

Plantas medicinales en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2: una revisión

Cristóbal Gallego Muñoz¹, Francisco Javier Ferreira Alfaya²

1. Farmacéutico hospitalario. Máster en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada). Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

2. Farmacéutico comunitario. Melilla.

PALABRAS CLAVE

Plantas medicinales, diabetes, suplementos alimenticios, botánica

ABREVIATURAS

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español
DM: diabetes mellitus tipo 1
DM2: diabetes mellitus tipo 2
CDR: Centre for Reviews and Dissemination
NSE: Natural Standard Evidence-based grading scale

KEYWORDS

Medicinal plants, diabetes, dietary supplements, botanicals

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de esta revisión es proporcionar a los farmacéuticos comunitarios información práctica para orientar a los pacientes con DM2 en tratamiento con plantas medicinales.

Material y método: Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura publicada en las principales bases de datos hasta el 31 de marzo de 2014. Las revisiones y estudios seleccionados fueron sometidos a lectura crítica y a la evaluación de su calidad metodológica.

Resultados: Los pacientes, a menudo, solicitan asesoramiento farmacéutico para el empleo de estas plantas en el tratamiento de DM2; sin embargo, no existen estudios robustos que ayuden a los farmacéuticos a ofrecer consejos con fiabilidad. Los estudios existentes incluyen pocos pacientes, están mal diseñados y los resultados son heterogéneos.

Conclusión: El fenogreco o alholva posee un efecto hipoglucemiante con una fuerte evidencia científica. También existe buena evidencia en el caso de ivy gourd y gymnema en el manejo de la hiperglucemia.

Medicinal plants in the management of type 2 diabetes mellitus: a review

ABSTRACT

Objective: The aim of this review is to provide pharmacists a practical information to guide consumers in their choices of herbal products for the management of DM2.

Material and Methods: An exhaustive search of the published literature in referential data recourses was performed, up to March 31nd 2015. Revisions and selected studies were subjected to critical reading and assessment of methodological quality.

Results: Pharmacist advice is often requested on the use of these agents for the management of type 2 diabetes mellitus (DM2); however, this is an area that has insufficient evidence to support confident recommendations. Many published studies involving herbal agents are small and poorly designed, with heterogeneous results.

Conclusion: The strongest scientific evidence for blood glucose lowering effect is associated with fenugreek. There is also good evidence supporting the use of ivy gourd and gymnema for management of hyperglycemia.

Introducción

El empleo de plantas medicinales está aumentando de forma exponencial tanto para mejorar el estado de salud general como para tratar enfermedades crónicas (1). En el contexto de este crecimiento, existe una gran incertidumbre sobre la eficacia y seguridad de dichas plantas medicinales. Actualmente existen muy pocos ensayos aleatorizados y randomizados que evalúen dicha eficacia y seguridad y, normalmente, tienen deficiencias metodológicas y poco tamaño muestral para poder obtener conclusiones fiables. Por lo tanto, datos tan importantes como dosis eficaces, efectos adversos y contraindicaciones no están totalmente dilucidados.

Sin embargo, los farmacéuticos comunitarios se ven con frecuencia en la encrucijada de tener que ofrecer consejo farmacéutico a pacientes demandantes de plantas medicinales, muchas veces con una evidencia científica escasa y contradictoria.

El objetivo de esta revisión es recopilar la evidencia disponible sobre eficacia, seguridad y posibles interacciones farmacológicas de plantas medicinales empleadas en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Con dicho objetivo se pretende proporcionar a los farmacéuticos comunitarios información práctica para orientar a estos pacientes en el tratamiento con plantas medicinales.

Material y método

Para responder al objetivo de nuestro trabajo se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura publicada en las principales bases de datos hasta el 31 de marzo de 2015.

Las bases de datos consultadas para la revisión sistemática fueron *the Cochrane Library*, bases de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), *PREMEDLINE*, *MEDLINE*, *EMBASE* y *ECRI*. Además, se realizaron búsquedas en otros sistemas de información (*Web of Knowledge*). Se usaron las siguientes palabras clave: “plantas medicinales”, “diabetes” y “tratamiento”. No se aplicaron restricciones por idioma.

Se realizó además una búsqueda cruzada a partir de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados. La selección y la lectura crítica de los estudios evaluados se realizaron sin enmascarar los artícu-

los, por dos investigadores de manera independiente. Las discrepancias identificadas se resolvieron mediante discusión y, en caso de no alcanzar el consenso, se recurrió a la participación de un tercer evaluador.

La calidad de los ensayos clínicos aleatorizados se evaluó a través de la guía CASPe para la lectura crítica de ensayos clínicos (*Critical Appraisal Skills Programme Español*, 2005).

Resultados

En la figura 1 se observa el diagrama de flujo del proceso de selección de los documentos en la revisión del tratamiento de pacientes con DM2 con plantas medicinales.

Melón amargo (*Momordica charantia*)

El melón amargo es conocido también como pera balsámica o karella (2). Debido a que los componentes de su extracto presentan una similitud estructural con la insulina animal, también es conocida como “insulina vegetal” (3,4). El mecanismo de acción postulado es mejorar la secreción pancreática de insulina y disminuir la gluconeogénesis hepática (4).

Seguridad

Estudios realizados en animales concluyen que las proteínas aisladas del melón amargo pueden provocar abortos, por lo que se debe usar con precaución en mujeres en edad fértil (2,4). Se debe evitar su uso en mujeres lactantes, niños y en personas que presente alergia a frutas y verduras de la familia del melón o la calabaza (2). Por otro lado, la ingestión de semillas de melón amargo puede causar favismo, desarrollando las personas con déficit de la enzima 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) anemia hemolítica (2).

Interacciones conocidas con medicamentos

El melón amargo es un inhibidor de la p-glicoproteína, por lo que se debe evitar la administración concomitante con digoxina (4).

Eficacia

El melón amargo ha demostrado efectos hipoglucemiantes en diversos estudios con animales (5), en algunos ensayos clínicos de baja calidad con humanos y ha sido notificado un caso (4).

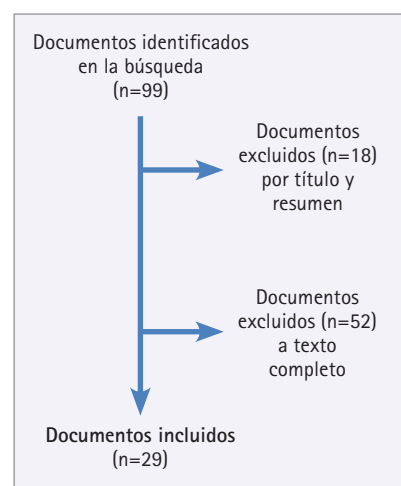


Figura 1. Diagrama del proceso de selección de los documentos para la revisión del tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con plantas medicinales

Dans et al (6) llevaron a cabo un estudio en 2007 un ensayo controlado y randomizado en el que comparaban la administración de extracto de melón amargo (1.000 mg tres veces al día) frente a placebo en pacientes con DM2 no controlada (niveles de hemoglobina glicosilada entre 7-9%). La diferencia de medias de los niveles de hemoglobina glicosilada fue de 0,22 % a favor del grupo de pacientes tratados con melón amargo, aunque esta diferencia no presentaba significación estadística. El número de pacientes incluidos en el ensayo fue sólo 40 (6).

Fuangchan et al publicaron un estudio (7) en el que comparaban la administración de polvo seco de melón amargo (500 mg/día, 1.000 mg/día y 2.000 mg/día) con una dosis de metformina de 1.000 mg/día. Las variables de eficacia del ensayo elegidas fueron la disminución de los niveles de fructosamida y de la glucemia a las 2-3 semanas de comenzar el tratamiento. Sólo el grupo tratado con 2.000 mg de polvo seco de melón amargo produjo una reducción con significación estadística de los niveles de fructosamida; sin embargo, no hubo ninguna diferencia en las glucemias.

El melón amargo a una dosis de 2.000 mg de polvo seco puede reducir los niveles de glucosa en sangre a largo plazo, sin embargo no a corto plazo.

Bardana (*Artium lappa*)

La bardana, usada habitualmente en la medicina tradicional china, se ha empleado como antiinflamatorio,

anticancerígeno, antidiabético, antibacteriano y antiviral (8). La raíz y el tallo son las partes de la planta que presentan el efecto hipoglucemiante (8). La raíz contiene sitosterol-beta-D-glucopiranosido, que tiene un efecto inhibidor de la actividad de la α -glucosidasa y de la inulina, la cual ayuda a regular los niveles de glucosa en sangre (8). La lignina presente en los frutos de bardana ha demostrado efecto antidiabético en estudios con animales (8).

Seguridad

La pectina se encuentra en diferentes proporciones en las distintas partes de la bardana, por lo que se debe evitar su uso en personas que presenten alergia o intolerancia a la pectina (4). También se debe evitar en personas con alergia a plantas del género de las ambrosias, crisantemos, caléndulas o margaritas. En estudios con animales se ha comprobado un incremento del riesgo de sangrado con el tratamiento con bardana, por lo que se recomienda usar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y fármacos antiplaquetarios (4).

La bardana puede confundirse con la belladona durante su recolección, por lo que los pacientes que son tratados con bardana contaminada pueden presentar efectos adversos derivados de la atropina (4). La bardana no presenta efectos atropínicos *per se*.

Interacciones conocidas con medicamentos

Las tinturas de bardana pueden presentar elevadas concentraciones de alcohol, por lo que puede inducir vómito con la administración concomitante de disulfiram o metronidazol (4).

Eficacia

Los datos disponibles de estudios de animales sugieren que la raíz y fruto de la bardana pueden presentar efectos hipoglucemiantes, pero el nivel de evidencia es limitado (4). Son necesarios más estudios en humanos para poder recomendar el uso de la bardana en el tratamiento de la DM2.

Canela (*Cinnamomum cassia*)

La canela, también llamada canela de la China (9), se extrae de la corteza interna de árboles de hoja perenne que crecen en países asiáticos con clima tropical (2,10). Los componen-

tes mayoritarios con actividad farmacológica son el cinamaldehído y polímeros procianidina tipo A (2,10). Se cree que estos compuestos mejoran la sensibilidad a la insulina mediante una mejor captación de glucosa y síntesis de glucógeno (10).

Seguridad

La canela presenta un perfil de seguridad adecuado cuando se emplea como especia en un contexto culinario. En los ensayos clínicos donde se ha estudiado la canela, el efecto adverso notificado con más frecuencia ha sido trastornos gastrointestinales (4). Se considera un alérgeno alimentario, por lo que se debe recomendar su uso a la población en general con precaución.

Interacciones conocidas con medicamentos

La canela china contiene un componente derivado de la cumarina, por lo que se debe recomendar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes (2).

Eficacia

Los resultados de los ensayos clínicos en animales y en humanos indican los efectos hipoglucemiantes de la canela china; sin embargo, estos resultados son contradictorios (4). En todos los ensayos se han empleado dosis de canela de 1, 3 o 6 gramos en el tratamiento de la DM2 en varias dosis al día (11).

Khan et al (12) demostraron en 2003 una disminución de los valores de glucosa en sangre en pacientes diagnosticados de DM2 tratados con canela.

Allen et al (11) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis con ensayos clínicos aleatorizados en los que se empleaba la canela china (sola o en combinación) en pacientes con DM2. En el metaanálisis se incluyeron 10 ensayos que incluían 543 participantes. Las dosis de extracto de canela acuoso o canela en polvo bruto oscilaban entre 120 miligramos/día a 6 gramos/día por un periodo de tratamiento entre 4-18 semanas. La canela se asoció con una reducción de la glucemia en ayunas con significación estadística. Sin embargo, los resultados respecto a la reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada fueron heterogéneos y el metaanálisis no pre-

sentaba diferencias con significación estadística.

Leach and Kumar realizaron una revisión sistemática y metaanálisis (13) en 2012 de todos los ensayos controlados y randomizados existentes donde se usaba canela en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o DM2. Se incluyeron 10 ensayos. *Cinnamomum cassia* era la especie que predominaba en los estudios y la dosis predominante era de 2 gramos/día de media por un periodo de 4-16 semanas. Los autores concluían que no se podía relacionar la toma de canela con el descenso de los niveles de glucosa en sangre. Por otro lado, tampoco había diferencias con significación estadística respecto al descenso de los niveles de hemoglobina glicosilada.

En definitiva, se necesitan más estudios para recomendar la canela en el control glucémico.

Diente de león (*Taraxacum officinale*)

El diente de león es una planta que pertenece a la familia de las Asteráceas (4). Crece en prados de zonas templadas y proporciona vitaminas (tiamina, riboflavina), electrolíticos (potasio, calcio, magnesio, fósforo), hierro y fibra. Se ha empleado tradicionalmente para tratar trastornos gastrointestinales. La Food and Drug Administration (FDA) tiene aprobado el uso del extracto del diente de león como aditivo alimentario, más concretamente como preparado para aliñar ensaladas y como sucedáneo de café.

Seguridad

La administración por vía oral del diente de león se considera seguro cuando se ingiere en las cantidades contenidas en los alimentos comercializados (4). En los estudios en humanos en los que se ha usado ha sido bien tolerada, siendo los efectos adversos notificados con más frecuencia los dermatológicos, por contacto directo. Sin embargo los datos sobre seguridad más allá de los cuatro meses de uso son insuficientes.

Se debe tener una precaución especial en pacientes que presentan alergia a la miel, manzanilla, crisantemos o cualquier especie de la familia de las asteráceas.

El diente de león puede estimular la secreción biliar, por lo que no se

recomienda su uso en pacientes con enfermedad biliar y/o con insuficiencia hepática.

Interacciones conocidas con medicamentos

El diente de león puede causar un aumento de la secreción de ácido gástrico, por lo que puede reducir la eficacia de antiácidos (4). También puede incrementar el riesgo de sangrado, por lo que se recomienda extremar la precaución con el uso concomitante con anticoagulantes o fármacos antiplaquetarios.

Eficacia

Los efectos hipoglucémicos del diente de león se ha demostrado en estudios con animales, sin embargo no existen datos disponibles en humanos. Existe un caso notificado en el que se sospechó de la aparición de hipoglucemia cuando se administró diente de león junto a un régimen de Neutral Hagedorn Protamina (insulina NPH) (14).

El uso de diente de león se considera seguro cuando se recomienda como parte de una dieta natural. Sin embargo, debido a la falta de estudios en humanos, no se debe recomendar como un agente para regular la glucemia en pacientes diabéticos.

Fenogreco

(Trigonella foenum-graecum)

El fenogreco o alholva es una planta muy rica en fibra que pertenece a la familia de las fabáceas (2-4). Se usa habitualmente para controlar la glucemia en países como Arabia Saudí y Canadá (4). El mecanismo de la acción hipoglucemiante es múltiple. Por un lado, se produce un retraso en el vaciado gástrico. Además, se da una disminución en la absorción de carbohidratos y se produce un aumento de sensibilidad a la insulina en los tejidos (3,15). Las semillas de fenogreco incrementan la secreción de insulina dependiente de glucosa (5).

Seguridad

Los efectos adversos más frecuentes del fenogreco son trastornos gastrointestinales (2) como dispepsia y distensión abdominal (16). También presenta un efecto anorexígeno y puede causar hipopotasemia (16).

No se debe recomendar en personas con alergia a la familia de las fabáceas (cacahuets, garbanzos, soja o guisantes verdes) (2,4).

Interacciones conocidas con medicamentos

El fenogreco, debido a que es una planta muy rica en fibra, puede influir en la absorción de algunos medicamentos administrados por vía oral. Por lo tanto, la utilización conjunta de fenogreco y medicamentos administrados por vía oral se deben dar con una separación de al menos dos horas (17).

Por otro lado se debe de tener precaución con la administración simultánea por vía oral de medicamentos que puedan producir depleción de potasio (4).

Eficacia

La administración de polvo de semillas de fenogreco a dosis entre 5-100 gramos al día ha demostrado un mejor control de la glucemia en ayunas, la glucemia postprandial y los niveles de insulina glicosilada en pacientes con DM2 (16).

Neelakatan et al (16) llevaron a cabo un metaanálisis con el objetivo de evaluar el efecto del fenogreco sobre la homeostasis de la glucosa. 10 estudios cumplían los criterios de inclusión, aunque sólo 8 se llevaron a cabo en pacientes con DM2

Suksomboon et al (10) concluyeron con su estudio que el fenogreco disminuía con significación estadística los niveles de hemoglobina glicosilada (1,13%) pero no encontraron ningún efecto en la disminución de la glucemia en ayunas.

El polvo de semilla de fenogreco a dosis diarias de al menos 5 gramos parece ser una opción segura y eficaz en el control de la glucemia en personas con DM2.

Ginseng rojo coreano

(Panax ginseng) y americano (Panax quinquefolius)

Diversas especies de ginseng se utilizan de forma habitual en fitoterapia, aunque los más usados son los del género *Panax* (18). Otras especies de ginseng de diferentes familias botánicas (por ejemplo siberiano) se venden como una alternativa más económica. Sin embargo, existe menos evidencia con respecto a la eficacia (4).

Los efectos hipoglucemiantes que presentan las plantas del género *Panax* se atribuyen principalmente a sus ginsenósidos, aunque otras moléculas presentes, como el peptidoglucano y los glicanos, también contribuyen (1).

Actualmente, existen identificados más de treinta moléculas de ginsenósidos distintos (1).

Seguridad

El insomnio es el efecto secundario más frecuentemente notificado. Ansiedad, dolor de cabeza y taquicardia también puede aparecer con el empleo de ginseng (2).

Interacciones conocidas con medicamentos

Se debe tener precaución con el uso concomitante con medicamentos con potencial de producir sangrado (4). También se ha visto vinculado con un gran número de familias de fármacos en la aparición de interacciones (antihipertensivos, antidepressivos, analgésicos, antibióticos), aunque sin mucha evidencia (4).

Eficacia

Vuksan et al (1) evaluaron los efectos a corto y largo plazo de la administración de ginseng rojo americano y coreano. Los autores concluyeron que la administración de 1-9 gramos de ginseng rojo americano reducía a corto y largo plazo la glucemia postprandial (15-20%). Por otro lado, la eficacia hipoglucémica a largo plazo de ginseng americano se evaluó con la administración de 1 gramo de extracto 40 minutos antes de cada comida (3 gramos al día). De forma paralela, la administración de 2 gramos de raíces de ginseng rojo coreano administrados 40 minutos antes de las comidas (6 gramos al día) demostró actividad antihiper glucemiante de forma aguda y crónica.

En otro estudio (19), en el que se evaluó la seguridad y eficacia de ginseng rojo coreano, se concluyó que este producía reducción de la insulina glicosilada a corto plazo, pero no a largo plazo.

Los datos limitados de eficacia junto con la falta de estandarización de los productos, debido a la gran variabilidad de ginsenósidos y sus diferentes proporciones (1), hace que no se recomiende aconsejar el uso de ginseng del género *Panax* de forma general en pacientes con DM2.

Gymnema (Gymnema sylvestris)

Gymnema es una planta leñosa y trepadora nativa de los bosques tropicales del centro y sur de India (15). En la cultura india, se conocen

las propiedades que presenta la gymnema cuando se mastica sus hojas y hace que no se perciba el sabor dulce de los alimentos. Por esta propiedad que presenta, la gymnema es conocida en India como *gurmar* que significa “destructor de azúcar” en hindú (15).

El mecanismo de acción por el que es considerada una planta hipoglucemiante no se conoce con exactitud, sin embargo, algunos mecanismos sugeridos son una mayor secreción de insulina, la regeneración de las células beta pancreáticas y una mejor utilización periférica de la glucosa (15).

Seguridad

Aunque existen datos muy limitados procedentes de estudios, gymnema parece ser una planta segura. Un efecto secundario a resaltar es que los pacientes pueden experimentar alteración del gusto tras su ingesta (15), disminuyendo la percepción del sabor dulce y aumentando la del sabor amargo.

Interacciones conocidas con medicamentos

Gymnema puede mejorar los efectos de los fármacos hipolipemiantes y por otro lado mejorar la eficacia de los fármacos usados para reducir la obesidad (4).

Eficacia

Estudios en animales han demostrado que la administración de gymnema reduce los niveles de glucosa en sangre en animales con función pancreática residual, pero no en animales pancreatectomizados. Sin embargo, gymnema ha demostrado eficacia en humanos, tanto en pacientes con DM1 y DM2 (15).

Baskaran et al (20) llevaron a cabo un estudio controlado no aleatorizado con 47 pacientes con DM2. Los pacientes del grupo intervención (n=22) fueron tratados durante 18-20 meses con 400 mg/día de GS4, un extracto de hojas de *Gymnema silvestris* en combinación con hipoglucemiantes orales. Los pacientes del grupo control fueron tratados sólo con el hipoglucemiante. Se observaron reducciones significativas en variables como la glucemia en ayunas (-2,78 mmol/L) y en los niveles de hemoglobina glicosilada (-3,43 %). A la mayoría de los pacientes del grupo intervención se les tuvo que reducir la dosis de la sulfonilurea o retirarla en varias semanas (tiempo no especificado). Los autores,

también observaron en el grupo intervención elevación de insulina en el suero y de glucemias tanto en ayunas como en estado postprandial.

Se puede recomendar la gymnema para controlar la glucemia en pacientes con DM2 con ciertas garantías de eficacia y seguridad. Sin embargo, es necesaria la implementación de más ensayos controlados en esta población.

Ivy gourd (*Coccinia indica*)

Ivy gourd es una planta enredadora que crece en climas tropicales (4). Hay estudios, tanto en animales como en humanos, que demuestran que el fruto y las hojas presentan propiedades que ayudan a reducir la glucemia (tanto en ayunas como postprandial).

El mecanismo de acción por el que produce esta reducción de la glucemia es desconocido, aunque la cantidad de fibra que posee puede influir. También se especula que presenta una acción similar a la insulina (4-5,15).

Seguridad

En los ensayos clínicos publicados no se notifica ninguna reacción adversa con el uso de esta planta (4).

En 2008, se publicó un estudio (21) en el que los pacientes del grupo intervención (tratados con un extracto alcohólico de Ivy gourd) experimentaron alteraciones leves del tracto intestinal (distensión abdominal, flatulencia, estreñimiento y gastritis). Sin embargo, también las presentaron en el grupo control y los síntomas se resolvieron en 1 semana.

Interacciones conocidas con medicamentos

No existen interacciones conocidas (4).

Eficacia

En 1979 se llevó a cabo un estudio en Bangladesh que demostró que Ivy gourd reducía los niveles de glucosa en sangre. Una dosis de 1.800 mg/día de planta disminuyó las glucemias en ayunas y postprandial sin ningún efecto adverso notificado (15,22).

Kabmle publicó una serie de casos (23) en los que comparaba el tratamiento con 6 gramos/día de Ivy gourd con el tratamiento con clorpropamida. Los resultados fueron similares en los dos grupos en relación a reducir las glucemias tanto en ayuna como postprandial.

Se necesitan más estudios para recomendar la *Ivy gourd* en el tratamiento de pacientes con DM2.

Nopal (*Opuntia streptacantha*)

El nopal es un género de plantas de la familia de las cactáceas que consta de más de trescientas especies, todas oriundas del continente americano, y que habitan desde el norte de Estados Unidos hasta la Patagonia, donde crecen de forma silvestre. Contiene gran cantidad de fibra soluble y de pectina (3) lo que puede interferir en la absorción intestinal de la glucosa (15).

Seguridad

Produce un aumento de volumen de las heces, por lo que puede producir diarrea (2). Por otro lado puede producir rinitis alérgica, inflamación nasal y asma (4). A pesar de esto, el nopal es considerado seguro cuando se usa como alimento (4).

Interacciones conocidas con medicamentos

El nopal puede aumentar el sangrado cuando se combina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios (4). Es un inhibidor enzimático que actúa a través del sistema enzimático del citocromo P-450, por lo que puede aumentar los niveles en sangre de fármacos que actúen como sustrato. También reduce los niveles plasmáticos de colesterol, presentando un efecto aditivo cuando se combina con fármacos hipocolesterolemiantes.

Eficacia

Las hojas y tallos del nopal han demostrado en estudios realizados en animales, tanto pancreatectomizados como no pancreatectomizados, reducir los niveles de glucosa en plasma (15). En humanos, dosis de 100-600 mg/día han demostrado tener efectos hipoglucemiantes en pacientes con DM2 (3).

Aunque los estudios son escasos, el buen perfil de reacciones adversas que presenta junto a los datos disponibles de eficacia en relación a reducir los niveles de glucosa en sangre, hace que se pueda recomendar con seguridad.

Cebolla (*Allium cepum*)

La cebolla es una planta del género *Allium* y se caracteriza por contener gran cantidad de n-propil disulfida (15). Los efectos hipoglucemiantes que

presenta se atribuyen a que producen una mayor secreción de insulina pancreática y/o mejoran el proceso anabólico de almacenamiento de glucógeno a partir de glucosa.

Seguridad

La cebolla es segura cuando se ingiere como alimento en una dieta equilibrada (4), aunque administrada en grandes cantidades puede causar trastornos gastrointestinales (aumento de la acidez estomacal y dispepsia). También ha demostrado reducir los niveles de tensión arterial tanto en pacientes hipertensos como no hipertensos, por lo que el aumento de su ingesta debe ir acompañada por una estrecha monitorización de la tensión arterial.

Interacciones conocidas con medicamentos

Los medicamentos que actúan como sustrato de la p-glicoproteína y del sistema enzimático del citocromo P-450 pueden interactuar con la cebolla (4). Además, puede aumentar el riesgo de sangrado cuando se combina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

Eficacia

La cebolla ha demostrado reducir los niveles plasmáticos de glucosa postprandial y en ayunas, tanto en estudios con animales (conejos) como en humanos (5).

Dosis de 25, 50, 100, o 200 gramos de extracto de cebolla acuoso (hervida o cruda) han demostrado reducir la glucosa en ayunas de una forma dependiente de dosis en niveles comparables con la tolbutamida. Por otro lado una dieta con 20 gramos (tres veces al día) de cebolla fresca ha demostrado mantener o reducir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con DM2 (5).

El consumo de cebolla se considera seguro en el contexto de una dieta equilibrada. Los farmacéuticos pueden recomendar con seguridad el aumento de la ingesta de cebolla en pacientes que no estén en tratamiento

con anticoagulantes y no presenten problemas gastrointestinales.

Ispágula (*Plantago ovata*)

Se recomienda un aporte de fibra para la población general de 14 gramos/1.000 Kcal, lo que se traduce en 25-35 gramos de fibra al día (24,25). En los pacientes diabéticos dichas recomendaciones son las mismas que para la población general (24).

La ispágula es una planta rica en fibra soluble. El mecanismo de acción por el cual las hojas y la cáscara de las semillas producen el efecto hipoglucemiante no está claro, pero se piensa que puede mejorar el efecto de la insulina (26).

Seguridad

Se debe ingerir gran cantidad de líquidos cuando se consuma ispágula para evitar inflamación y obstrucción intestinal (4).

Interacciones conocidas con medicamentos

Puede reducir la absorción intestinal de algunos medicamentos de administración oral, por lo que se aconseja tomarlos 1 hora antes o 2 horas después de ispágula.

Eficacia

Según la Asociación Americana de la Diabetes, la fibra reduce la glucemia postprandial según varios estudios (24). Otros estudios han encontrado asociación entre la ingesta de ispágula con niveles más bajos de glucemia diaria, niveles más bajos de glucemia postprandial y hemoglobina glucosilada (25).

Anderson et al realizaron un estudio (27) para determinar la eficacia y seguridad de ispágula en el tratamiento de pacientes con DM2. Durante 8 semanas, los pacientes ingirieron 5,2 gramos de cáscara de semillas de ispágula dos veces al día (20-30 minutos antes de las comidas de la mañana y de la tarde). Los niveles de glucosa en sangre fueron todos los días significativamente menores

en el grupo tratado con ispágula en comparación con el grupo placebo (-11%).

Ziai et al llevaron un estudio (28) con una metodología idéntica al de Anderson (27). Encontraron que los niveles de hemoglobina glicosilada disminuyeron desde el nivel basal en el grupo tratado con ispágula [10,5% ($\pm 0,73$) a 8,9% ($\pm 0,23$)], mientras que en el grupo control aumentaron [9,1% ($\pm 0,51$) a 10,5% ($\pm 0,59$)].

Conclusión

El fenogreco o alholva posee un efecto hipoglucemiante con una fuerte evidencia científica. También existe buena evidencia en el caso de *ivy gourd* y *gymnema* en el manejo de la hiperglucemia. En la [tabla 1](#) viene recogido a modo resumen las dosis habituales empleadas de las plantas medicinales comercializadas más usadas, los aspectos más importantes a tener en cuenta para asesorar a los pacientes y el nivel de evidencia disponible.

Se han identificado más de 400 plantas que tienen cierto efecto hipoglucémico (10,29). Sin embargo no existen datos concluyentes acerca de que presenten un perfil de eficacia y seguridad mejor que los principios activos utilizados actualmente en el tratamiento de pacientes con DM2.

Los farmacéuticos comunitarios deben asesorar a los pacientes sobre el empleo de estas plantas en el paciente diabético y siempre recomendarlas como un tratamiento adyuvante a su tratamiento farmacológico prescrito.

Aunque los datos de eficacia y seguridad son limitados respecto a las plantas medicinales, cada vez es más la demanda de información por parte de los pacientes en las farmacias. Es de vital importancia que los farmacéuticos conozcan datos sobre eficacia y seguridad de estas plantas para poder indicar, o no, el empleo de las mismas. Siempre buscando lo mejor para el paciente.

Tabla 1 Guía-resumen de las plantas medicinales más empleadas en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Planta medicinal	Evidencia para DM2 (NSE) ^a	Puntos clave	Dosis habituales
Melón amargo (<i>Momordica charantia</i>)	C	Existen estudios en los que se administra por vía oral y subcutánea. Los datos de eficacia y seguridad no son concluyentes. No se debe recomendar. Usar con precaución en mujeres en edad fértil. Evitar su uso en niños, pacientes con alergia a calabaza o melón y en pacientes con déficit de G6PDH ^b .	2-3 g/día
Diente de león (<i>Taraxacum officinale</i>)	C	Debido a que se puede confundir en la recolección con plantas con alcaloides de belladona no se puede garantizar la pureza del compuesto; pudiendo producir efectos atropínicos. Los datos de eficacia y seguridad no son concluyentes. No se debe recomendar. Usar con precaución en pacientes con alergia a caléndulas, crisantemos, ambrosía y margaritas. Evitar su uso en niños, pacientes con alergia a calabaza o melón y en pacientes con déficit de G6PDH. Tener especial precaución en pacientes tratados con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios	90 g/día
Canela china (<i>Cinnamomum sp.</i>)	C	Se considera segura cuando se usa como especia en los alimentos, y puede disminuir los niveles de glucosa en sangre. Un gramo de canela es aproximadamente media cucharita. Destacar que es un alérgeno de alto riesgo. Evitar el uso concomitante con anticoagulantes.	1-3 g/día
Fenogreco (<i>Trigonella foenum-graecum</i>)	A	La evidencia del fenogreco para disminuir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con DM2 es más importante. Se puede experimentar reacciones adversas gastrointestinales. Espaciar en el tiempo la administración de fenogreco con otros medicamentos por vía oral (tomar fenogreco 1 hora antes o 2 horas después).	5-100 g/día
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	C	El ginseng asiático o americano puede presentar acción como hipoglucemiante; sin embargo los resultados de eficacia en los ensayos clínicos no son concluyentes y limita una recomendación general.	3,6 g/día (dividida en dos dosis antes de las comidas).
<i>Gymnema sylvestris</i>	B	Es seguro recomendar gymnema para reducir la glucemia en pacientes con DM2; sin embargo son necesarios más ensayos clínicos controlados. Alertar a los pacientes sobre su capacidad para aumentar la sensación del sabor amargo y disminuir la sensación del sabor dulce.	400 mg/día
Ivy gourd (<i>Coccinia grandis</i>)	B	Los datos limitados de los ensayos clínicos existentes (con pequeño tamaño muestral) sugieren su capacidad para controlar la glucemia en pacientes con DM2. Se asocia con alteraciones gastrointestinales menores. No reacciones farmacológicas conocidas.	1.800 mg/día 6 g/día
Nopal (<i>Opuntia vulgaris</i>)	C	Se considera seguro cuando se consume dentro de una dieta equilibrada, pudiendo reducir los niveles en sangre de glucosa y colesterol. Utilizar con precaución en pacientes con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Precaución cuando se administra junto a medicamentos metabolizados por el CYP-450 ^c .	100-600 g/día
Cebolla (<i>Allium cepa</i>)	C	Se considera seguro cuando se consume dentro de una dieta equilibrada. Utilizar con precaución en pacientes con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o antihipertensivos. Precaución cuando se administra junto a medicamentos metabolizados por el CYP-450.	20 g de cebolla fresca tres veces al día. 25, 50, 100 y 200 g de extracto acuoso de cebolla.
Ispágula (<i>Plantago ovata</i>)	C	Se considera seguro cuando se consume dentro de una dieta equilibrada, pudiendo reducir los niveles en sangre de glucosa. Consumir con gran cantidad de agua. Tomar medicación concomitante 1 hora antes o dos horas después de ispágula.	5,2 g/2 veces al día.

G6PDH: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

CYP450: citocromo P450.

^a NSE: Natural Standard Evidence-based gradingscale key: A, fuerte evidencia científica; B, buena evidencia científica; C, evidencia científica no clara; D, mala evidencia científica; F, muy mala evidencia científica (29).

Referencias bibliográficas

- Vuksan V, Sievenpiper JL. Herbal remedies in the management of diabetes: lessons learned from the study of ginseng. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15(3):149-160. doi:10.1016/j.numecd.2005.05.001
- Geil P, Shane-McWhorter L. Dietary supplements in the management of diabetes: potential risks and benefits. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(4 Suppl 1):S59-S65. doi:10.1016/j.jada.2008.01.020
- Cicero AF, Derosa G, Gaddi A. What do herbalists suggest to diabetic patients in order to improve glycemic control? Evaluation of scientific evidence and potential risks. *Acta Diabetol*. 2004;41(3):91-98. doi:10.1007/s00592-004-0150-2
- Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol*. 2002;81(1):81-100. doi:10.1016/S0378-8741(02)00059-4
- Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, Javelosa MA, Chua J, Bautista R et al. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(6):554-559. doi:10.1016/j.jclinepi.2006.07.009
- Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, Chanouan R, Chotchaisuwat P, Sirigulsatien V et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J Ethnopharmacol*. 2011;134(2):422-428. doi:10.1016/j.jep.2010.12.045
- Chan, YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee SM et al. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology*. 2011;19(5):245-254. doi:10.1007/s10787-010-0062-4
- Nahas R, Moher M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. *Can Fam Physician*. 2009;55(6):591-596.
- Suksomboon N, Poolsup N, Boonkaew S, Suthisisang CC. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2011;137(3):1328-1333. doi:10.1016/j.jep.2011.07.059
- Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung DO. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and metaanalysis. *Ann Fam Med*. 2013;11(5):452-459. doi:10.1370/afm.1517
- Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3215-3218. doi:10.2337/diacare.26.12.3215
- Leach MJ, Kumar S. Cinnamon for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD007170. doi:10.1002/14651858.cd007170.pub2
- Goksu E, Eken C, Karadeniz O, Kucukylmaz O. First report of hypoglycemia secondary to dandelion (*Taraxacum officinale*) ingestion. *Am J Emerg Med*. 2010;28(1):111. doi:10.1016/j.ajem.2009.02.021
- Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1277-1294. doi:10.2337/diacare.26.4.1277
- Neelakantan N, Narayanan M, de Souza RJ, Van Dam RM. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials. *Nutr J*. 2014;13:17. doi:10.1186/1475-2891-13-7
- Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc*. 2002;42(2):217-226. doi:10.1331/108658002763508515
- Hays NP, Galassetti PR, Coker RH. Prevention and treatment of type 2 diabetes: current role of lifestyle, natural product, and pharmacological interventions. *Pharmacol Ther*. 2008;118(2):181-191. doi:10.1016/j.pharmthera.2008.02.003
- Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, Stavro PM, Jenkins AL, Di Buono M. Korean red ginseng (*Panax ginseng*) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(1):46-56. doi: 10.1016/j.numecd.2006.04.003
- Baskaran K, Kizar Ahamath B, Radha Shanmugasundaram K, Shanmugasundaram ER. Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol*. 1990;30(3):295-300. doi: 10.1016/0378-8741(90)90108-6
- Kuriyan R, Rajendran R, Bantwal G, Kurpad AV. Effect of supplementation of *Coccinia cordifolia* extract on newly detected diabetic patients. *Diabetes Care*. 2008;31(2):216-220. doi:10.2337/dc07-1591
- Shekelle PG, Hardy M, Morton SC, Coulter I, Venuturupalli S, Favreau J et al. Are Ayurvedic herbs for diabetes effective? *J Fam Pract*. 2005;54(10):876-886.
- Kamble SM, Jyotishi GS, Kamalakar PL, Vaidya SM. Efficacy of *Coccinia indica* W & A in diabetes mellitus. *J Res Ayur Sid*. 1996;17:77-84.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl 1):s14-s80. doi:10.2337/dc14-S014
- Hall M, Flinkman T. Do fiber and *Psyllium* fiber improve diabetic metabolism? *Consult Pharm*. 2012;27(7):513-516. doi:10.4140/TCP.n.2012.513
- AbouZid SF, Ahmed OM, Ahmed RR, Mahmoud A, Abdella E, Ashour MB. Antihyperglycemic effect of crude extracts of some Egyptian plants and algae. *J Med Food*. 2014;17(3):400-406. doi:10.1089/jmf.2013.0068
- Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP. Effects of *Psyllium* on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(4):466-473.
- Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, Fakhrzadeh H, Dastpak A, Bandarian F et al. *Psyllium* decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *J Ethnopharmacol*. 2005;102(2):202-207. doi:10.1016/j.jep.2005.06.042
- Modak M, Dixit P, Londhe J, Ghas-kadbi S, Devasagayam TP. Indian herbs and herbal drugs used for the treatment of diabetes. *J Clin Biochem Nutr*. 2007;40(3):163-173. doi: 10.3164/jcfn.40.163
- Natural Medicines. [Internet]. Natural medicines evidence-based validated grading rationale: grading system. [Acceso 12/2/2014]. Disponible en: <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/grading.aspx>