbutamida 6 (11.5%), glibenclamida 36 (69.23%), glibenclamida + metformin 5 (9.61%), otros 5 (9.61%), en el grupo sin ingesta de cebolla : tolbutamida 7 (13.20%), glibenclamida 37 (69.81%), glibenclamida + metformin 7 (13.20%), otros 2 (3.77%). El valor promedio de glucemia en el grupo de pacientes con ingesta de cebolla fue de 161.8mg/dl al inicio del estudio, de 155.6mg/dl, 162.3mg/dl y 151.7mg/dl en el primero, segundo y tercer mes de seguimiento, mientras que en el grupo sin ingesta de cebolla fue de 164.9mg/dl de glucosa inicial, y de 192.5mg/dl, 173.4, 182.7mg/dl durante los 3 meses sucesivos, respectivamente (ver la tabla 1

y gráfica 1). Se aplicó la prueba de t Student en los tres meses, obteniéndose en el primer mes 6.01  $P < 0.05$ , en el segundo mes 1.60  $P > 0.05$  y en el tercer mes de 5.78  $P < 0.05$ .

Durante los tres meses no se presentaron complicaciones, pero sí 10 infecciones de vías urinarias en el segundo mes, 5 en ambos grupos, de los cuales 9 fueron mujeres y un hombre.

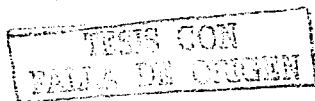
**Gráfica 1.** Disminución de los niveles séricos de glucosa en pacientes diabéticos tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales, con y sin ingesta de cebolla, al inicio y en los tres meses de seguimiento, de acuerdo a la tabla 1.

**Niveles de glucosa sérica (mg/dl)**



## ANALISIS DE LOS RESULTADOS

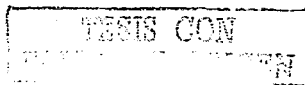
De los tres meses de seguimiento, se presentó disminución significativa de la glucosa sérica en el primero y tercer mes en pacientes que comieron cebolla en comparación con los que no, sin embargo en el segundo mes no fue así, pero los pacientes no incrementaron los niveles séricos de glucosa como en los pacientes que no comieron cebolla de acuerdo a los resultados de la prueba de t. Cabe mencionar que se presentaron en ese mes 10 infecciones de vías urinarias, 5 en cada grupo, por lo que esto no pudo haber influido. Lo que lleva a proponer la ingesta de cebolla cruda como adyuvante en el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2. Estos resultados están limitados a pacientes diabéticos tipo 2 con 5 ó menos años de diagnóstico, con un rango de glucosa 80 a 210mg/dl, por lo que deben realizarse otros estudios buscando conocer el efecto de la ingesta de cebolla en pacientes con más años de diagnóstico de su DM y niveles séricos de glucosa mayores. Se decidió ese rango de niveles séricos de glucosa, porque menor de 80mg/dl hay mayor riesgo de hipoglucemia, y menor de 210mg/dl porque pacientes que tienen niveles séricos de glucosa mayores se asocia a mayor desapego de su tratamiento, asociación a un proceso infeccioso o algún descontrol que en ocasiones requiere de admisión hospitalaria. Es importante señalar que el género, el tratamiento con el tipo de hipoglucemante oral, y los años de diagnóstico de su DM no influyó en el estudio. Durante el estudio no se presentaron efectos adversos con la ingesta de cebolla cruda.



## DISCUSION

Los resultados de este estudio coinciden con los mencionados en la literatura, siendo investigada la cebolla desde 1923 en animales y posteriormente en humanos, cabe mencionar que en esos estudios en ninguno se realizó un seguimiento de tres meses como en éste y se utilizaba como monoterapia. Es importante señalar que en ninguno de ellos se refiere una cifra ya establecida en mg/dl, como resultado del efecto terapéutico de la cebolla, pero se consideró como disminución significativa el 13% de los niveles de glucosa sérica en relación a la glucosa inicial, dicho criterio fue utilizado en este estudio. De acuerdo a investigaciones previas el efecto de la cebolla está dado por un compuesto denominado disulfuro propilo de ailo que es un aceite contenido en el bulbo de la cebolla, que incrementa los niveles de insulina, se ha propuesto que dicho efecto es por contener grupos -SH que puede competir con inactivadores de insulina con grupos -SH, o ser una sustancia parecida a una insulina, así como inactivar a la glucosa 6 fosfatasa., e intervenir en el sistema biológico de oxidación reducción.

La importancia de disminuir los niveles séricos de glucosa en pacientes diabéticos es llevarlos a un mejor control sin tener que incrementar la dosis de hipoglucemiantes orales, y a futuro disminuir la presentación de complicaciones propias de la diabetes mellitus, además de que la cebolla es un producto barato y de uso común.



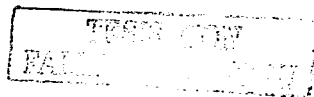
## **CONCLUSIONES**

La ingesta de 100gr de cebolla cruda en ayuno como adyuvante en el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales produce una disminución significativa de la glucemia en el primer y tercer mes en relación a los pacientes que no la consumen, no así en el segundo mes. Se deja a investigaciones futuras el aislamiento de la sustancia activa de la cebolla (el disulfuro propilo de alilo) y su aplicación contra placebo.

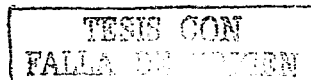
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Onion.<http://www.azuswebworks.com/herbs/onion.html>.
- 2.- Onions.<http://www.planet-pets.com/onion.html>.
- 3.- Onion history. <http://www.onions-usa.org/OnionHistory.html>.
- 4.- Hollman, P.C. et al. Relative bioavailability of antioxidant flavonoid quercetin from various foods in man. *Febs Letters* 1997; 418:152-156.
- 5.- Troubled times: onion. <http://www.zetatalk.com/health/THEAL10B.HTML>.
- 6.- American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(7):1183.
- 7.- White, J.R. The pharmacological reduction of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Diabetes* 1998; 16(2):58.
- 8.- Florence, J.A. Yeager, B.F. Treatment of type 2 diabetes mellitus. *American Family Physician* 1999; 15:2835.
- 9.- Augusti, K.T. et al. Effect of allyl propyl disulphide isolated from onion (*Allium cepa* L.) on glucose tolerance of alloxan diabetic rabbits. *Experientia* 1974; 10:1119-1120.
- 10.- Jain, RC, Vyas, CR, Mahatma, O.P. Hypoglycaemic action of onion and garlic. *The Lancet* 1973; 29:1491.
- 11.- Tjkropraviro A, et al. Metabolic effects of onion and green beans on diabetic patients. *Tohoku J Exp Med* 1983; 141, suppl:671-676.
- 12.- Babu, PS, et al. Influence of dietary capsaicin on onion on the metabolic abnormalities associated with streptozotocin induced diabetes mellitus. *Mol Cell Biochem* 1997; 175 (1-2):49-57.



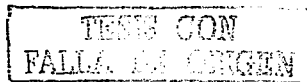
- 13.- Dandona, P. et al. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus. *The Lancet* 1996; 347:445-446.
- 14.- Sharma, K.K. Gupta, R.K. et al. Antihyperglycemic effect of onion: effect on fasting blood sugar and induced hyperglycemia in man. *Indian J Med Res* 1977; 65(3):422-429.
- 15.- Augusti, K.T. y M.E. BENAİM. Effect of essential oil of onion on blood glucose, free fatty acid and insulin levels of normal subjects. *Clinica Chimica Acta* 1975; 60:121-123.
- 16.- Kumari K, Matheww BC y Augusti K.T. Antidiabetic and hypolipidemic effects of s-methyl cysteine sulfoxide isolated from *Allium cepa* Linn. *Indian Journal of Biochemistry Biophys* 1995; 32(1):49-54.
- 17- Augusti, K.T. y Brahmachari H.D. Hypoglycaemic agents from indian indigenous plants. *Journal Pharm Pharmacol* 1962; 14:254-255.
- 18.- Augusti, K.T. Effect on allyl propyl disulphide obtained from onion. *Naturwissenschaften* 1974; 61:173-174
- 19.- Ahluwalia y A. Mohindroo. Effect of oral ingestion of different fractions of *Allium cepa* on the blood and erythrocyte membrane lipids and certain membrane-bound enzymes in rats. *J. Nutr. Sci, Vitaminol* 1989;35:155-157
- 20.- Augusti, K.T. et al. Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. *Planta Médica* 1995;61:356-357.
- 21.- Sanchez HC. et al. Allertgenic cross-reactivity in the Liliaceae family (allerginet). *Allergic:Euoperan Journal of Allergic and Clinical Inmmunololly* 2000;55(3):297-299
- 22.- González MG. *Epidemiología. México: Editorial Adisson-Wesley Iberoamericana*, 1986,155-157.





23.- Secretaría de Salud del Distrito Federal.Subdirección de Enseñanza e Investigación.  
Manual de información básica para elaboración de protocolos de investigación. 2000, 31-33.

24.-Wayne W.D. Bioestadística. México: Noriega,1999, 39-44.



**ANEXO  
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

A quien corresponda.

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente

que acepto participar en el estudio:

---

**LA INGESTA DE CEBOLLA CRUDA COMO ADYUVANTE EN LA  
DISMINUCION DE LA HIPERGLUCEMIA EN DIABETICOS TIPO 2 TRATADOS  
CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES.**

Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consisten en: llevar a mi enfermedad a un mejor control. Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en: \_\_\_\_\_

que los riesgos a mi persona serán mínimos.

Entiendo que del presente estudio se derivará el beneficio de mejorar mi estado de salud.

Es de mi consentimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que así yo lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultara dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada

FIRMA DEL PACIENTE

---

---

FIRMA DEL TESTIGO

---

FIRMA DEL TESTIGO

