


## Eficacia del jengibre en la reducción de los niveles metabólicos de personas con diabetes: un ensayo clínico aleatorizado\*


Gerdane Celene Nunes Carvalho<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-9625-7617>


José Claudio Garcia Lira-Neto<sup>2,3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-2777-1406>


Márcio Flávio Moura de Araújo<sup>4</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-8832-8323>


Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas<sup>4</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-9295-1177>

Maria Lúcia Zanetti<sup>5</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-1656-6626>

Marta Maria Coelho Damasceno<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-4461-0145>

Objetivo: evaluar la eficacia del jengibre (*Zingiber officinale*) en la reducción de los niveles glucémicos y de lípidos en personas con diabetes tipo 2. Método: ensayo clínico aleatorizado y doble ciego, realizado con personas con diabetes tipo 2 en unidades de atención primaria de salud. Se incluyeron en el estudio individuos con edades comprendidas entre 20 y 80 años, que utilizaban antidiabéticos orales y con valores de HbA1c entre 6,0% y 10%. Los participantes fueron comparados de forma equitativa (1:1), asignados a dos grupos distintos y aleatorizados en bloques, basados en sus valores de HbA1c. En el grupo experimental, los participantes utilizaron 1,2 g de jengibre, y en el grupo de control 1,2 g de placebo, diariamente durante 90 días. Los resultados primarios fueron la reducción de glucemia venosa en ayunas y de HbA1c, y los resultados secundarios fueron la reducción de lípidos y del índice HOMA-IR. El estudio contó con la participación de 103 personas, 47 en el grupo experimental y 56 en el grupo de control. Resultados: los participantes del grupo experimental presentaron una mayor reducción en los valores de glucosa y colesterol total, en comparación con el grupo de control. Conclusión: el uso del jengibre puede ayudar en el tratamiento de personas con diabetes, y los datos respaldan la introducción de este fitoterapéutico en la práctica clínica de los enfermeros. RBR-2rt2wy

Descriptores: Jengibre; Diabetes Mellitus, Tipo 2; Glucemia; Lípidos; Ensayo Clínico; Placebo.

\* Artículo parte de la tesis de doctorado "Efeito do gengibre (*zingiber officinale*) no controle glicêmico e lipêmico de pessoas com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo", presentada en la Universidade Federal do Ceará, Departamento de Enfermagem, Fortaleza, CE, Brasil. Apoyo Financiero del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Proceso 310496/2017-9, Brasil.

<sup>1</sup> Universidade Estadual do Piauí, Departamento de Enfermagem, Picos, PI, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Ceará, Departamento de Enfermagem, Fortaleza, CE, Brasil.





<sup>3</sup> Becario de la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

<sup>4</sup> Fundação Oswaldo Cruz, Saúde Pública, Eusébio, CE, Brasil.

<sup>5</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

### Cómo citar este artículo

Carvalho GCN, Lira-Neto JCG, Araújo MFM, Freitas RWJF, Zanetti ML, Damasceno MMC. Effectiveness of ginger in reducing metabolic levels in people with diabetes: a randomized clinical trial. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3369.

[Access    ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3870.3369>.

mes día año

URL

## Introducción

El control de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ha sido uno de los principales desafíos para los profesionales de la salud, los investigadores y las personas con la enfermedad<sup>(1)</sup>. Factores como la inercia clínica y la falta de adherencia al régimen terapéutico prescrito surgen como fuertes obstáculos en el tratamiento de la enfermedad, lo que da lugar a importantes desregulaciones metabólicas<sup>(2-4)</sup>.

Debido a ello, está aumentando el interés a nivel mundial por las investigaciones relacionadas con el uso de prácticas alternativas y complementarias. Este interés se debe a factores como la búsqueda de afinidades por el uso de productos naturales; el alto precio de la asistencia médica privada, junto con el elevado costo de los medicamentos; la precariedad de la asistencia pública; y el intento de mitigar complicaciones relacionadas con enfermedades crónicas como la DM2<sup>(5-9)</sup>. En este contexto, el jengibre aparece como un adyuvante prometedor para el tratamiento de la DM2, actuando principalmente en la regulación del metabolismo lipídico, en la mejora de actividades anti-inflamatorias, y en la modulación de la secreción y la respuesta de la insulina, con un mínimo de efectos adversos y resultados cada vez más eficaces<sup>(10-13)</sup>.

En vista de lo anterior, se ha establecido como hipótesis que el uso del jengibre es eficaz para reducir los biomarcadores glicémicos y lipídicos en personas con DM2, en comparación con un placebo. Sin embargo, los estudios que analizan el efecto del jengibre en el tratamiento de personas con DM2 son todavía escasos y, hasta el momento, no se han encontrado publicaciones sobre el tema en Brasil, lo que indica la necesidad de contar con más pruebas para legitimar y respaldar la introducción de este producto en la práctica clínica de los profesionales de la salud, especialmente en la Atención Primaria de Salud, como forma de facilitar el control de la DM2<sup>(12-13)</sup>. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia del jengibre (*Zingiber officinale*) en la reducción de los niveles glucémicos y lipídicos de personas con DM2.

## Método

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo y en grupo paralelo (1:1) realizado entre diciembre de 2017 y junio de 2018 en las Unidades de Atención Primaria de Salud (UAPS) de Picos, en la región de Vale do Rio Guaribas, estado de Piauí, Brasil, con personas diagnosticadas con DM2. Las UAPS fueron elegidas al azar, por medio de un sorteo. Participaron en el sorteo las unidades que funcionaban al menos en los turnos de mañana y tarde y que tenían personas con diagnósticos de DM2 registradas y en seguimiento.

Se incluyeron en el estudio personas diagnosticadas con DM2 desde hacía al menos dos años, de entre 20 y 80 años, con funciones cognitivas preservadas – de acuerdo con el Mini Examen de Estado Mental (MEEM)<sup>(14)</sup>, en el tratamiento con antidiabéticos orales y hemoglobina glicada (HbA1c) entre 6,0% y 10,0% en la *baseline*. El punto de corte establecido para la HbA1c se justifica ya que con valores inferiores al 6,0%, las personas con DM2 poseen un buen control de este biomarcador y, por encima del 10,0%, presentan importantes desregulaciones, haciendo inviable la aplicación de la investigación<sup>(15)</sup>.

Por otro lado, los criterios de exclusión utilizados fueron los siguientes: personas que consumen alcohol o tabaco, que utilizan algún producto natural para controlar la diabetes, en terapia con insulina, con presencia de alteraciones crónicas (trastornos cardiovasculares, hepáticos, renales, gástricos o mentales diagnosticados), y mujeres embarazadas o en período de lactancia. Los cambios crónicos y los trastornos mentales se evaluaron mediante la información proporcionada por los propios individuos durante la evaluación de los criterios de elegibilidad, y se confirmaron con los profesionales de salud de la UAPS en la que estaban siendo tratados. Las personas podían ser retiradas del estudio si presentaban algún evento adverso. Todos los datos se verificaron previamente durante las consultas de enfermería.

El criterio de valoración primario del estudio fue la reducción de los niveles de glucemia (glucemia en ayunas y HbA1c) de personas con DM2, y los criterios de valoración secundarios fueron la reducción de los niveles de lípidos (colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL) y una variación del índice HOMA-IR. En Picos, no hubo registros de la cantidad de personas con valores de DM2 y HbA1c entre 6,0% y 10,0%, en seguimiento en una UAPS. Por lo tanto, la muestra se calculó a través de la diferencia media entre dos grupos utilizando el *software* G\*Power 3.1.9.2, en el que se fijó un nivel de significancia del 5% y una potencia de prueba del 80%, sobre la base de un estudio anterior<sup>(16-17)</sup>, que dio lugar a la necesidad de contemplar 102 personas. Sin embargo, al considerar las posibles pérdidas, se añadió un porcentaje del 40%.

El reclutamiento tuvo lugar entre diciembre de 2017 y febrero de 2018, en siete unidades UAPS de la zona urbana de la ciudad. En total, se reclutó a 229 personas, de las cuales 85 fueron excluidas tras aplicar los criterios de elegibilidad (24 no presentaban HbA1c entre 6,0% y 10,0%; 15 consumían alcohol; 11 no utilizaban antidiabéticos orales; 10 consumían tabaco; nueve utilizaban insulina; nueve presentaban problemas cardiovasculares graves; y siete presentaban alguna deficiencia renal).

Para conformar el grupo de estudio, un equipo previamente capacitado por el investigador principal celebró reuniones con enfermeros, médicos, técnicos de enfermería y agentes comunitarios de salud de la comunidad para explicar el objetivo del estudio. Se entregaron cartas-invitación y un Término de Consentimiento Libre e Informado (TCLE) a los agentes comunitarios de salud para que lo transmitieran a los posibles participantes de la investigación, dándoles tiempo para leer y elaborar preguntas sobre la investigación. Se orientó a las personas a firmar el TCLE después de que el investigador lo hubiera leído, y cuando estuvieran seguras de que les gustaría participar en el estudio.

La secuencia de aleatorización se creó utilizando un *software* y se estratificó por cada UAPS, con una asignación 1:1 en grupos paralelos, utilizando tamaños de bloques aleatorios de seis personas, basados en los valores de HbA1c. Así pues, cada persona fue designada para participar en un grupo al azar, con una oportunidad idéntica de ser asignada a uno de los grupos de comparación.

La secuencia de asignación fue realizada por dos miembros del grupo de investigación que no participaron directamente en la recopilación de datos. Estos investigadores fueron los responsables de aleatorizar a los participantes en bloques, preparar los frascos y numerarlos. Así pues, el investigador principal y los participantes fueron cegados durante la intervención. Sin embargo, el estadístico tenía pleno conocimiento de la asignación e identificación de los participantes. Para la aleatorización se generó una lista numérica, donde la secuencia de números pares correspondía al Grupo Experimental (GE), y la secuencia de números impares al Grupo de Control (CG). El grupo del que cada persona formaba parte solo se reveló al investigador principal después del análisis de los datos.

En el GE, cada participante recibió un frasco que contenía 60 cápsulas de jengibre (*Zingiber officinale*) al mes durante tres meses. Cada cápsula contenía 600 mg de jengibre en polvo. Los participantes del GC recibieron un frasco que contenía 60 cápsulas de placebo (celulosa microcristalina) al mes durante tres meses. Cada cápsula contenía 600 mg de celulosa microcristalina en polvo. Tanto a los participantes del GE como a los del GC se les indicó que tomaran dos cápsulas al día, una 30 minutos antes del desayuno y la otra 30 minutos antes del almuerzo. A todos los participantes se les instruyó para que utilizaran los respectivos productos durante 90 días. Tanto las cápsulas como los frascos de jengibre y de placebo eran idénticos (a fin de mitigar la contaminación de los investigados), y contenían una etiqueta con información sobre la dosis, la fecha de caducidad del producto (superior al período de intervención) y la fecha de retorno. Cada frasco estaba numerado para

facilitar el proceso de aleatorización de los participantes. La entrega de un nuevo frasco que contenía cápsulas de jengibre o placebo se hizo a intervalos de 25 a 29 días. Se realizaron llamadas telefónicas para recordar a los participantes que debían buscar un nuevo frasco en la UAPS en la que se trataban.

Para la producción del jengibre a encapsular se utilizó el rizoma, procesado en polvo, y el producto final fue extracto seco de jengibre al 0,1%. Para obtener la materia prima se realizó una extracción con agua como disolvente y almidón como excipiente. El secado fue realizado por *spray dryer*. En cuanto a los aspectos físicos, la concentración del extracto en el agua fue del 33,51% y de alcohol, el 0,89%. La dosis fue del 0,36% para gingeroles totales (6-gingerol, 10-gingerol, 6-shogaol). Además de la prueba físico-química realizada por el fabricante, se llevó a cabo la prueba microbiológica, con valores dentro del rango normal para el recuento de bacterias, hongos y levaduras, y la prueba de pureza con el recuento de metales pesados como plomo, cobre y antimonio.

El jengibre tiene uso autorizado en Brasil y forma parte de las investigaciones exentas de autorización. Por lo tanto, no se aplica el concepto de "Acceso al Patrimonio Genético" disponible en la Medida Provisional 2186-16/2001. Vale la pena recordar que esta especia, aunque proviene de la isla de Java, de India y de China, es muy difundido en las regiones tropicales del mundo.

Tras la adquisición del polvo de jengibre extracto seco al 0,1% (*Gemini Indústria de Insumos Farmacéuticos Ltda.*), el pesaje, encapsulado y repetición de pruebas de control de calidad, como las físico-químicas, se realizaron en una farmacia de manipulación que cuenta con el sello verde de calidad, el sello de excelencia en franquicias y el diploma de Sinamm. El pesaje se computarizó en una balanza analítica.

Tanto el jengibre como el placebo fueron preparados por un laboratorio privado certificado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de conformidad con las normativas nacionales para la preparación de fármacos. Durante y después de la preparación, los investigadores contaron con la asistencia de farmacéuticos asociados a la Universidad Federal de Piauí.

Se alentó a todos los participantes a que siguieran tomando los medicamentos de rutina, de acuerdo con las recomendaciones médicas, y a que mantuvieran los mismos hábitos alimentarios y de actividad física durante la intervención. También se les informaron los riesgos y beneficios del estudio, y los participantes eran conscientes de que podían abandonar el estudio en cualquier momento y por cualquier motivo, sin perjuicio del tratamiento de salud que ofrecía la UAPS. Toda esta información se extendió a los familiares y/o cuidadores de los participantes.

Tras conformar el grupo, la evaluación de los criterios de elegibilidad y la aceptación de las personas para participar en el estudio, los investigadores programaron una fecha para comenzar la recopilación de datos. Esta recopilación se dividió en dos etapas. En la primera, los participantes recibieron instrucciones sobre el estudio y se les recopilaron datos socioeconómicos, clínicos y de laboratorio. Para la recopilación de los mismos se utilizó un cuestionario que contenía variables socioeconómicas (sexo, color de piel, nivel educativo, años de estudio, estado civil, ocupación e ingresos), variables clínicas (valores medios de presión arterial sistólica y diastólica, tiempo de diagnóstico con DM2, episodios de hipoglucemia e hiperglucemia en los últimos 30 días antes del comienzo de la intervención, frecuencia de seguimiento en la UAPS y práctica de actividades físicas), y variables de laboratorio (glucemia venosa en ayunas [GVA], HbA1c, colesterol de baja densidad [LDL], colesterol de alta densidad [HDL], colesterol total [CT], triglicéridos [TG] e índice HOMA-IR). Se utilizaron las pruebas de Morisky-Green ampliada y Batalla-Martínez para medir la adherencia al tratamiento. Como era autorreferida, la información proporcionada durante la recopilación de datos en la UAPS podía presentar sesgo de respuestas.

Se midió la presión arterial (PA) en tres oportunidades y, a continuación, se estableció el valor de la media. Los valores de referencia utilizados están de acuerdo con la VII Directriz Brasileña de Hipertensión Arterial<sup>(18)</sup>. Los datos de laboratorio correspondieron a los valores establecidos por la Sociedad Brasileña de Diabetes<sup>(15)</sup> y por la V Directriz Brasileña de Prevención de Dislipidemias y Aterosclerosis<sup>(19)</sup>. Se tomaron muestras de sangre (10 ml) después de 10 a 12 horas de ayuno. Las muestras se centrifugaron a temperatura ambiente, a 3000 rpm durante 10 minutos, para separar el suero de las células sanguíneas. Los valores de GVA, TG, CT, LDL, HDL, y HbA1c fueron determinados por el método colorimétrico enzimático con kits comercialmente disponibles (Pars Azmun Co., Teherán, Irán) en un analizador automatizado (Abbott, modelo Alcyon 300, Abbott Park, IL, EE. UU.). A su vez, para el índice HOMA-IR, que se calcula multiplicando la glucemia por la insulina ( $\mu\text{UI/mL}$ ), ambas en ayuno, y dividiendo por 22,5, el punto de corte establecido fue de 2,5<sup>(20-21)</sup>.

La venopunción, la manipulación y el análisis de las muestras biológicas fueron realizados por profesionales capacitados y el análisis se llevó a cabo en un laboratorio de análisis clínicos con el sello de calidad de CONTROLLAB, intermediado por la Sociedad Brasileña de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio, y el sello de calidad del Programa Nacional de Control de Calidad..

A los participantes que faltaron al estudio se les realizó una llamada telefónica o una visita a domicilio para programar nuevas fechas de participación. Durante

el período de seguimiento, los participantes recibieron una llamada telefónica por mes para recordarles la importancia de la adherencia al tratamiento farmacológico, así como para que el investigador principal pudiera registrar eventos adversos. Tres meses después de entregar el primer frasco que contenía cápsulas de jengibre o placebo, los participantes volvieron a recopilar información sobre las variables clínicas y de laboratorio.

En este estudio, se asignaron 142 participantes en forma aleatoria, 72 al GE y 72 al GC. Sin embargo, solo 103 personas completaron la totalidad del tratamiento (Figura 1). El motivo de las pérdidas estuvo vinculada a factores de discontinuidad, a valores atípicos o a la adherencia a la intervención de menos del 80%. Los eventos adversos que se presentaron fueron los siguientes: diarrea ( $n=01$ ) y malestar gastrointestinal ( $n=01$ ).

Los datos se analizaron por protocolo. Para las variables continuas, los datos se presentaron como media y desviación estándar o como mediana, mínimo y máximo. En el caso de las variables categóricas, los datos se expusieron como frecuencia y tasa de prevalencia a fin de investigar las asociaciones entre factores de riesgo y la enfermedad. En el análisis de las características de los grupos se utilizó el test U de Mann-Whitney. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para comprobar el comportamiento de las variables numéricas en ambos momentos. Se adoptó un nivel de significancia del 5%. En estos casos, la normalidad y la homocedasticidad de las variables se observaron a través de las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Levene, respectivamente. En base a esto, la elección de cada prueba tuvo en cuenta las características de las variables.

En la investigación de asociación entre las variables se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Los datos fueron doblemente registrados por diferentes miembros del grupo de investigación. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versión 22.0 (EE. UU.) y el software R 3.3.1.

En el caso de las varianzas con significancia estadística, realizamos un análisis multivariado (regresión lineal o multinomial, según el caso) para determinar la relación aleatoria entre factores predictores y los resultados bioquímicos en estudio.

El estudio se realizó de conformidad con las Resoluciones N.º 466/12 y 510/2016, del Consejo Nacional de Salud, fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Estado de Piauí bajo el N.º 2.248.450 (CAAE 71423617.3.0000.5209), y registrado en la Red Brasileña de Ensayos Clínicos (RBR-2rt2wy/TRIAL: U111-1202-1650).

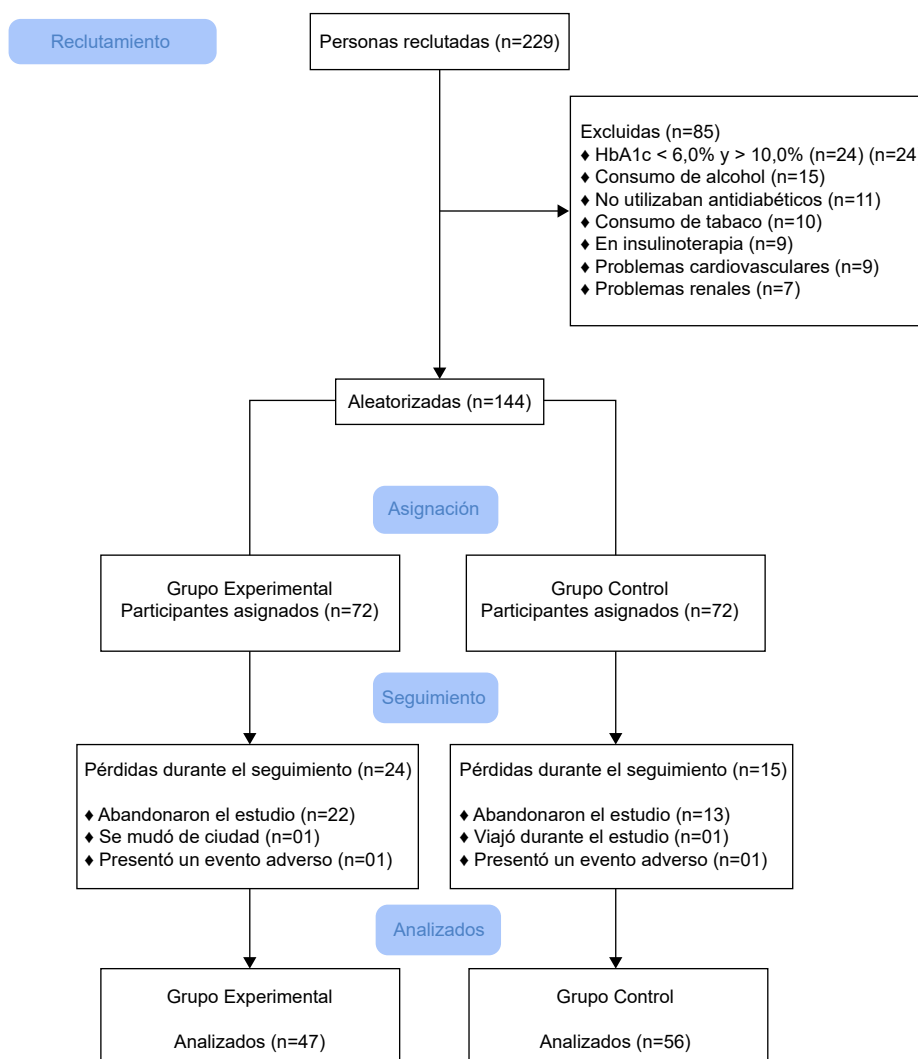


Figura 1 - Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el estudio. Picos, PI, Brasil, 2018

### Resultados

La mayoría de los participantes del estudio tenían una edad media de 58,64 años (DE±11,11), eran mujeres (69,9%), de piel morena (54,4%), jubilados o desempleados (61,2%), casados/en uniones estables (60,2%), con un promedio de nueve años de estudio (43,7%), e ingresos mensuales iguales o inferiores al salario mínimo (52,4%) – considerando los valores del año 2018 (954,00 reales/243,00 dólares estadounidenses).

También fue posible identificar que la mayoría de los participantes tenían de dos a cinco años de diagnóstico (40,8%), eran seguidos por médicos y enfermeras trimestralmente (43,7%), y realizaban la mayoría de los exámenes de seguimiento aproximadamente dos veces al año.

Con excepción de la presión arterial diastólica, los grupos fueron homogéneos con relación con las variables: tiempo con diabetes, presencia de hipertensión, seguimiento en las unidades UAPS, actividad física, hipoglucemia, hiperglucemia y presión arterial sistólica antes de la intervención (Tabla 1).

Tabla 1 – Caracterización de los participantes con DM2 de acuerdo con las variables clínicas. Picos, PI, Brasil, 2018

Variabes	Total (n=103)	Grupo control (n=56)	Grupo experimental (n=47)	P
Tiempo con diabetes				0,670*
2-5 años	42 (40,8%)	22 (39,3%)	20 (42,6%)	
5-10 años	33 (32,0%)	20 (35,7%)	13 (27,7%)	
> 10 años	28 (27,2%)	14 (25,0%)	14 (29,8%)	
Hipertensión				0,274*
Sí	62 (60,2%)	31 (55,4%)	31 (66%)	
No	41 (39,8%)	25 (44,6%)	16 (34%)	

(Continúa...)

Tabla 1 – Continuación

Variables	Total (n=103)	Grupo control (n=56)	Grupo experimental (n=47)	p
Seguimiento en la UAPS				0,558*
Mensual	18 (17,5%)	09 (16,1%)	09 (19,1%)	
Trimestral	45 (43,7%)	28 (50,0%)	17 (36,2%)	
Semestral	26 (25,2%)	12 (21,4%)	14 (29,8%)	
Otro	14 (13,6%)	07 (12,5%)	07 (14,9%)	
Actividad física				
Antes de la Intervención	38 (35,9%)	21 (37,5%)	17 (36,2%)	0,889*
Después de la Intervención	35 (34,0%)	19 (33,9%)	16 (34,0%)	0,990*
Hipoglucemia en los últimos 30 días				0,623*
Sí	04 (3,9%)	03 (5,4%)	01 (2,1%)	
No	99 (96,1%)	53 (94,6%)	46 (97,9%)	
Hiperoglucemia en los últimos 30 días				0,081†
Sí	13 (12,6%)	04 (7,1%)	09 (19,1%)	
No	90 (87,4%)	52 (92,9%)	38 (80,9%)	
Presión arterial sistólica		0,527‡	0,870‡	
Antes de la Intervención	128,27±17,96	125,02±15,93	131,53±19,99	0,146§
Después de la Intervención	128,04±16,52	125,32±14,36	130,77±18,69	0,147§
Presión arterial diastólica		0,955‡	0,066‡	
Antes de la Intervención	78,78±9,18	77,09±8,90	80,47±9,47	0,039§
Después de la Intervención	76,59±12,10	76,34±9,44	76,85±14,77	0,937§

\*Prueba de chi-cuadrado; †Prueba exacta de Fisher; ‡Prueba de Wilcoxon; §Prueba de Mann-Whitney. Intervalo de confianza del 95%

Los grupos experimental ( $p=0,196$ ) y de control ( $p=0,171$ ) no presentaron diferencias estadísticamente significativas con relación al cumplimiento del protocolo clínico, según la prueba de Morisky-Green (Tabla 2).

En la comparación intra e intergrupala de los valores medios de glucemia y lípidos, los participantes del GE presentaron mejores resultados en la reducción de los niveles de GVA, HbA1c y CT, en comparación con el GC, sin embargo, solo GVA tuvo una atenuación

significativa en el análisis intragrupal. Además, se registró un mejor resultado en los niveles de HDL del GE en comparación con el GC, aunque no de significancia estadística. Los valores de LDL presentaron un mejor resultado en las personas que recibieron un placebo. En el análisis intergrupala, ninguna variable de resultado fue significativa. Cabe destacar que los grupos investigados fueron homogéneos en cuanto a las variables de resultado (Tabla 3).

Tabla 2 – Adherencia al tratamiento farmacológico de los participantes de ambos grupos. Picos, PI, Brasil, 2018

Variables	Total (n=103)	Grupo control (n=56)	Grupo experimental (n=47)	p
Morisk-Green Ampliada				
Alta adherencia	92 (89,3%)	48 (85,7%)	44 (93,6%)	0,196*
Adherencia media	11 (10,7%)	08 (14,3%)	03 (06,4%)	
Batalla-Martinez				
Adherentes	55 (53,4%)	27 (48,2%)	28 (59,6%)	0,171†
No adherentes	48 (45,6%)	29 (51,8%)	19 (40,4%)	

\*Prueba exacta de Fisher; †Prueba chi-cuadrado de Pearson; Intervalo de confianza del 95%

Tabla 3 – Comparación intra e intergrupala de los valores medios de glucemia y lípidos de los participantes. Picos, PI, Brasil, 2018

Variables	Antes	Después	Diferencia	p
Glucemia venosa en ayunas				
Grupo control	185,23 ± 74,16	175,98 ± 72,57	-9,25 ± 48,44	0,041†
Grupo experimental	203,60 ± 88,24	174,05 ± 64,10	-29,55 ± 53,76	0,001†
Valor p	0,297*	0,931*	0,130*	

(Continúa...)

Tabla 3 – Continuación

Variables	Antes	Después	Diferencia	p
<b>HbA1c</b>				
Grupo control	8,36 ± 1,89	8,29 ± 1,86	-0,06 ± 1,05	0,361 <sup>†</sup>
Grupo experimental	8,40 ± 1,96	8,14 ± 1,81	-0,26 ± 1,05	0,144 <sup>†</sup>
Valor p	0,853 <sup>*</sup>	0,721 <sup>*</sup>	0,765 <sup>*</sup>	
<b>Colesterol total</b>				
Grupo control	210,16 ± 57,53	202,07 ± 63,58	-8,09 ± 75,32	0,040 <sup>†</sup>
Grupo experimental	195,36 ± 46,59	183,74 ± 43,4	-11,62 ± 30,55	0,010 <sup>†</sup>
Valor p	0,160 <sup>†</sup>	0,073 <sup>*</sup>	0,884 <sup>*</sup>	
<b>HDL<sup>‡</sup></b>				
Grupo control	50,00 ± 11,01	48,88 ± 10,1	-1,13 ± 11,87	0,516 <sup>†</sup>
Grupo experimental	48,04 ± 11,03	50,30 ± 10,9	2,26 ± 9,03	0,098 <sup>†</sup>
Valor p	0,372 <sup>†</sup>	0,112 <sup>*</sup>	0,684 <sup>*</sup>	
<b>LDL<sup>§</sup></b>				
Grupo control	126,79 ± 42,81	114,81 ± 57,06	-11,97 ± 66,15	0,001 <sup>†</sup>
Grupo experimental	114,21 ± 32,08	106,76 ± 28,43	-7,45 ± 23,12	0,018 <sup>†</sup>
Valor p	0,100 <sup>†</sup>	0,716 <sup>*</sup>	0,120 <sup>*</sup>	
<b>Triglicéridos</b>				
Grupo control	222,41 ± 130,95	217,71 ± 133,18	-4,70 ± 92,67	0,712 <sup>†</sup>
Grupo experimental	178,83 ± 94,96	174,19 ± 94,44	-4,64 ± 62,16	0,958 <sup>†</sup>
Valor p	0,072 <sup>*</sup>	0,131 <sup>*</sup>	0,776 <sup>*</sup>	
<b>HOMA-IR</b>				
Grupo control	3,01 ± 1,91	3,20 ± 2,10	0,19 ± 1,75	0,563 <sup>†</sup>
Grupo experimental	2,99 ± 2,10	3,21 ± 1,90	0,27 ± 2,27	0,251 <sup>†</sup>
Valor p	0,770 <sup>*</sup>	0,830 <sup>*</sup>	0,586 <sup>*</sup>	

<sup>†</sup>Prueba de Mann-Whitney; <sup>\*</sup>Prueba de Wilcoxon; <sup>‡</sup>HDL = Colesterol HDL; <sup>§</sup>LDL = Colesterol LDL; Intervalo de confianza del 95%

Después de ajustar los resultados de GVA, CT, HDL y LDL, en ambos grupos detectamos importantes hallazgos. En el GC, la variable colesterol total parece estar influenciada por el color de piel, HAS y seguimiento en la UAPS. Mientras que la variable HDL parece estar

influenciada por el color de piel, la clase económica, el estado civil y HAS. En el GE, la GVA está influenciada por el tiempo de DM2 y el seguimiento en la UAPS, y la variable LDL, por el sexo. Cabe destacar que el R<sup>2</sup> residual de este modelo fue del 53,2% (Tabla 4).

Tabla 4 – Modelo para ajustar los resultados de glucemia venosa en ayunas, colesterol total, HDL, LDL, según las variables de confusión. Picos, PI, Brasil, 2018

Grupo control	GVA	CT	HDL	LDL	Grupo experimental	GVA	CT	HDL	LDL
<b>Constante</b>	0,276	<b>0,022</b>	<b>0,005</b>	0,115	<b>Constante</b>	0,972	<b>0,005</b>	<b>0,049</b>	<b>0,002</b>
Edad <sup>†</sup>	0,617	0,135	0,052	0,315	Edad	0,190	0,413	0,711	0,283
Sexo <sup>†</sup>	0,578	0,294	0,530	0,342	Sexo	0,380	0,110	0,653	0,036 <sup>†</sup>
Color de piel <sup>†</sup>	0,136	0,022 <sup>‡</sup>	0,015 <sup>‡</sup>	0,036	Color de piel	0,351	0,760	0,727	0,858
Años de estudio <sup>†</sup>	0,392	0,777	0,979	0,961	Años de estudio	0,298	0,796	0,274	0,515
Estudios <sup>†</sup>	0,467	0,669	0,598	0,777	Estudios	0,357	0,900	0,604	0,304
Tiene empleo <sup>†</sup>	0,216	0,503	0,402	0,336	Tiene empleo	0,836	0,605	0,628	0,831
Ingreso mensual <sup>†</sup>	0,104	0,627	0,605	0,399	Ingreso mensual	0,453	0,308	0,202	0,140
Clase económica <sup>†</sup>	0,240	0,213	0,037 <sup>‡</sup>	0,311	Clase económica	0,115	0,928	0,599	0,600
Estado civil	0,999	0,322	0,048 <sup>‡</sup>	0,402	Estado civil	0,231	0,902	0,581	0,459
Con quien reside <sup>†</sup>	0,594	0,691	0,408	0,915	Con quien reside	0,213	0,219	0,466	0,089
Tiempo con DM2 <sup>†</sup>	0,096	0,502	0,662	0,499	Tiempo con DM2	0,009 <sup>‡</sup>	0,970	0,954	0,584
Hipertensión Arterial	0,398	0,013 <sup>‡</sup>	0,040 <sup>‡</sup>	0,038	Hipertensión Arterial	0,066	0,176	0,630	0,191
Seguimiento en la UAPS <sup>†</sup>	0,211	0,045 <sup>‡</sup>	0,115	0,151	Seguimiento en la UAPS	0,025 <sup>‡</sup>	0,500	0,509	0,475

\*Regresión lineal simple †Regresión multinomial; ‡p < 0,05

## Discusión

Los resultados de este estudio demostraron que, en dosis de 1,2 g diarios durante 90 días, el jengibre fue eficaz en la reducción de los valores de GVA y CT en personas con DM2, en comparación con un placebo, confirmando parte de la hipótesis planteada. Entre los participantes del GC, solo la reducción de los valores de LDL fue mayor que en los del GE. Cabe señalar que la adherencia se mantuvo más alta en los individuos del GE, en las dos pruebas utilizadas, aunque sin significancia estadística. Las investigaciones sobre el efecto del jengibre en el tratamiento de la DM2, en diferentes dosis y períodos de intervención, también demostraron disminuciones en los valores de GVA y CT<sup>(9,11,22-23)</sup>.

Los participantes del GE tuvieron una reducción de 20,3 mg/dL en los niveles de GVA más que la de los de GC. Otras investigaciones que analizaron el efecto del jengibre sobre la GVA también indicaron mayores reducciones en los grupos que recibieron intervención con el fitoterapéutico, en comparación con los grupos de placebo. Dichas pruebas sugieren que el jengibre tiene potencial terapéutico en el tratamiento de la DM2 mal controlada<sup>(9-10,22-25)</sup>.

En cuanto a los niveles de HbA1c, la atenuación de los valores de esta variable fue mayor en el GE que en el GC, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. Aunque la GVA presenta una relación directa con la HbA1c y ha disminuido en el GE, no parece haber ocurrido lo mismo con los niveles de HbA1c, lo que puede indicar que el jengibre no presenta un efecto lineal durante un largo período de tiempo. Sin embargo, la literatura no es unánime<sup>(25)</sup>, y diferentes ensayos clínicos han demostrado que el consumo diario de jengibre provoca una reducción en los valores de HbA1c cuando se ingiere en dosis más altas<sup>(9,13,17,24)</sup>. Cabe señalar que el nivel de adherencia y los hábitos de vida de los participantes pueden haber influido en el resultado de esta variable.

En cuanto a los resultados secundarios, se percibió un aumento de la resistencia a la insulina en ambos grupos. Este hecho puede constatarse por el aumento de los valores de HOMA-IR, aunque sin significancia estadística. En dosis y períodos de intervención más altos, los investigadores han demostrado que el jengibre contribuyó a disminuir la resistencia a la insulina en personas con DM2, lo que es favorable para reducir al mínimo las complicaciones relacionadas con la enfermedad<sup>(10,13,17,26-27)</sup>.

Particularmente para el análisis de los parámetros de los lípidos, cuando se investigó la eficacia del jengibre en la reducción de estos biomarcadores, se observó que solo los valores de CT y LDL presentaron una disminución estadísticamente significativa. Sin embargo, el LDL

presentó una mayor atenuación entre los participantes que recibieron el placebo ( $p=0,001$ ).

Sobre la base del modelo de ajuste, es importante destacar el papel del tiempo y el tratamiento de la diabetes en la UAPS como coadyuvantes del efecto del uso del jengibre en los participantes de esta investigación. En el caso de la variable LDL, es importante destacar su relación con el sexo de los participantes. En Brasil, por ejemplo, existen datos de investigación exhaustivos que revelan que las mujeres son más vulnerables a valores más altos de este marcador<sup>(28)</sup>.

Un examen sistemático en el que se investigaron los efectos del jengibre sobre los lípidos de personas con diabetes demostró que, además del CT y el LDL, el producto fue capaz de reducir los niveles de TG, cuando se lo utilizó en dosis de 1 a 3 g/día<sup>(23)</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio, aunque los valores de TG han disminuido en relación con la *baseline*, los datos no son estadísticamente significativos. También se analizó si la suplementación con jengibre podía aumentar los niveles de HDL en la muestra investigada. Cuando se incrementa, el HDL ayuda a proteger la aparición de la enfermedad aterosclerótica en personas con diabetes<sup>(22)</sup>. En el GE, los resultados demostraron que el HDL aumentó 2,26 mg/dL después de 90 días de intervención, aunque sin significancia estadística.

La evaluación de los marcadores de lípidos en personas con diabetes es importante, dadas las complicaciones derivadas de la acumulación de grasa, como la obesidad, la hipertrigliceridemia, el síndrome metabólico, la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares. Aunque solo una parte de las variables lipídicas investigadas en nuestro estudio presentaron una disminución, otros ensayos clínicos validan que el uso suplementario de jengibre es eficaz para reducir los rangos de lípidos en personas con DM2<sup>(13)</sup>, aunque los resultados sean heterogéneos<sup>(9,29)</sup>. Cabe señalar que, en este estudio, la homogeneidad de los grupos en cuanto a las variables socioeconómicas y clínicas redujo al mínimo los posibles sesgos de información diferencial y de confusión.

Aunque el  $R^2$  (53,2%) no alcanzó un valor muy elevado en el modelo de ajuste, algunas variables predictoras fueron estadísticamente significativas cuando se asociaron a las variables de resultado. Aun así, todavía es posible sacar conclusiones sobre la influencia de estas variables predictoras en los resultados estudiados.

El tiempo de intervención y la dosis ofrecida fueron limitaciones de este estudio. Aunque la mayoría de los estudios existentes lo hicieron durante 90 días, un mayor tiempo de seguimiento podría dar lugar a diferentes puntos finales y permitir una mejor evaluación del jengibre en el tratamiento de la DM2. Además, en Brasil, la dosis máxima permitida para el consumo diario de jengibre es de 1,2 g de extracto seco, lo que hizo



imposible encontrar conclusiones más próximas a las demostradas en investigaciones extranjeras. Tampoco es posible generalizar los resultados de este estudio, ya que la muestra se limita a personas tratadas en unidades UAPS y que viven en una ciudad del interior del estado de Piauí, con dietas y hábitos de vida diferentes de los individuos que viven en grandes centros urbanos.

Durante el período de intervención, solo dos participantes informaron sobre algún evento adverso, uno en el GE y el otro en el GC. Los datos de dos revisiones sistemáticas fueron unánimes en cuanto a la seguridad de este producto y minimizaron la posibilidad de toxicidad resultante del uso del jengibre<sup>(13,25)</sup>.

A partir de nuestra observación e interpretación es posible afirmar que el jengibre presenta un potencial terapéutico para su uso en el tratamiento de la DM2, aumentando las probabilidades de normalización glucémica y lipídica de personas con la enfermedad.

Así pues, la contribución más relevante de esta investigación es poner de manifiesto que el uso del jengibre es factible como coadyuvante fitoterapéutico en el tratamiento de la DM2, especialmente porque se trata de una especia de fácil acceso y bajo costo, que puede servir como tecnología complementaria en la práctica clínica de los enfermeros, respaldando el desempeño de estos profesionales, y fomentando prácticas equitativas, integrales y resolutivas también por parte del equipo multidisciplinario que trabaja en la Atención Primaria de Salud<sup>(30)</sup>. Además, este ensayo clínico es una iniciativa pionera en el país, ya que no solo cubre una brecha de conocimiento, sino que también aclara posibles limitaciones que pueden ajustarse en el desarrollo de futuras investigaciones.

## Conclusión

Este estudio demostró que el consumo diario de 1,2 g de jengibre durante 90 días disminuyó los valores de GVA, CT y LDL en personas con DM2. Deberían explorarse investigaciones a más largo plazo utilizando dosis más altas que las presentadas en este estudio, considerando diferentes variables metabólicas y evaluando la eficacia del jengibre.

## Referencias

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019. 9<sup>th</sup> ed. Geneva: International Diabetes Federation; 2019.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 [Internet]. 2019 [Acesso 6 abr 2020]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>
3. Held F, Le Couteur DG, Blyth F, Hirani V, Naganathan V, Waite L, et al. Polypharmacy in older adults: Association

Rule and Frequent-Set Analysis to evaluate concomitant medication use. *Pharmacol Res.* 2017;116:39-44. doi: 10.1016/j.phrs.2016.12.018

4. Ohishi M. Hypertension with Diabetes Mellitus: physiology and pathology. *Hypertens Res.* 2018;41(6): 389-93. doi: 10.1038/s41440-018-0034-4

5. Ministério da Saúde (BR). Portaria n.971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2006.

6. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares. Plantas Medicinais e fitoterapia na atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2012. (Cadernos de Atenção Básica 31)

7. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência. Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2016.

8. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy: an introduction to herbal medicine. *Prim Care.* 2017;44(2):217-27. doi: 10.1016/j.pop.2017.02.001

9. Arzati MM, Mohammadzadeh Honarvar N, Saedisomeolia A, Anvari S, Effatpanah M, Arzati RM, et al. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin a1c, and lipid profiles in patients with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol Metab.* [Internet]. 2017 Oct [cited Feb 10, 2019];15(4):e57927. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5750786/pdf/ijem-15-04-57927.pdf>

10. Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Khandouzi N, Hosseini S, Shidfar S. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. *J Complement Integr Med.* 2015 Jun;12(2):165-70. doi: 10.1515/jcim-2014-0021

11. Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hosseinzadeh J, Bahreynian M, Hariri M, et al. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled clinical trial. *Blood Press.* [Internet]. 2016 Jun [cited Mar 10, 2019];25(3):133-40. Available from: <http://doi.org/10.3109/08037051.2015.1111020>

12. Huang FY, Deng T, Meng LX, Ma XL. Dietary ginger as a traditional therapy for blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* [Internet]. 2019 Mar [cited Jun 10, 2019];98(13):e15054. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6455977/pdf/medi-98-e15054.pdf>

13. Zhu J, Chen H, Song Z, Wang X, Sun Z. Effects of ginger (*Zingiber officinale roscoe*) on type 2 diabetes mellitus and components of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med.* [Internet]. 2018 Jan 09 [cited Jun 10, 2019];2018:

- 1-11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5818945/pdf/ECAM2018-5692962.pdf>
14. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
15. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 [Internet]. 2017 [Acesso 10 nov 2017]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
16. Soares AR. Qual o tamanho da amostra ideal para se realizar um ensaio clínico? *Rev. Assoc Med Bras*. [Internet]. 2008 Aug [Acesso 10 nov 2017];54(4):289. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302008000400007>
17. Mozaffari-Khosravi H, Talaei B, Jalali BA, Najarzadeh A, Mozayan MR. The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med*. [Internet]. 2014 Feb [cited Mar 10, 2019];22(1):9-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.017>
18. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. VII Brazilian guidelines for hypertension. *Arq Bras Cardiol*. [Internet]. 2016 [cited Nov 10, 2017];107(3):1-83. Available from: [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05\\_HIPERTENSAO\\_ARTERIAL.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf)
19. Brazilian Cardiology Society. V Brazilian Guidelines on Dyslipidaemias and Prevention of Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol*. [Internet]. 2013 [cited Nov 10, 2017];101(4 Suppl 1):1-22. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v101n4s1/v101n4s1.pdf>
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. [Internet]. 1985 Jul [cited Nov 10, 2017];28(7):412-9. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00280883.pdf>
21. Radziuk J. Homeostatic Model Assessment and Insulin Sensitivity/Resistance. *Diabetes*. [Internet]. 2014 Jun [cited Nov 10, 2018];63(6):1850-4. Available from: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/63/6/1850>
22. Khandouzi N, Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Hosseini P, Taheri PM. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin a1c, apolipoprotein b, apolipoprotein A-I and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Iran J Pharm Res*. [Internet]. 2015 [cited Feb 10, 2019];14(1):131-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4277626/pdf/ijpr-14-131.pdf>
23. Fakhri Z, Shab-Bidar SS, Firoozi S, Djafarian K. Effects of ginger supplementation on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Herbal Med J*. [Internet]. 2018 [cited Feb 10, 2019];3(3):1-12. Available from: <http://hmj.lums.ac.ir/index.php/hmj/article/view/667/575>
24. Arablou T, Aryaeian N, Valizadeh M, Sharifi F, Hosseini A, Djalali M. The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Food Sci Nutr*. [Internet]. 2014 Jun [cited Feb 10, 2019];65(4):515-20. Available from: <http://doi.org/10.3109/09637486.2014.880671>
25. Daily JW, Yang M, Kim DS, Park S. Efficacy of ginger for treating Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Ethnic Foods*. 2015 Mar;2(1):36-43. doi: 10.1016/j.jef.2015.02.007
26. Ebrahimzadeh Attari V, Mahluji S, Jafarabadi MA, Ostadrahimil A. Effects of supplementation with ginger (*Zingiber officinale roscoe*) on serum glucose, lipid profile and oxidative stress in obese women: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pharm Sci*. 2015;21(4):184-91. doi: 10.15171/PS.2015.35
27. Ebrahimzadeh Attari V, Ostadrahimi A, Asghari Jafarabadi M, Mehralizadeh S, Mahluji S. Changes of serum adipocytokines and body weight following *Zingiber officinale* supplementation in obese women: a RCT. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Sep;55(6):2129-36. doi: 10.1007/s00394-015-1027-6
28. Szwarcwald CL, Carvalho MD, Pereira CA, Figueiredo AW, Almeida WS, Machado IE, et al. Valores de referência para exames laboratoriais de colesterol, hemoglobina glicosilada e creatinina da população adulta brasileira. *Rev Bras Epidemiol*. [Internet]. 2019 [Acesso 8 abr 2020];22(Suppl 2):e190002.supl.2. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190002.supl.2>
29. Rahimlou M, Yari Z, Rayyani E, Keshavarz SA, Hosseini S, Morshedzadeh N, et al. Effects of ginger supplementation on anthropometric, glycemic and metabolic parameters in subjects with metabolic syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Diabetes Metab Disord*. 2019 Mar 22;18(1):119-25. doi: 10.1007/s40200-019-00397-z
30. Cassiani SHB, Silva FAM. Expanding the role of nurses in primary health care: the case of Brazil. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2019;27:e3245. doi: 10.1590/1518-8345.0000.3245

Recibido: 31.10.2019

Aceptado: 21.05.2020


Editor Asociado:  
Ricardo Alexandre Arcêncio

Copyright © 2020 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:  
José Claudio Garcia Lira Neto  
E-mail: [jlira@live.com](mailto:jlira@live.com)

 <https://orcid.org/0000-0003-2777-1406>