

Revisión

Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2: una revisión

Rev. O.F.I.L. 2016, 26;1

Fecha de recepción: 07/07/2015 - Fecha de aceptación: 15/09/2015

GALLEGO MUÑOZ C

Farmacéutico hospitalario y Máster en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada).
Hospital Universitario Puerta del Mar (España)

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 diciembre de 2014. Las revisiones y estudios seleccionados fueron sometidos a lectura crítica y a la evaluación de su calidad metodológica.

Palabras clave: Plantas medicinales, diabetes, tratamiento y botánica.

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 herbs in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a review

SUMMARY

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 December 31nd 2014. 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.

Key Words: Herbal supplements, diabetes, dietary supplements and botanicals.

Correspondencia:

Cristóbal Gallego Muñoz
C/ Tahona, 16
41540 La Puebla de Cazalla
Sevilla

Correo electrónico: Toba_gallego@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El empleo de plantas medicinales está aumentando de forma exponencial tanto para mejorar el estado de salud general como para tratar enfermedades crónicas¹. 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 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 diciembre de 2014.

Las bases de datos consultadas para la revisión sistemática fueron the Cochrane Library, bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CDR), PREMEDLINE, MEDLINE, EMBASE y ECR. Además, se realizaron búsquedas en otros sistemas de información (Web of Knowledge). Se usaron las siguientes palabras claves: "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 realizó sin enmascarar los artículos, por un par de 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 karela². 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 hepática⁴.

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 calabaza². 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 hemolítica².

Interacciones conocidas con medicamentos:

El melón amargo es un inhibidor de la p-glicoproteína, por lo que se debe evitar la administración concomitante con digoxina⁴.

Eficacia:

El melón amargo ha demostrado efectos hipoglucemiantes en diversos estudios con animales⁵, en algunos ensayos clínicos de baja calidad con humanos y ha sido notificado un caso⁴. Dans *et al.* llevaron a cabo un estudio⁶ 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 brazo de pacientes tratados con melón amargo, aunque esta diferencia no presentaba significación estadística. El número de pacientes incluidos en el ensayo fue sólo 40.

Fuangchan *et al.* publicaron un estudio⁷ 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. Solo el brazo 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.

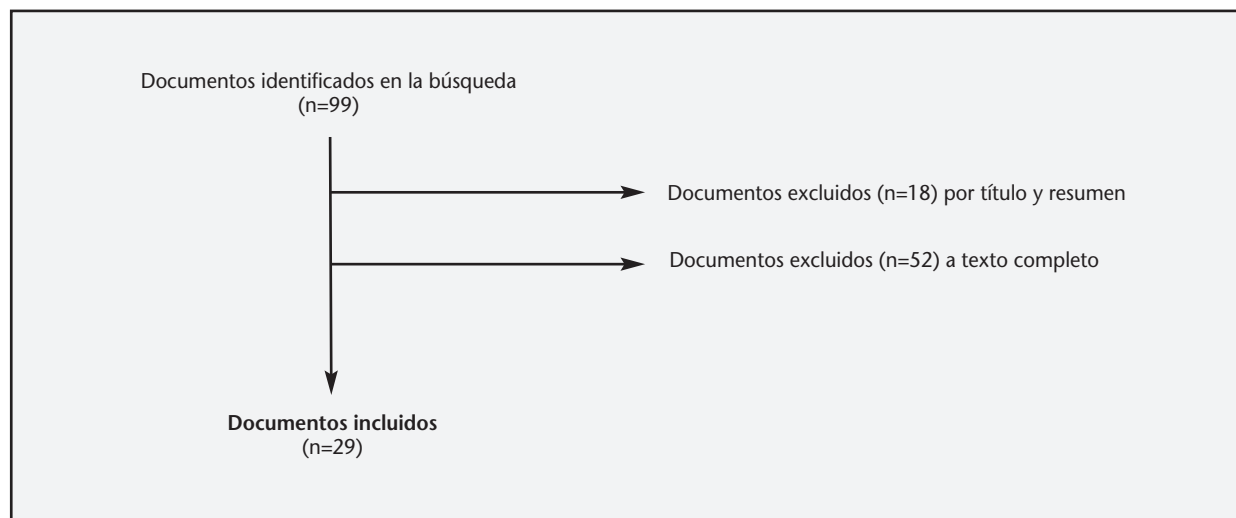
Bardana (*Artium lappa*)

La bardana, usada habitualmente en la medicina tradicional china, se ha empleado con fines antiinflamatorios, anticancerígeno, antidiabético, antibacteriano y antiviral⁸. La raíz y el tallo son las partes de la planta que presentan el efecto hipoglucemiante⁸. La raíz contiene sitosterol-beta-D-glucopiranosido, que tiene un efecto inhibidor de la actividad de la α -glucosidasa y de la inulina, la cuál ayuda a regular los niveles de glucosa en sangre⁸. La lignina presente en los frutos de bardana ha demostrado efecto antidiabético en estudios con animales⁸.

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 presenten alergia o intolerancia a la pectina⁴. También se debe evitar en personas con alergia a plantas del género de las ambrosías, crisantemos, caléndulas o margaritas. En estudios con animales se ha comprobado un incremento del riesgo de sangrado con

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



el tratamiento con bardana, por lo que se recomienda usar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y fármacos antiplaquetarios⁴.

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 atropina⁴. 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 metronidazol⁴.

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 limitado⁴. Son necesario 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 China⁹, se extrae de la corteza interna de árboles de hoja perenne que crecen en países asiáticos con clima tropical^{2,10}. Los componentes 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 glucógeno¹⁰.

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 han sido trastornos gastrointestinales⁴. 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 contiene un componente derivado de la cu-

marina, por lo que se debe recomendar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes².

Eficacia:

Los resultados de los ensayos clínicos en animales y humanos indican los efectos hipoglucemiantes de la canela; sin embargo, estos resultados son contradictorios⁴. 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 día¹¹.

Khan *et al.*¹² demostraron en 2003 una disminución de los valores de glucosa en sangre en pacientes diagnósticos 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 (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 presentaba diferencias con significación estadística.

Leach and Kumar realizaron una revisión sistemática y metaanálisis¹³ 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. Canela *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 Asteráceas⁴. 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 comercializados⁴. 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 antiácidos⁴. 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 Hagedor 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 con Arabia Saudí y Canadá⁴. 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 glucosa⁵.

Seguridad:

Los efectos adversos más frecuentes del fenogreco son trastornos gastrointestinales² como dispepsia y distensión abdominal¹⁶. También presenta un efecto anorexígeno y puede causar hipopotasemia¹⁶.

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 administración conjunta de fenogreco y medicamentos administrados por vía oral se deben dar con una administración de al menos dos horas¹⁷.

Por otro lado se debe tener precaución con la administración simultánea de medicamentos por vía oral que puedan producir depleción de potasio⁴.

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 postprandrial y los niveles de insulina glicosilada en pacientes con DM2¹⁶.

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 llevó 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 productos de herbolisteria, 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, carecen de menos evidencia con respecto a la eficacia⁴.

Los efectos hipoglucemiantes que presentan las plantas del género *Panax* se atribuyen principalmente a sus ginsenósidos, aunque moléculas también presentes, como el peptidoglucano y los glicanos, también contribuyen¹.

Actualmente, existen identificados más de treinta moléculas de ginsenósidos distintos¹.

Seguridad:

El insomnio es el efecto secundario más frecuentemente notificado. Ansiedad, dolor de cabeza y taquicardia también puede aparecer con el empleo de ginseng².

Interacciones conocidas con medicamentos:

Se debe tener precaución con el uso concomitante con medicamentos con potencial de producir sangrado⁴. También se ha visto vinculado con un gran número de familias de fármacos para producir interacciones (antihipertensivos, antidepresivos, analgésicos, antibióticos), aunque sin mucha evidencia⁴.

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 postprandrial (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 estudio¹⁹, en el que se evaluó la seguridad y eficacia de ginseng rojo coreano, se concluyó que éste 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 proporciones¹, hace que no se recomiende aconsejar el uso de ginseng del género *Panax* de forma general en pacientes con DM2.

Gymnema (*Gymnema sylvestre*)

Gymnema es una planta leñosa y trepadora nativa de los bosques tropicales del centro y sur de India¹⁵. En la cultura india, se conoce 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 hindú¹⁵.

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 glucosa¹⁵.

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 ingesta¹⁵, 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 obesidad⁴.

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 en eficacia en humanos, tanto en pacientes con DM1 y DM2¹⁵.

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 sylvestre* en combinación con hipoglucemiantes orales. Los pacientes del grupo control fueron tratados solo 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

suelo 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 necesario la implementación de más ensayos controlados en esta población.

Ivy gourd (*Coccinia indica*)

Ivy gourd es una planta enredadera que crece en climas tropicales⁴. Hay estudios, tanto en animales como 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 planta⁴.

En 2008, se publicó un estudio²¹ 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 conocidas⁴.

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}.

Kabmlé publicó una serie de casos²³ 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 brazos 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 pectina³, lo que puede interferir en la absorción intestinal de la glucosa¹⁵.

Seguridad:

Produce un aumento de volumen de las heces, por lo que puede producir diarrea². Por otro lado puede producir rinitis alérgica, inflamación nasal y asma⁴. A pesar de esto, el nopal es considerado seguro cuando se usa como alimento⁴.

Interacciones conocidas con medicamentos:

El nopal puede aumentar el sangrado cuando se combina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios⁴. 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 que actúan reduciéndolo.

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 plasma¹⁵. En humanos, dosis de 100-600 mg/día han demostrado tener efectos hipoglucemiantes en pacientes con DM2³.

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 disulfida¹⁵. Los efectos hipoglucemiantes que presenta se atribuyen a que producen una mayor secreción de insulina pancreática y/o mejoran el proceso anabólico de almacenaje de glucógeno a partir de glucosa.

Seguridad:

La cebolla es segura cuando se ingiere como alimento en una dieta equilibrada⁴, 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 cebolla⁴. 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 humanos⁵.

Dosis de 25, 50, 100, o 200 gramos de extracto de cebolla acuoso (hervida o cruda) han demostrado reducir los niveles de glucosa en ayuna de una forma dependiente de dosis de forma comparable 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 DM2⁵.

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 (*Psyllium ispaghula*)

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 general²⁴.

La Ispágula es una planta rica en fibra soluble. El mecanismo de acción por el cual las hojas y la cáscara de las

semillas produce el efecto hipoglucemiante no está claro, pero se piensa que puede mejorar el efecto de la insulina²⁶.

Seguridad:

Se debe ingerir gran cantidad de líquidos cuando se consume Ispágula para evitar inflamación y obstrucción intestinal⁴.

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 posprandial según varios estudios²⁴. 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 glucosilada²⁵.

Anderson *et al.* realizaron un estudio²⁷ 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 estudio²⁸ con una metodología idéntica al de Anderson. Encontraron que los niveles de hemoglobina glucosilada 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 Oficinas de Farmacia. Es de vital importancia que los farmacéuticos conozcan datos sobre eficacia y seguridad sobre estas plantas para poder recomendar, o no, el empleo de las mismas. Siempre buscando lo mejor para el paciente.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

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 (Natural standard evidence) ^a	Puntos claves	Dosis habituales
Melón amargo	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	2-3 gramos/día
Diente de león	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 gramos/día
Canela	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 gramos/día
Fenogreco	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 gramos/día
Ginseng	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 gramos/día (dividida en dos dosis antes de las comidas)
Gymnema	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 miligramos/día
Ivy gourd	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 gramos/día
Nopal	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	100-600 gramos/día
Cebolla	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 gramos de cebolla fresca tres veces al día. 25, 50, 100 y 200 gramos de extracto acuoso de cebolla
Ispágula	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 gramos dos veces al día

G6PDH: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; CYP450: citocromo P450; ^a *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.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Natural Standard. <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com>. Accessed April 25, 2015.
5. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol.* 2002; 81(1):81-100.
6. Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, 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.
7. Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J Ethnopharmacol.* 2011;134(2):422-428.
8. Chan, YS, Cheng LN, Wu JH, et al. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology.* 2011;19(5):245-254.
9. Nahas R, Moher M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. *Can Fam Physician.* 2009;55(6):591-596.
10. Suksomboon N, Poolsup N, Boonkaew S, et al. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol.* 2011; 137(3):1328-1333.
11. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, et al. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and metaanalysis. *Ann Fam Med.* 2013;11(5):452-459.
12. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, et al. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3215-3218.
13. Leach MJ, Kumar S. Cinnamon for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007170.
14. Goksu E, Eken C, Karadeniz O, et al. First report of hypoglycemia secondary to dandelion (*Taraxacum officinale*) ingestion. *Am J Emerg Med.* 2010;28(1):111.
15. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, et al. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1277-1294.
16. Neelakantan N, Narayanan M, de Souza RJ, et al. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials. *Nutr J.* 2014; 13:7.
17. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharm Assoc.* 2002;42(2):217-226.
18. 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.
19. Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL, et al. 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.
20. Baskaran K, Kizar Ahamath B, Radha Shanmugasundaram K, et al. Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol.* 1990;30(3):295-300.
21. Kuriyan R, Rajendran R, Bantwal G, et al. Effect of supplementation of *Coccinia cordifolia* extract on newly detected diabetic patients. *Diabetes Care.* 2008; 31(2):216-220.
22. Shekelle PG, Hardy M, Morton SC, et al. Are Ayurvedic herbs for diabetes effective? *J Fam Pract.* 2005; 54(10):876-886.
23. Kamble SM, Jyotishi GS, Kamalakar PL, et al. Efficacy of *Coccinia indica* W & A in diabetes mellitus. *J Res Ayur Sid.* 1996;17:77-84.
24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care.* 2014; 37(Suppl 1):s14-s80.
25. Hall M, Flinkman T. Do fiber and psyllium fiber improve diabetic metabolism? *Consult Pharm.* 2012; 27(7): 513-516.
26. AbouZid SF, Ahmed OM, Ahmed RR, et al. Antihyperglycemic effect of crude extracts of some Egyptian plants and algae. *J Med Food.* 2014;17(3):400-406.
27. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, et al. 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.
28. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, et al. Psyllium decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *J Ethnopharmacol.* 2005;102(2):202-207.
29. Modak M, Dixit P, Londhe J, et al. Indian herbs and herbal drugs used for the treatment of diabetes. *J Clin Biochem Nutr.* 2007;40(3):163-173.