



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



**"EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE *Momordica charantia L.*
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS."**

Tesis

Para obtener el título de:

Biólogo

Presenta:

Arturo Aramiz López de la Piedra

Directora de Tesis. Itzen Aguiñiga Sánchez

Asesor de Tesis Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez

Asesor de Tesis Dr. Edelmiro Santiago Osorio

Ciudad de México, 2002



- I. Antecedentes
- II. Problema
- III. Objetivo
- IV. Método
- V. Resultados
- VI. Análisis
- VII. Conclusiones
- VIII. Referencias



I.1.- Revisión sistemática

Es un estudio de investigación que reúne toda la evidencia que cumple los criterios de elegibilidad con el fin de responder una pregunta de investigación



PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis)



I.2.- Meta-análisis

Es la combinación estadística de resultados de dos o más estudios independientes con características comparables.



- Una mejora en la precisión de datos.
- Facilita la comprensión de la pregunta que se responde en la revisión sistemática.
- Otorga información para estudios futuros.



I.3.- Sesgos y evaluación de la calidad de la evidencia

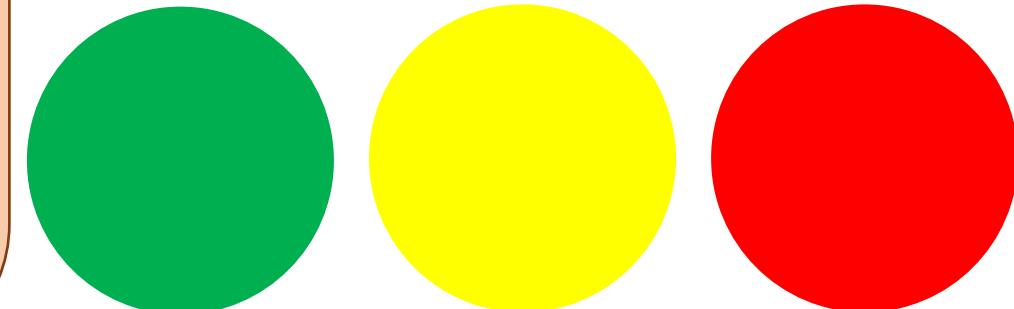
Un sesgo es un error sistemático o desviación de la veracidad de los resultados que puede llevar a subestimar o sobreestimar el efecto de una intervención. Sin embargo puede ayudar a explicar la variación de los resultados incluidos en la RS.

RoB 2 (Risk of Bias 2)

-Es la herramienta recomendada por Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo en ensayos aleatorios.

-RoB 2 esta estructurado en un conjunto fijo de dominios de sesgo centrándose en diferentes aspectos del diseño, la realización y el informe del ensayo.

-Dentro de los dominios, una serie de preguntas tiene como objetivo obtener información sobre las características del ensayo que son relevantes para el riesgo de sesgo.





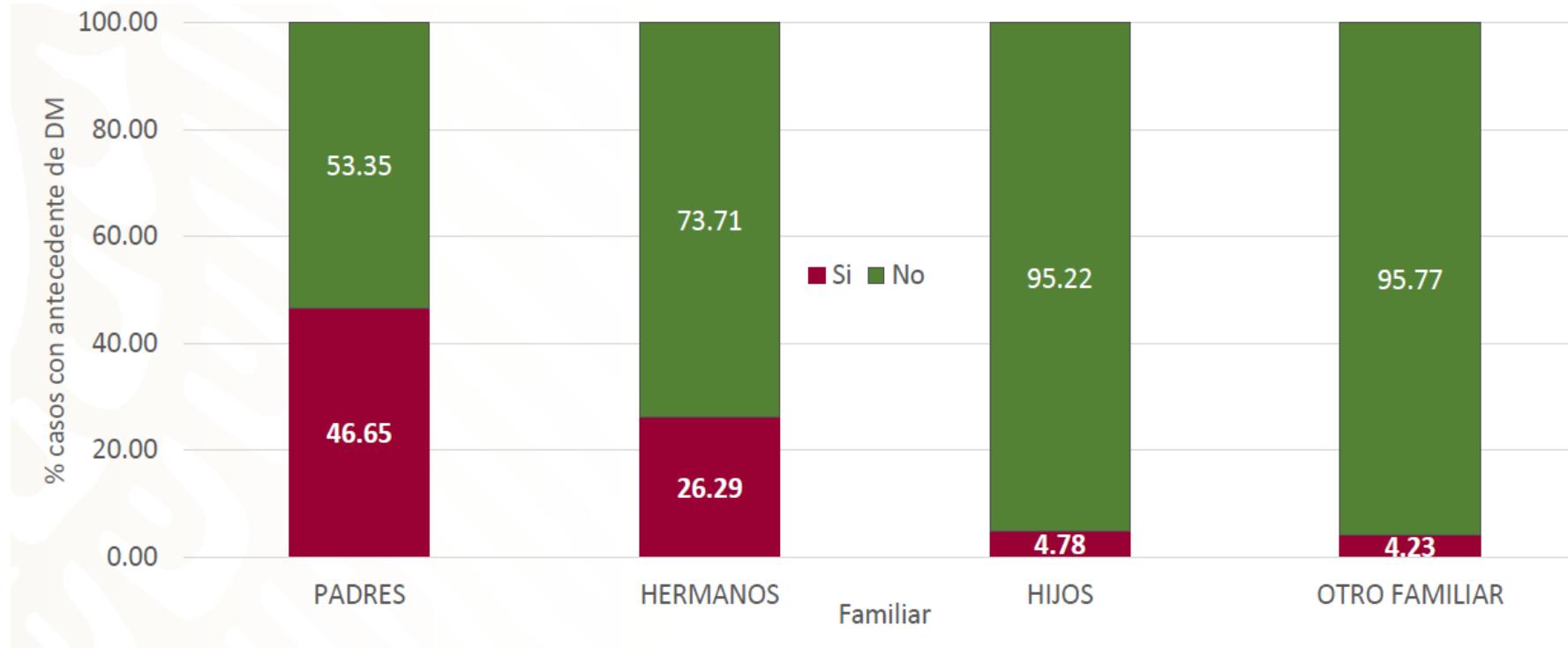
I.4.- Diabetes Mellitus en México

En el año 2018 de acuerdo a datos de ENSANUT, 8 541 616 personas mayores de 20 años reportaron un diagnóstico de DM2.

Mujeres con un 13.22%
Hombres con un 7.75%

La DM2 se produce como resultado de factores:
-ambientales
-genéticos

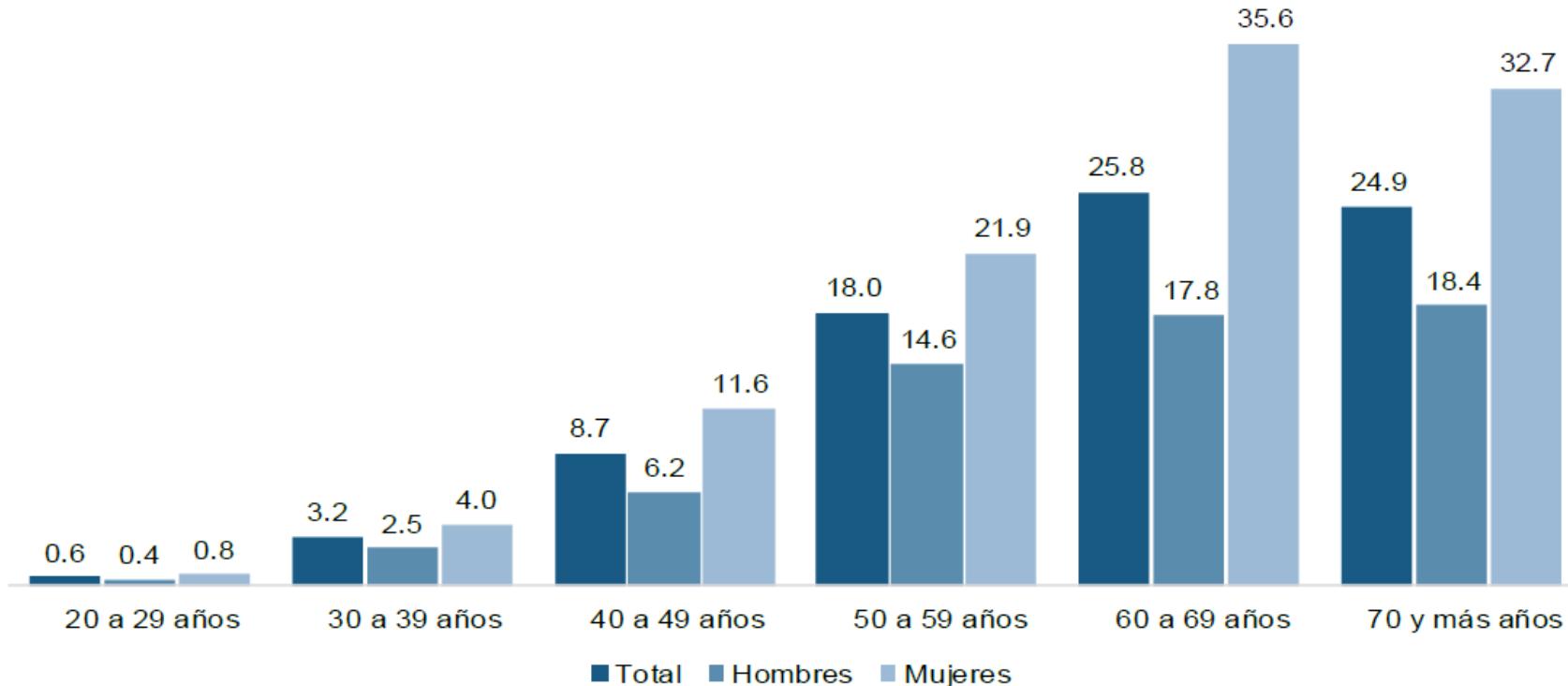




Proporción de casos con antecedente familiar de diabetes, datos SVEHDMT2 2021 Tomada de: *Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Mellitus Tipo 2 *Información hasta el primer trimestre 2021*



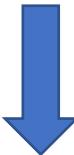
Poco mas de una cuarta parte de la población de 60 a 69 años declaro un diagnóstico de diabetes cerca de 2.3 millones de personas.



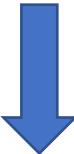
Prevalencia de diabetes mellitus por grupo de edad y sexo.



En México de acuerdo a datos de mortalidad para el año 2020 se reportaron 1 086 743 fallecimientos.

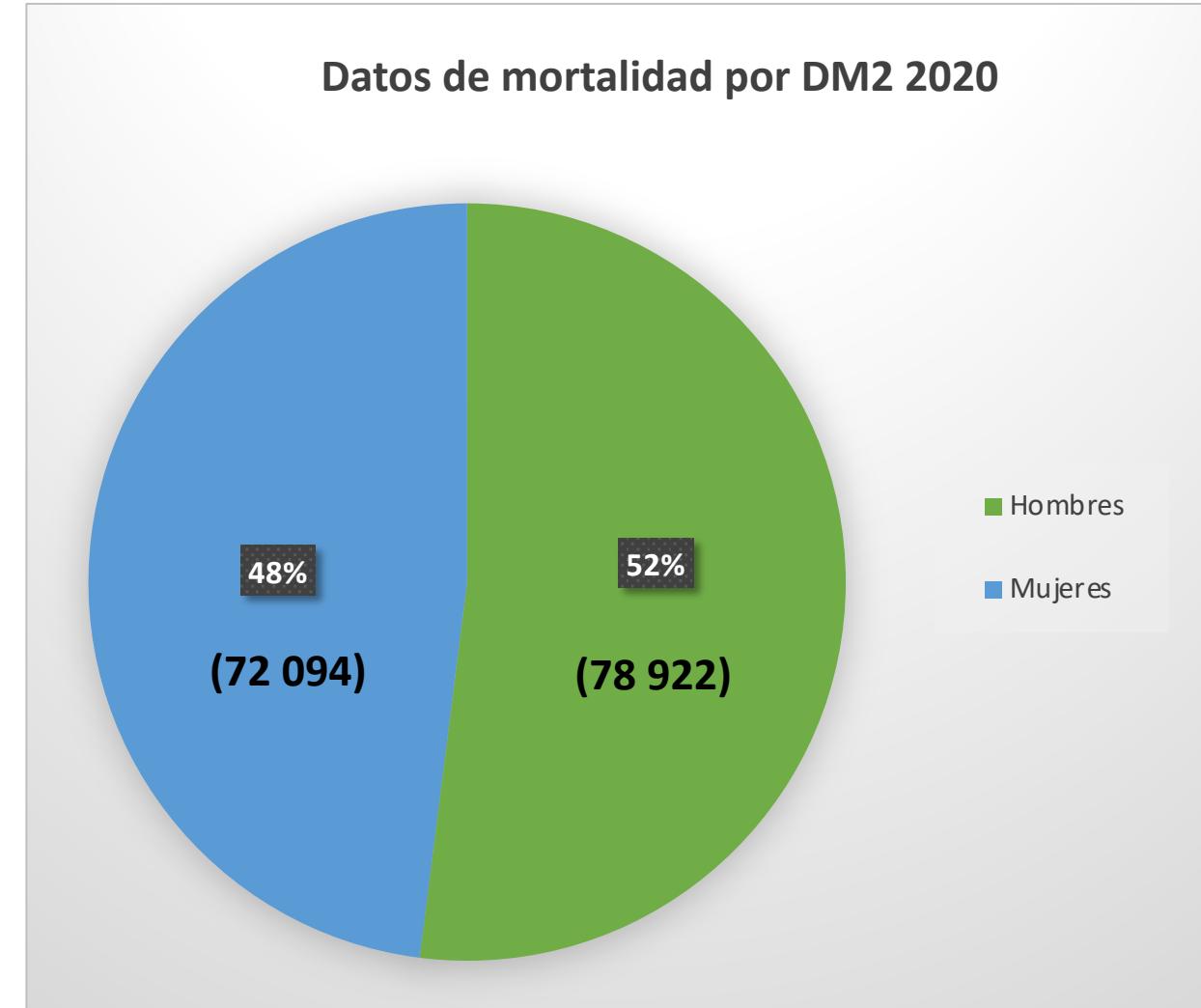


De los cuales el 14% (151 019) a causa de diabetes mellitus.



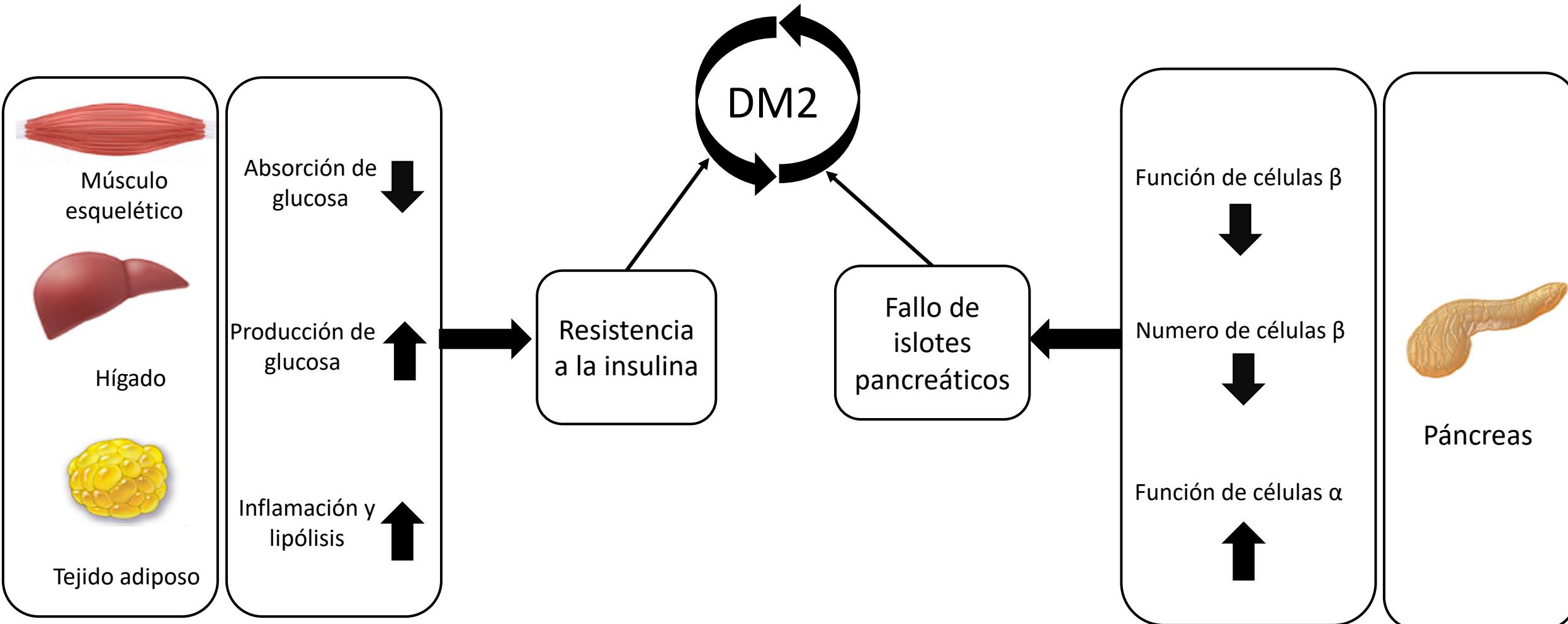
Del total de fallecimientos a causa de diabetes 98% (144 513) fueron por diabetes no insulinodependiente y de otro tipo y 2% (3 506) por diabetes insulinodependiente.

Datos de mortalidad por DM2 2020





I.5.- Fisiopatología de DM2





I.5.1.- Complicaciones de la DM2

Macrovasculares



Enfermedad arterial coronaria

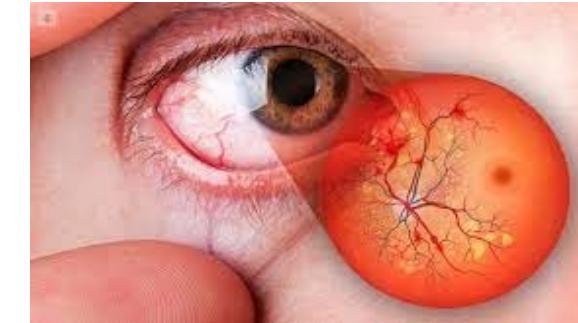


Enfermedad arterial periférica



Enfermedad vascular cerebral

Microvasculares



Retinopatía diabética



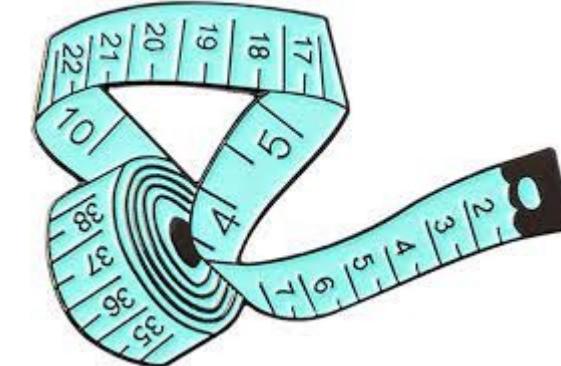
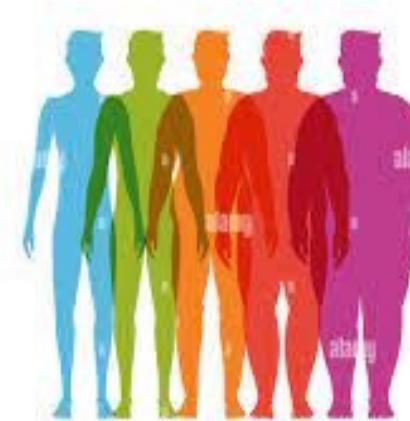
Nefropatía diabética



Neuropatías



I.6.- Indicadores de DM2



Según la ADA (Asociación Americana de Diabetes).

La prediabetes se determina con los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre 5.7-6.4% y en diagnóstico de DM2 cuando es igual o mayor de 6.5%.



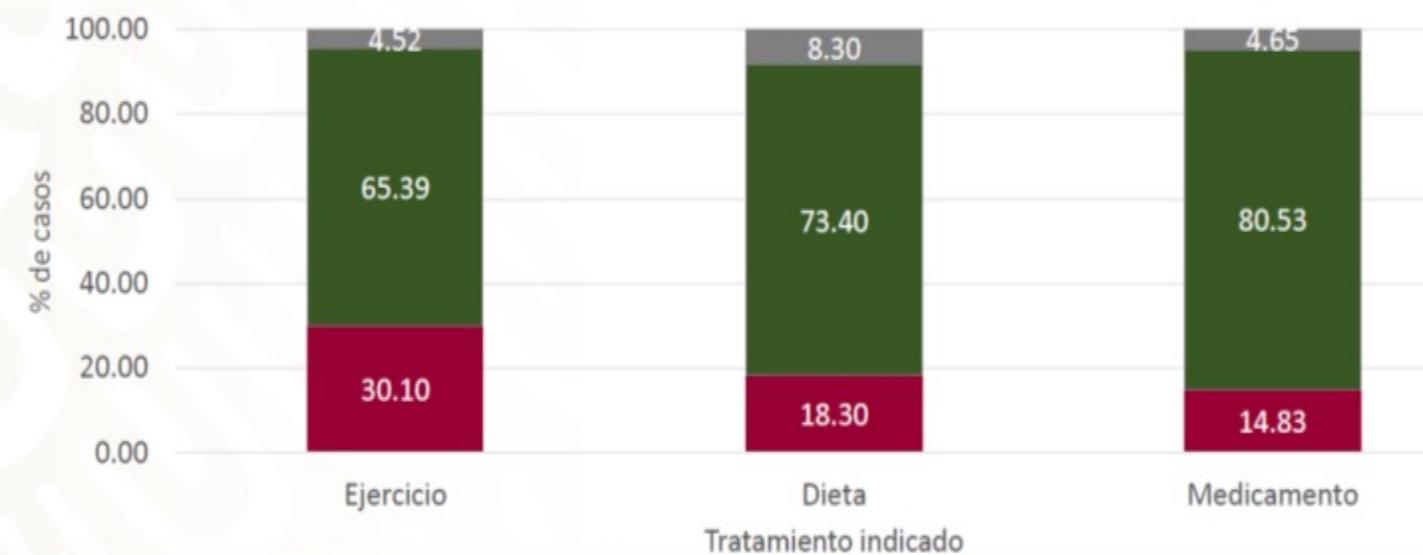
La DM2 se asocia con un grupo de lípidos plasmáticos y anomalías de las lipoproteínas interrelacionadas:

- Colesterol
- HDL
- LDL
- Triglicéridos



I.7.- Tratamientos para la DM2

■ No ■ Si ■ En blanco



Proporción de casos de DM2 por tratamiento indicado

Tratamiento no farmacológico

- Actividad física
- Perdida de peso
- No consumo de alcohol y tabaco
- Control de niveles de glucosa
- Control en niveles de presión arterial

Tratamiento farmacológico

- Sulfonilureas (Glibenclamida)
- Metformina



I.8.- Plantas medicinales para el tratamiento de la DM2

Cerca de un 80% de la población mundial, usa plantas como tratamiento de diversos padecimientos.

Alternativas herbolarias, son foco de estudios clínicos y preclínicos.

Estas han sido consideradas a través de los años como el origen o punto de partida del desarrollo de nuevos medicamentos, o mejoras de estos, ya que han contribuido al descubrimiento de sustancias con actividad biológica.





I.9.- *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae)

Es la planta mas estudiada por sus efectos hipoglucémicos.

Esta utilizada comúnmente como alimento y medicina durante siglos.

Principales usos empíricos:

- Hipoglucemiante
- Anticolesterolémico
- Antianémico
- Purgante
- Antiherpético
- Antirreumático
- Cicatrizante
- Estomáquico
- Antihemorroidal





I.10.- Antecedentes de revisiones sistemáticas sobre el efecto de *Momordica charantia*

Autor (año)	Objetivo	Hallazgo	Conclusiones
Peter <i>et al.</i> (2019)	Evaluar la eficacia de las preparaciones de <i>M. charantia</i> para reducir el nivel elevado de glucosa en plasma en pacientes con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2.	<i>M. charantia</i> tomadas por vía oral en dosis de 2 a 6 gr/día durante 4 semanas reduce significativamente la FPG elevada en prediabéticos.	<i>M. charantia</i> mejoraron el control glucémico en pacientes con DM2.
Yin <i>et al.</i> (2014)	Determinar si el melón amargo tiene un efecto favorable en la reducción de la glucosa plasmática en pacientes con DM.	En comparación con ningún tratamiento, el melón amargo no redujo significativamente la HbA1c ni la glucosa plasmática en ayunas.	La suplementación con melón amargo en comparación con ningún tratamiento no mostró mejoras glucémicas significativas en HbA1c o FPG.



II. Problema (Acrónimo PICO)

Se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto *Momordica charantia* L. sobre el control glucémico y lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, considerando la dosis, tiempo de tratamiento y estructura de la planta consumida?

Acorde al acrónimo PICO donde:

P: Pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

I: Tratamiento con *Momordica charantia*.

C: Placebo o tratamiento alopático.

O: Niveles de glucosa, HbA1c, colesterol, HDL, LDL y triglicéridos.



III.- Objetivo

Presentar una síntesis de conocimiento sobre el efecto hipoglucemiante e hipolipídico
de *Momordica charantia* a través de una revisión sistemática y meta-análisis.



IV. Método

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
-Ensayos clínicos aleatorios	-Estudios que administraron <i>Momordica charantia</i> en combinación con otros compuestos
-Uso de <i>Momordica charantia</i> como complemento nutricional	-Estudios <i>In vitro</i> e <i>In silíco</i>
-Controlado con placebo o tratamiento alopático	-Estudios sin un grupo de control (placebo)
-Evaluación de al menos uno de los siguientes marcadores bioquímicos: glucosa, HbA1c, perfil lipídico	-Pacientes diagnosticados con diabetes tipo 1, diabetes gestacional o prediabéticos
-Adultos, sin distinción de sexo	-Estudios preclínicos
-Diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2	-Revisiones sistemáticas
	-Estudios observaciones
	-Analizaron otros parámetros bioquímicos



IV. Método

Se diseño una estrategia de búsqueda con las palabras clave:

-*Momordica charantia OR Bitter melon OR Bitter ground OR Kugua OR Balsam pear AND Diabetes mellitus type 2 NOT Animal, NOT Review, NOT Systematic review.*

- Se elaboró una base de datos.
- Se eliminaron duplicados



Scopus

Selección de estudios

Los títulos y resúmenes, de las búsquedas fueron seleccionados por dos investigadores de manera independiente (IAS y AALP), las discrepancias fueron resueltas por el investigador (VMMN). Esta búsqueda se llevó a cabo en el periodo de los meses de agosto y septiembre del 2021.

- Todo fue reportado en el diagrama PRISMA.



 Epistemonikos

 Cochrane





IV. Método

Extracción de datos

Se creó una base de datos, donde se incluyó el autor, año de publicación, diseño de estudio, dosis de *Mch*, duración de la intervención, tamaño de la muestra, característica de los participantes (edad, sexo) parámetros evaluados y hallazgos en cada estudio.



Evaluación de riesgo de sesgo

Se evaluó el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios seleccionados que fueron incluidos en la RS utilizando la herramienta de Cochrane de riesgo de sesgo en ensayos aleatorios RoB2.



Meta-análisis

Se cumplieron con los criterios de elaboración de meta-análisis para el cual se utilizó la herramienta RevMan versión 5.4.



V. Resultados

Identificación

Registrados identificados en las bases de datos N=228
-PubMed n=31
-Scopus n=40
-Web of Science n=53
-LILACS n=44
-SciELO n=30
-Cochrane n=28
-Epistemonikos n=1

Registros adicionales identificados a través de otras fuentes
TESIUNAM n=1

Revisión

Artículos tras eliminar duplicados
(n=158)

Artículos excluidos después de revisar título/resumen
(n=76)

Artículos Examinados
(n=158)

Artículos completos analizados para decidir su elegibilidad (n=82)

No cumplieron criterios de elegibilidad n=74

Otros parámetros bioquímicos (n=36)
No se enfoca en Momordica (n=14)
Protocolos (n=6)
Revisiones (n=4)
Preclínicos (n=4)
Otro padecimiento (n=4)
Estudios observacionales (n=3)
Otros idiomas (n=2)
Artículo repetido (n=1)

Elegibilidad

Estudios incluidos para su análisis cualitativo (n=8)

Estudios incluidos para su análisis cuantitativo (n=2)

Inclusión

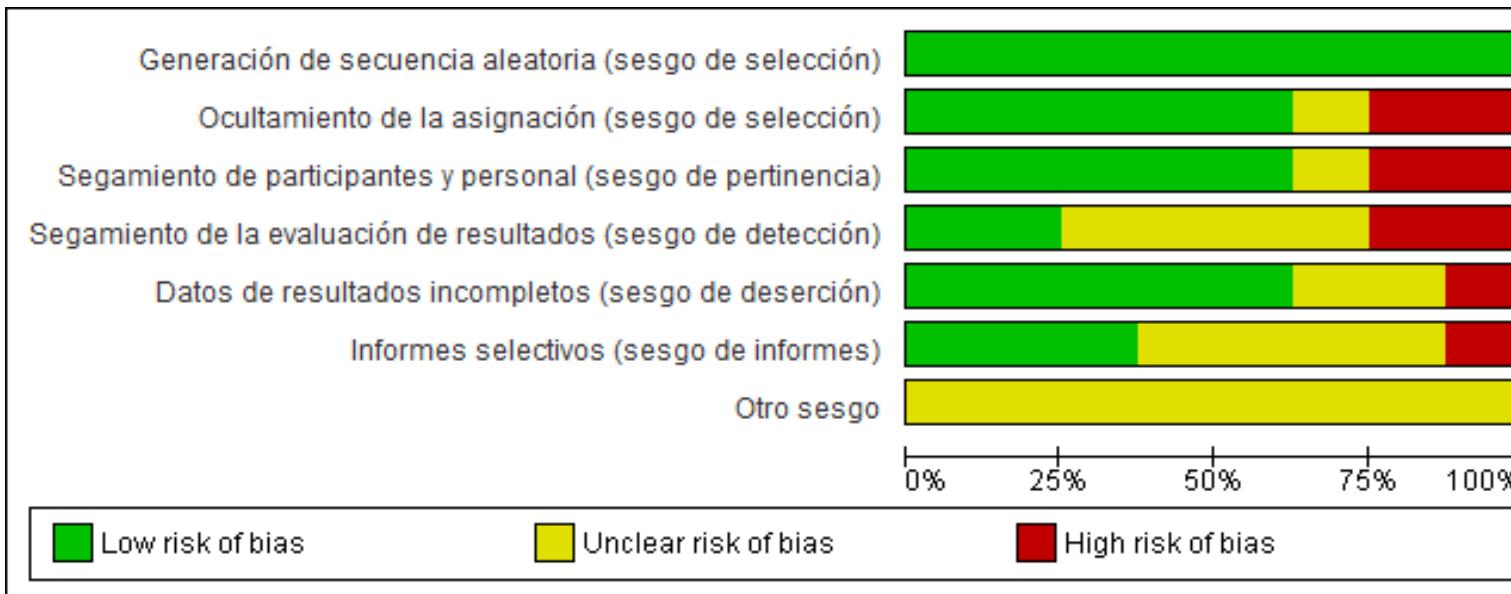
V.1.- Síntesis de análisis cualitativo

Autor (año)	Estructura de planta/Dosis Mch	Tiempo de Tx	Pacientes analizados n=	Parámetros evaluados	Principales resultados
Cortez-Navarrete <i>et al.</i> (2018)	Polvo de fruto GP: Placebo (Magnesia calcinada) GE: <i>Momordica charantia</i> 2000 mg/día	12 semanas	n=24	Glucosa HbA1c Colesterol HDL LDL Triglicéridos	HbA1c (%) GP: Pre 7.6 ± 0.6 vs Post 7.1 ± 1.1 GE: Pre 7.8 ± 0.8 vs Post 7.1 ± 1.3 P<0.05*
Suthar <i>et al.</i> 2016	Fruto con semilla GP: Placebo (no especificado) GE: <i>Momordica charantia</i> 1200 mg/día	12 semanas	n= 79	Glucosa HbA1c Colesterol HDL LDL Triglicéridos	Glucosa (mg/dL) GP: Pre 148.76 ± 34.8 vs Post 150.88 ± 22.8 GE: Pre 150.02 ± 35.2 vs Post 128.2 ± 16.8 P<0.05*
Rahman <i>et al.</i> (2015)	Fruto GG: Glibenclamida 5mg/día* GE1: <i>Momordica charantia</i> 2000mg/día GE2: Momordica charantia 4000mg/día**	12 semanas	n=90	Glucosa HbA1c Colesterol HDL LDL Triglicéridos	Glucosa (mg/dL) GG: Pre 143.5 ± 18.4 vs Post $117 \pm 10.3^*$ GE1: Pre 146 ± 13.4 vs Post 133.7 ± 11.5 GE2 Pre 141.6 ± 15.2 vs Post 126.4 ± 11.9 Triglicéridos (mg/dL) GG: Pre 165.5 ± 20.5 vs Post 172.9 ± 18.4 GE1: Pre 163.2 ± 17.5 vs Post 159.8 ± 16.7 GE2: Pre 168 ± 13.40 vs Post $154.2 \pm 11.8^{**}$

Kim <i>et al.</i> (2020)	Polvo de fruto GP: Placebo (maltodextrina y celulosa microcristalina GE: <i>Momordica charantia</i> 2380mg/día)	12 semanas	n=90	Glucosa HbA1c Colesterol HDL LDL Triglicéridos	Glucosa (mg/dL) GP: Pre 131±24.2 vs Post 155.1±53 GE: Pre 145.9±34.5 vs Post 140.5±31.9 P<0.05*
Fuangchan <i>et al.</i> (2011)	Pulpa de fruto GM: Metformina 1000 mg/día* GE1: <i>Momordica charantia</i> 500mg/día GE2: <i>Momordica charantia</i> 1000mg/día GE3: <i>Momordica charantia</i> 2000mg/día	4 semanas	n=129	Glucosa	Glucosa (mg/dL) GM: Pre 140±22.6 vs Post 125.2±22.7 GE1: Pre 140.3±17.4 vs Post 140.9±29.4 GE2: Pre 139.5±16 vs Post 141.6±27.4 GE3: Pre 139.9±15.8 vs Post 137.6±18.1 P<0.05*
Trakoon-osot <i>et al.</i> (2013)	Pulpa de frutos secos GP: Placebo (no identificado) GE: <i>Momordica charantia</i> 3000mg/día	16 semanas	n=38	Glucosa HbA1c	HbA1c (%) GP: Pre 7.32±0.70 vs Post 7.12±0.45 GE Post 7.47±1.03 vs Post 6.97±0.45 P<0.05*
Dans <i>et al.</i> (2007)	Frutos semillas y plantas GP: Placebo (no especificado) GE: <i>Momordica charantia</i> 3000mg/día	12 semanas	n=40	Glucosa HbA1c Colesterol	No se reportaron cambios significativos
John <i>et al.</i> (2003)	Frutos secos GP: Placebo (riboflavina) GE: <i>Momordica charantia</i> 6000mg/día	4 semanas	n= 50	Glucosa	No se reportaron cambios significativos



V.2.- Evaluación de riesgo de sesgo



Se evaluó el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios seleccionados que fueron incluidos en la revisión utilizando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo RoB2.

Gráfico de riesgo de sesgo se presentan como porcentaje entre todos los estudios incluidos, a juicio de los revisores.



	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Seguimiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia)	Seguimiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Informes selectivos (sesgo de informes)	Otro sesgo
Cortez-Navarrete et al., 2018	+	+	+	+	+	-	?
Dans et al., 2007	+	+	+	+	+	+	?
Fuangchan et al 2011	+	+	+	?	+	+	?
John et al. 2003	+	?	?	?	?	?	?
Kim et al., 2020	+	+	+	?	+	?	?
Rahman et al. 2015	+	+	+	-	-	?	?
Suthar et al., 2016	+	-	-	-	?	?	?
Trakoon-osot et al., 2013	+	-	-	?	+	+	?

Evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica de cada ensayo clínico incluido. La mayoría de los ensayos clínicos muestran un bajo riesgo de sesgo.

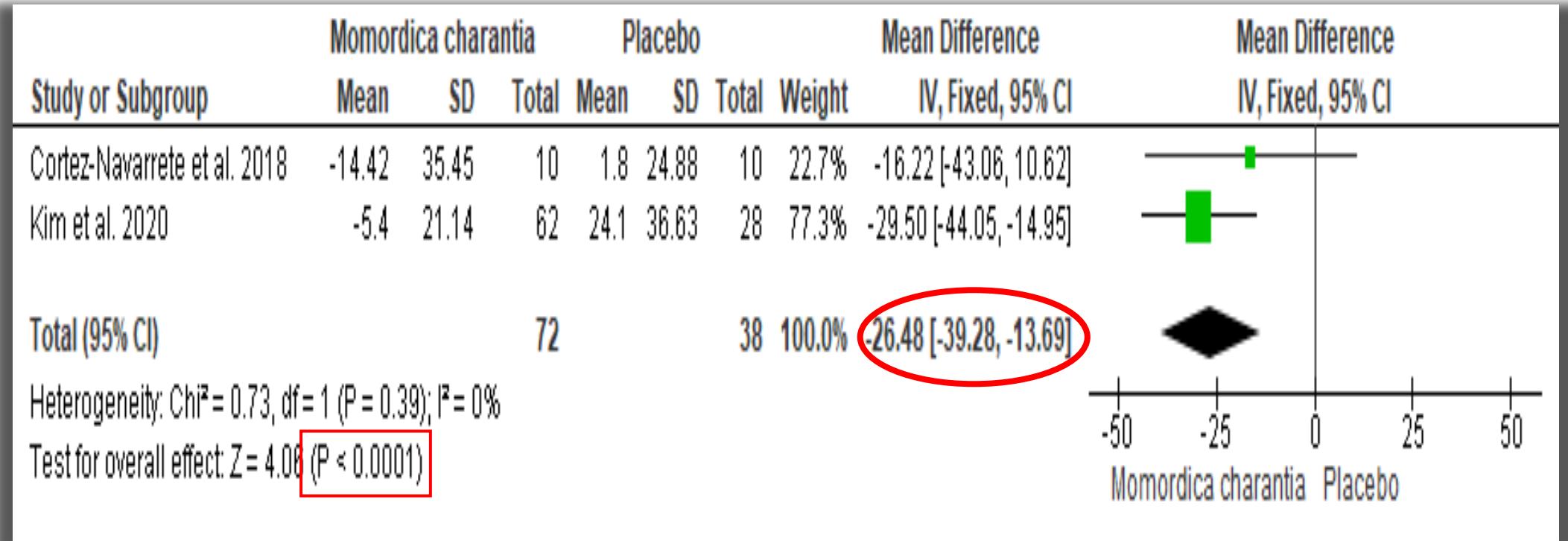


V.3.- Síntesis de análisis cuantitativo

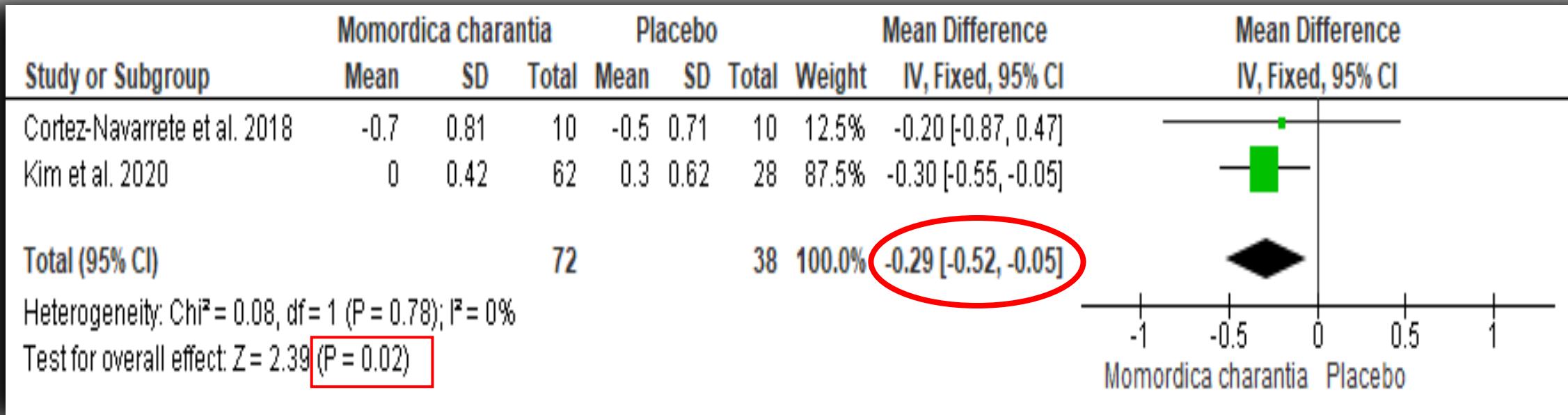
Dos artículos cumplieron con los criterios para realizar Meta-análisis.

Cortez-Navarrete *et al.* (2018) y Kim *et al.* (2020), con dosis utilizadas en el tratamiento de 2000-3000 mg/día utilizando pulpa de fruto durante 12 semanas.

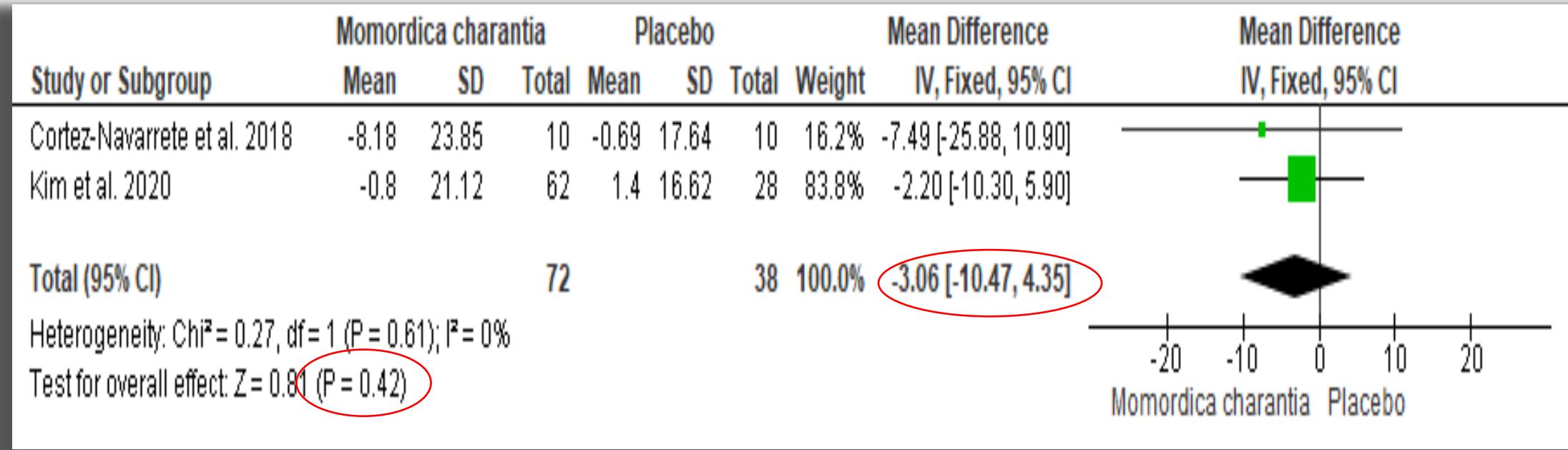
Se realizó un *forest plot* por cada parámetro en los que se evaluó el efecto del tratamiento de *M. charantia* (Mch) en pacientes diabéticos.



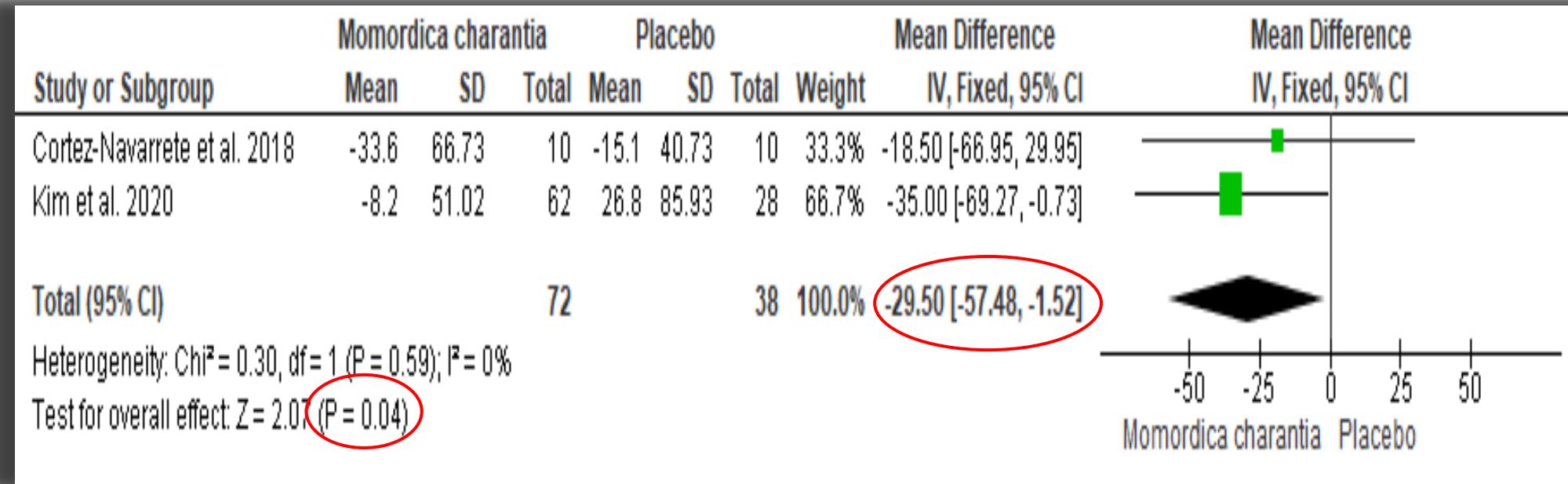
Efecto de *Mch.* sobre la concentración de glucosa en sangre.



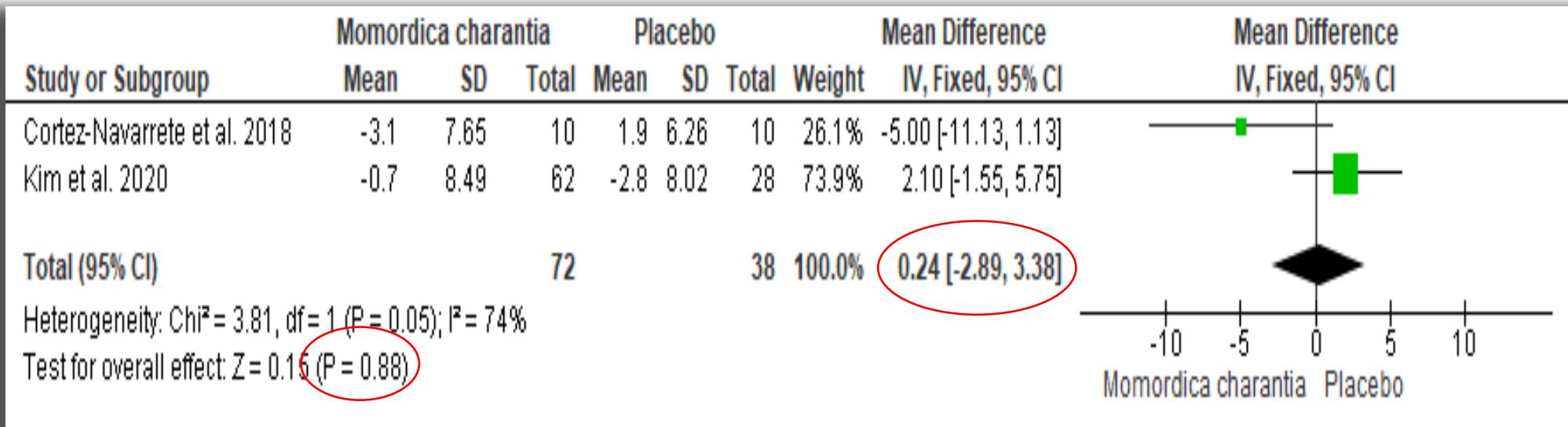
Efecto de *Mch.* sobre niveles de HbA1c en sangre.



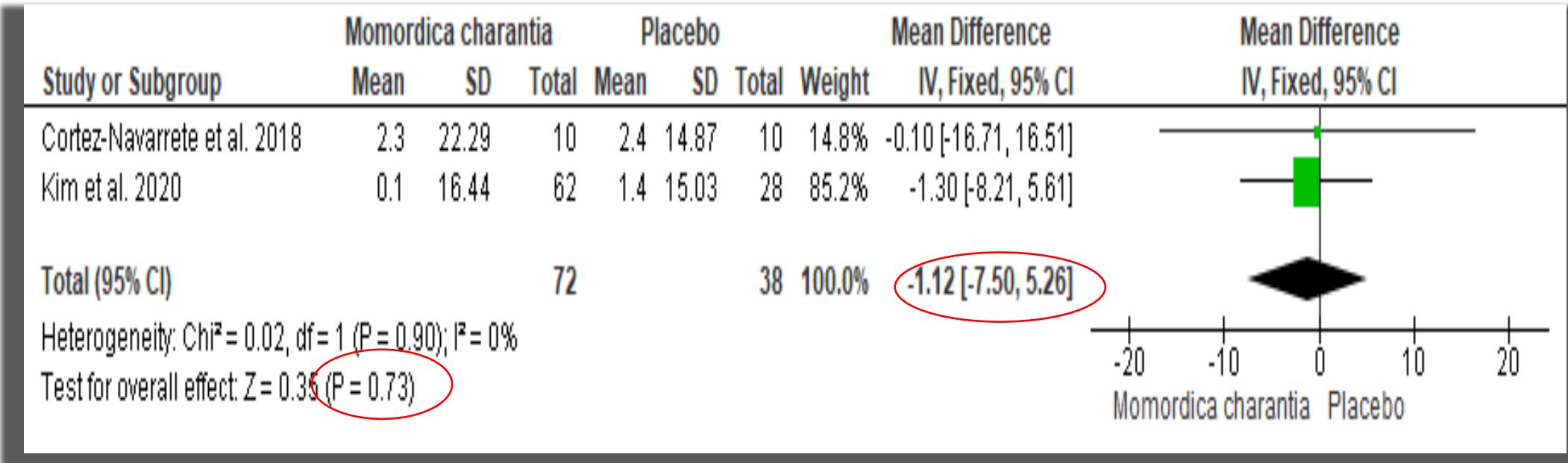
Efecto de Mch sobre la concentración de colesterol en sangre



Efecto de *Mch* sobre la concentración de triglicéridos en sangre.



Efecto de *Mch* sobre la concentración de HDL en sangre



Efecto de *Mch* sobre concentración de LDL en sangre



VI. Análisis

En nuestra RS se encontró que *Mch* reduce los niveles de triglicéridos, parámetro que no fue evaluado en las RS previas (Peter *et al* 2019 y Yin *et al* 2014), por lo que consideramos importante evaluar este parámetro en estudios posteriores.



Nuestros datos sustentan que *Mch*, se suma a otras plantas que reportan mejoras significativas en los niveles de concentración de glucosa y HbA1c en sangre, en pacientes con DM2.

Por lo que podemos deducir que estos hallazgos sugieren que *Mch* pueda usarse en el tratamiento para el control de DM2.



Al realizar el MA, entre 72 pacientes administrados con *Mch*, y 38 pacientes con placebo se encontró que, este tratamiento reduce los niveles de concentración de glucosa, HbA1c y triglicéridos en el perfil lipídico.



La pulpa de fruto es el que mayor impacto tiene en los niveles de glucosa, HbA1c y triglicéridos.



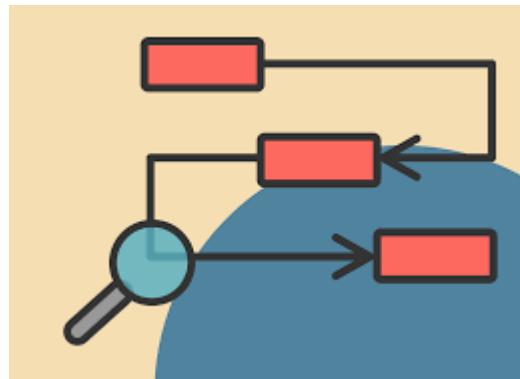
Mayor efectividad del tratamiento se ve las 12 semanas



En relación de la eficacia de Mch dependiente de la edad no ha sido analizada.



El uso de Mch mas un medicamento alopático como lo presenta (Kumari *et al.* 2018). Puede potenciar el efecto del medicamento alopático.



La evidencia clínica previa en humanos aun no es concluyente.

Mejorar los diseños de las investigaciones ayudara a que se puedan obtener resultados mas concretos y claros sobre el efecto hipoglucemiante e hipolipídico de *Mch* en pacientes con DM2.



VI.1.- Implicaciones

En la práctica

La revisión sistemática y meta-análisis sustentan que el consumo de *Mch* disminuye significativamente los niveles de glucosa, HbA1c y triglicéridos en pacientes con DM2, por lo que sustenta el uso de este producto como auxiliar en el control de la DM2.

En la investigación

En esta revisión sistemática y meta-análisis se revela que el consumo de *Mch* tiene un efecto hipoglucemiente en pacientes con DM2, sin embargo, existen algunas evidencias que la combinación con medicamentos alopaticos hipoglucemiantes parece tener un efecto sinérgico en el control de la patología, por lo que sería conveniente llevar a cabo más ensayos clínicos sobre el impacto de estas combinaciones para el control de la DM2.



VII. Conclusiones

Nuestros hallazgos en la revisión sistemática y meta-análisis muestran un efecto hipoglucemiant e hipolipídico de *Momordica charantia* en pacientes adultos diagnosticados con DM2, sobre todo con dosis de 2000-3000 mg/día utilizando pulpa de fruto durante 12 semanas. No obstante, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar nuestros resultados.



AGRADECIMIENTOS A:

Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, **Proyecto PAPIME PE203421**, por la beca recibida para la realización de la tesis de licenciatura. También a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (**RAARS**) de la FES Zaragoza, UNAM por la asesoría metodológica.

Dra. Itzen Aguiñiga Sánchez Laboratorio de Hematopoyesis y Leucemia.

Dra. Martha Asunción Sánchez Rodríguez Laboratorio de Bioquímica Clínica Gerontología.

Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez Jefe de la Unidad de Investigación en Gerontología.

Dr. Edelmiro Santiago Osorio Jefe del Laboratorio de Hematopoyesis y Leucemia.

Dr. Edgar Ledesma Martínez Laboratorio de Hematopoyesis y Leucemia.

Todos los miembros del Laboratorio de Hematopoyesis y Leucemia.

A close-up photograph of a yellow, spiky fruit, likely a bitter melon or Momordica charantia, hanging from a green vine. The fruit has a textured, bumpy surface and is surrounded by large, serrated green leaves. The background is dark green foliage.

GRACIAS.



VIII.- Referencias

- 1.- Portney LG, Watkins MP. Systematic Reviews and Meta-analysis, in Foundation of Clinical Research. Applications to practice. Third Edition. Philadelphia, USA: F. A. Davis Company; 2009.p.357-381.
- 2.- Sánchez-Meca J. Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis. Aula Abierta. 2010;38(2):53–64.
- 3.- García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. Urología Colombina.2015;(1):28-34.
- 4.- Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med.* 1987;316(8):450-455. doi: 10.1056/NEJM198702193160806.
- 5.- Castelán MDO, Rivas RR. Revisiones sistemáticas y metaanálisis. Medicina Basada en la Evidencia y Guías Prácticas Clínicas. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014. p.141-157
- 6.- Manterola C, Astudillo, Arias E, Claros N. Revisiones Sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cir Esp.* 2013;91(3):149-155.
- 7.- Robleda G. Cómo analizar y escribir los resultados de una revisión sistemática. *Enferm Intensiva.* 2019; 30(4):192-195.
- 8.- Ferreira GI, Urrutia G, Alonso C. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(8):688–696. doi: 10.1016/j.recesp.2011.03.029.
- 9.- Gerrris J. The legacy of Archibald Cochrane: from authority based towards evidence-based medicine. *Facts Views Vis Obgyn.* 2011; 34:233-247.
- 10.- Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2010;135(11):507-511. doi: 10.1016/j.medcli.2010.01.015.
- 11.- Federación internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID. 9.^a ed. Bruselas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes; 2019.
- 12.- Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L. Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs. *Molecules.* 2020; 25(8):1987. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/8/1987>
- 13.- Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México: El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex.* 2013; 55: s129-s136.
- 14.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. Mexico: INEGI; 2021. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf 4
- 15.- Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Mellitus Tipo 2. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles. México: Secretaría de Salud; 2021. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/628675/InformeSVEHDMT21erTrimestre2021.pdf>
- 16.- Pérez F. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2009; 20: 565-571.
- 17.- Javeed N and Matveyenko AV. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus. *Physiology (Bethesda, Md).* 2018. 33:138-150. doi: 10.1152/fisiol.00003.2018.
- 18.- Alejandro, J. Barcias, C. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Asociación Colombiana de Endocrinología. 2010. 2: 18-21. Retrieved from http://www.endocrino.org.co/files/Fisiopatologia_de_la_Diabetes_Mellitus_Tipo_2_J_Castillo.pdf
- 19.- Centers for Disease Control. The prevention and treatment of complications of diabetes mellitus: a guide for primary care practitioners. Atlanta, GA, USA:CDC;1991. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-19272>
- 20.- Libby P. La biología vascular de la aterosclerosis. En: Bonor RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, editores. Enfermedad cardíaca de Braunwald: un libro de texto de medicina cardiovascular. 10. Atlanta, GA: Elsevier Health Sciences; 2014.p. 873–890.
- 21.- Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nat Rev Genet.* 2017;18(6):331-344. doi: 10.1038/nrg.2016.160.
- 22.- Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN et al. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia.* 1995;38: 86-96.
- 23.- Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care.* 1983; 6: 87-91.
- 24.- Van Netten JJ, Baba M, Lazzarini PA. Epidemiology of diabetic foot disease and diabetes-related lower-extremity amputation in Australia:a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2017; 6:1-6.



VIII.- Referencias

- 1.- Portney LG, Watkins MP. Systematic Reviews and Meta-analysis, in Foundation of Clinical Research. Applications to practice. Third Edition. Philadelphia, USA: F. A. Davis Company; 2009.p.357-381.
- 2.- Sánchez-Meca J. Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis. Aula Abierta. 2010;38(2):53–64.
- 3.- García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. Uroología Colombina.2015;(1):28-34.
- 4.- Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med.* 1987;316(8):450-455. doi: 10.1056/NEJM198702193160806.
- 5.- Castelán MDO, Rivas RR. Revisiones sistemáticas y metaanálisis. Medicina Basada en la Evidencia y Guías Prácticas Clínicas. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014. p.141-157
- 6.- Manterola C, Astudillo, Arias E, Claros N. Revisiones Sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cir Esp.* 2013;91(3):149-155.
- 7.- Robleda G. Cómo analizar y escribir los resultados de una revisión sistemática. *Enferm Intensiva.* 2019; 30(4):192-195.
- 8.- Ferreira GI, Urrutia G, Alonso C. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(8):688–696. doi: 10.1016/j.recesp.2011.03.029.
- 9.- Gerrris J. The legacy of Archibald Cochrane: from authority based towards evidence-based medicine. *Facts Views Vis Obgyn.* 2011; 34:233-247.
- 10.- Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2010;135(11):507-511. doi: 10.1016/j.medcli.2010.01.015.
- 11.- Federación internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID. 9.^a ed. Bruselas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes; 2019.
- 12.- Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L. Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs. *Molecules.* 2020; 25(8):1987. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/8/1987>
- 13.- Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México: El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex.* 2013; 55: s129-s136.
- 14.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. Mexico: INEGI; 2021.
https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf 4
- 15.- Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Mellitus Tipo 2. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles. México: Secretaría de Salud; 2021.
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/628675/InformeSVEHDMT21erTrimestre2021.pdf>
- 16.- Pérez F. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2009; 20: 565-571.
- 17.- Javeed N and Matveyenko AV. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus. *Physiology (Bethesda, Md).* 2018. 33:138-150. doi: 10.1152/fisiol.00003.2018.
- 18.- Alejandro, J. Barcias, C. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Asociación Colombiana de Endocrinología. 2010. 2: 18-21. Retrieved from http://www.endocrino.org.co/files/Fisiopatologia_de_la_Diabetes_Mellitus_Tipo_2_J_Castillo.pdf
- 19.- Centers for Disease Control. The prevention and treatment of complications of diabetes mellitus: a guide for primary care practitioners. Atlanta, GA, USA:CDC;1991. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-19272>
- 20.- Libby P. La biología vascular de la aterosclerosis. En: Bonor RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, editores. *Enfermedad cardíaca de Braunwald: un libro de texto de medicina cardiovascular.* 10. Atlanta, GA: Elsevier Health Sciences; 2014.p. 873–890.
- 21.- Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nat Rev Genet.* 2017;18(6):331-344. doi: 10.1038/nrg.2016.160.
- 22.- Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN et al. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia.* 1995;38: 86-96.
- 23.- Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care.* 1983; 6: 87-91.
- 24.- Van Netten JJ, Baba M, Lazzarini PA. Epidemiology of diabetic foot disease and diabetes-related lower-extremity amputation in Australia:a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2017; 6:1-6.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza



- 25.- Cardoso NA, Cisneros L de L, Machado CJ, Procópio RJ, Navarro TP. Risk factors for mortality among patients undergoing major amputations due to infected diabetic feet. *J Vasc Bras.* 2018; 17:296-302.
- 26.- Beyaz S, Güler ÜÖ, Bağır G\$. Factors affecting lifespan following below-knee amputation in diabetic patients. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017; 51:393-397.
- 27.- Kennedy GEM, McGarry K, Bradley G, Harkin DW. All-cause mortality amongst patients undergoing above and below knee amputation in a regional vascular centre within 2014-2015. *Ulster Med J.* 2019; 88:30-35.
- 28.- Barrett-Connor E, Khaw KT. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke? *Am J Epidemiol.* 1988; 128:116–123.
- 29.- Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD et al. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: A comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke.* 2002; 33:230–236.
- 30.- Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke.* 1996; 27:210–215.
- 31.- Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke.* 1991; 22:312–318.
- 32.- Kuller LH, Dorman JS, Wolf PA. Cerebrovascular disease and diabetes. Bethesda. MD: NIH publications;1985.p. 449-456.
- 33.- Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke.* 1996;27(1):63-8. doi: 10.1161/01.str.27.1.63.
- 34.- Fuller JH, Stevens LK, Wang SL. International variations in cardiovascular mortality associated with diabetes mellitus: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Ann Med.* 1996; 28:319–322.
- 35.- Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL 3rd, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 1998 Jan;21(1):143-56. doi: 10.2337/diacare.21.1.143.
- 36.- Zou W., Wang H. Patología de la biopsia renal. 2da Ed. Pequín: Prensa Médica de la Universidad de Pekín; 2009
- 37.- Moreno FA, Aguilera A, Valdés E. Nefropatía diabética. *Medicine.* 2000; 8: 1001-1008.
- 38.- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetic Nephropathy.* *Diabetes Care.* 2000; 23: S69. <http://journal.diabetes.org/FullText/Supplements/DiabetesCare/Supplement100/s69.htm>.
- 39.- Agodoa L. United States Renal Data System (USRDS). *NEFROLOGÍA.* 2000; 20 (Supl 5):13-16.
- 40.- Llor Vilà C. Abordaje de la dislipemia en la diabetes mellitus en atención primaria. *Aten Primaria.* 2003;32(4):240-52. doi: 10.1016/s0212-6567(03)79258-0.
- 41.- Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Canadian Diabetes Association. *CMAJ.* 1998;159 Suppl 8(6):S1-29.
- 42.- Lloyd A, Sawyer W, Hopkinson P. Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not using insulin. *Value Health.* 2001;4 (5):392-400.
- 43.- Mamani M, Kulkarni H, Dyer TD, Almasy L, Mahaney MC, Duggirala R, et al. Waist circumference independently associates with the risk of insulin resistance and type 2 diabetes in mexican american families. *PLoS One.* 2013;8(3):e59153. doi: 10.1371/journal.pone.0059153.
- 44.- Akolkar B, Hilner J, Nierras CR. Design and Measurement of Nonislet-Specific Autoantibodies for the Type 1 Diabetes Genetics Consortium Autoantibody Workshop. *Diabetes Care.* 2015;38 Suppl 2(Suppl 2):S4-7. doi: 10.2337/dcs15-2002.
- 45.- Welsh KJ, Kirkman MS, Sacks DB. Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future Directions. *Diabetes Care.* 2016 Aug;39(8):1299-1306. doi: 10.2337/dc15-2727.
- 46.- Guo W, Zhou Q, Jia Y, Xu J. Increased Levels of Glycated Hemoglobin A1c and Iron Deficiency Anemia: A Review. *Med Sci Monit.* 2019; 25:8371-8378. doi: 10.12659/MSM.916719.
- 47.- Pereira Despaigne OL, Palay Despaigne MS, Rodríguez Cascaret A, Neyra Barros RM, Chia Mena M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *Medisan.* 2015; 19(4):555-561.
- 48.- American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adults with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care.* 2003; 26 (Suppl. 1):S83–S86.
- 49.- Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP: Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation.* 2000; 101:975–980.
- 50.- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK: Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals: does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes *JAMA.* 1990; 263:2893– 2898.



- 73.- Roman-Ramos R, Flores-Saenz JL, Alarcon-Aguilar FJ. Anti-hyperglycemic effect of some edible plants. *J Ethnopharmacol.* 1995;48(1):25-32. doi: 10.1016/0378-8741(95)01279-m.
- 74.- Bayat A, Azizi-Soleiman F, Heidari-Beni M, Feizi A, Iraj B, Ghiasvand R, Askari G. Effect of *Cucurbita ficifolia* and Probiotic Yogurt Consumption on Blood Glucose, Lipid Profile, and Inflammatory Marker in Type 2 Diabetes. *Int J Prev Med.* 2016; 7:30. doi: 10.4103/2008-7802.175455.
- 75.- Miranda-Perez ME, Ortega-Camarillo C, Del Carmen Escobar-Villanueva M, Blancas-Flores G, Alarcon-Aguilar FJ. *Cucurbita ficifolia* Bouché increases insulin secretion in RINm5F cells through an influx of Ca⁽⁺²⁾ from the endoplasmic reticulum. *J Ethnopharmacol.* 2016; 188:159-66. doi: 10.1016/j.jep.2016.04.061.
- 76.- Rao PK, Hasan SS, Bhellum BL, Manhas RK. Ethnomedicinal plants of Kathua district, J&K, India. *J Ethnopharmacol.* 2015; 171:12-27. doi: 10.1016/j.jep.2015.05.028.
- 77.- Semeniuk LV, Bela AJ, Vonka CA, Romero MC, Nuñez MB. Composición fitoquímica y nutricional de *Momordica charantia* y actividad antioxidante. *Dominguezia.* 2018; 34(1):39-44.
- 78.- Ooi CP, Yassin Z, Hamid TA. *Momordica charantia* para la diabetes mellitus tipo 2. Sistema de base de datos Cochrane Rev. 2012; 8 :1–43.
- 79.- Prabhu N, Ismail M, Marzuk SM and Thirumalaikolundu Subram. Hypoglycemic Effect Of Bitter Gourd In A Healthy Individual A Report With Brief Review. *International Journal Bioassays,* 2015; (4): 3796-3798
- 80.- Pitipanapong J, Chitprasert S, Goto M, Jiratchariyakul W, Sasaki M, Shotipruk A. Nuevo enfoque para la extracción de charantina de *Momordica charantia* con extracción de líquido presurizado. *Tecnología Sep Purif.* 2007; 52 (3):416–422. doi: 10.1016/j.seppur.2005.11.037.
- 81.- Ma J, Whittaker P, Keller AC, Mazzola EP, Pawar RS, White KD, Callahan JH, Kennelly EJ, Kryniotsky AJ, Rader JI. Cucurbitane-type triterpenoids from *Momordica charantia*. *Planta Med.* 2010;76(15):1758-1761. doi: 10.1055/s-0030-1249807.
- 82.- Jia S, Shen M, Zhang F, Xie J. Recent advances in *Momordica charantia*: functional components and biological activities. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(12):2555.
- 83.- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339: b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535.
- 84.- Peter EL, Kasali FM, Deyno S, Mtewa A, Nagendrappa PB, Tolo CU, Ogwang PE, Sesayzi D. *Momordica charantia L.* lowers elevated glycaemia in type 2 diabetes mellitus patients: Systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol.* 2019; 231:311-324. doi: 10.1016/j.jep.2018.10.033.
- 85.- Yin RV, Lee NC, Hirpara H, Phung OJ. The effect of bitter melon (*Mormordica charantia*) in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Diabetes.* 2014 Dec 15;4(12): e145. doi: 10.1038/nutd.2014.42.
- 86.- Cortez-Navarrete M, Martínez-Abundis E, Pérez-Rubio KG, González-Ortiz M, Méndez-Del Villar M. *Momordica charantia* Administration Improves Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food.* 2018;21(7):672-677. doi: 10.1089/jmf.2017.0114.
- 87.- Suthar AC, Deshmukh A, Babu V, Mohan VS, Chavan MV, Dutta Kumar D, et al. Efficacy and safety of Glycebal (PDM011011) capsules as adjuvant therapy in subjects with type 2 diabetes mellitus: an open label, randomized, active controlled, phase II trial. *Clinical Diabetology.* 2016; 5 (3): 88-94.
- 88.- Inayat U Rahman, Khan RU, Khalil Ur Rahman, Bashir M. Lower hypoglycemic but higher antiatherogenic effects of bitter melon than glibenclamide in type 2 diabetic patients. *Nutr J.* 2015; 14:13. doi: 10.1186/1475-2891-14-13.
- 89.- Kim SK, Jung J, Jung JH, Yoon N, Kang SS, Roh GS, Hahn JR. Hypoglycemic efficacy and safety of *Momordica charantia* (bitter melon) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Med.* 2020; 52:102524. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102524.
- 90.- Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, Chanouan R, Chotchaisuwat P, Sirigulsatien V, Ingkaninan K, Plianbangchang P, Haines ST. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J Ethnopharmacol.* 2011;134(2):422-8. doi: 10.1016/j.jep.2010.12.045. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21211558.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza



- 91.- Trakoon-osot W, Sotanaphun U, Phanachet P, Porasuphatana S, Udomsubpayakul U, Komindr S. Pilot study: Hydroglycemic and antiglycation activities of bitter melon (*Momordica charantia* L.) in type 2 diabetic patients. *J Pharm Res.* 2013;6(8):859–864.
- 92.- Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, Javelosa MA, Chua J, Bautista R, Velez GG. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(6):554-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.07.009.
- 93.- John AJ, Cherian R, Subhash HS, Cherian AM. Evaluation of the efficacy of bitter gourd (*Momordica charantia*) as an oral hypoglycemic agent--a randomized controlled clinical trial. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2003;47(3):363-365.
- 94.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes (14 de noviembre) datos nacionales. México: INEGI; 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf
- 95.- Hamdan A, Haji Idrus R, Mokhtar MH. Effects of *Nigella Sativa* on Type-2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(24):4911. doi: 10.3390/ijerph16244911.
- 96.- Shojaie A, Dabaghian FH, Goushegir A, Fard MA. Antidiabetic plants of Iran. *Acta Med Iran.* 2011;49(10):637-642.
- 97.- Sacks DB. Measurement of hemoglobin A(1c): a new twist on the path to harmony. *Diabetes Care.* 2012;35(12):2674-80. doi: 10.2337/dc12-1348.
- 98.- Kumari S, Dash I, Behera KK. Therapeutic Effect of *Momordica charantia* on Blood Glucose, Lipid Profile and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Randomised Controlled Trial. *J Clin of Diagn Res.* 2018; 12(9):BC21-BC25. Available from: <https://www.doi.org/10.7860/JCDR/2018/36354/1203>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



**"EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE *Momordica charantia L.*
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS."**

Tesis

Para obtener el título de:

Biólogo

Presenta:

Arturo Aramiz López de la Piedra

Directora de Tesis. Itzen Aguiñiga Sánchez

Asesor de Tesis Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez

Asesor de Tesis Dr. Edelmiro Santiago Osorio

Ciudad de México, 2002