

# Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante

*Características, administración y efectos adversos*



Alholva (*Trigonella foenum-graecum*).

La diabetes es una enfermedad crónica que afecta a un porcentaje elevado de la población y su prevalencia va en aumento. Por ello, además de las medidas preventivas y el uso de fármacos dirigidos a reducir la glucemia, es importante que éstos presenten pocos efectos adversos. En este sentido, el empleo de fitoterapia en el tratamiento de la diabetes puede ser de utilidad en combinación con la terapéutica convencional, pues hay plantas medicinales con actividad hipoglucemiante comprobada, eficaces y con una baja incidencia de efectos adversos en tratamientos prolongados.

M. TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO  
FARMACÉUTICA.



**S**e define como diabetes mellitus (DM) el conjunto de alteraciones metabólicas que cursan con hiperglucemia crónica como consecuencia de una secreción o actividad insulínica deficiente.

La diabetes tiene una prevalencia elevada y es una de las primeras causas de morbimortalidad por sus complicaciones a medio y largo plazo. Las complicaciones más frecuentes que se producen son las retinopatías, con posible pérdida de visión, nefropatías periféricas con riesgo de ulceraciones en pies, amputaciones y articulaciones de Charcot; neuropatías con síntomas de afectación gastrointestinal, genitourinaria y cardiovascular y disfunción sexual.

La inmensa mayoría de las diabetes quedan incluidas dentro de dos grupos, las de tipo 1 y las de tipo 2. En las primeras hay una deficiencia total de secreción de insulina. En la segunda categoría, la de tipo 2, la causa es una combinación entre la resistencia a la acción de la insulina suficiente para mantener la homeostasis.

El tratamiento de la diabetes de tipo 1 se basa en la dieta y la insulina. En los pacientes con diabetes de tipo 2 hay que iniciar un tratamiento dietético acompañado

de ejercicio físico adaptado a la edad y, si después de 3-6 meses la respuesta no es adecuada, se recomienda iniciar el tratamiento con un hipoglucemiante por vía oral. En este caso, las sulfonilureas se consideran de elección si no hay exceso de peso, y en los pacientes obesos se suele recomendar una biguanidina, como la metformina.

Hay numerosas especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante. Algunas de ellas están siendo ampliamente estudiadas y, aunque es necesario realizar un mayor número de ensayos clínicos controlados, los resultados de los trabajos realizados en los últimos años son muy positivos, por la eficacia que se desprende de ellos y por la escasa toxicidad a las dosis recomendadas, por lo que podrían utilizarse durante largos períodos.

Entre las numerosas especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante, algunas son conocidas y se utilizan en los países occidentales desde hace siglos, como son la goma guar y la alholva; otras son menos conocidas y proceden de diferentes medicinas tradicionales, especialmente de la china y la ayurvédica, como son *Momordica charantia*, *Gymnema silvestre* y *Anemarrhena asphodeloides* Bunge.

## **Goma guar** (*Cyamopsis tetragonolobus* L.)

La goma guar es el producto que se obtiene por molienda de los endospermos de las semillas de *Cyamopsis tetragonolobus* L. Se trata de una galactomanana, es decir, un polisacárido heterogéneo ramificado constituido por cadenas de D-manosa y unidades de D-galactosa.

La goma guar está indicada como hipoglucemiante e hipocolesterolemiante y también como laxante mecánico. En España su empleo está autorizado en el tratamiento coadyuvante de la DM, asociado a tratamientos dietéticos o farmacológicos.

El efecto hipoglucemiante se debe principalmente a la viscosidad que alcanza el mucílago en contacto con el agua, capaz de disminuir la velocidad de absorción de los hidratos de carbono y de retrasar el vaciado gástrico, lo que conlleva una mejor utilización de la insulina endógena, disminuyendo la hiperglucemia y la insulínemia posprandial. Asimismo, también contribuye a disminuir la colesterolemia, principalmente el cLDL.

Por otro lado, la goma guar, al igual que otros mucílagos, es un regulador intestinal, por lo que se puede utilizar en algunos casos de diarreas. Además, produce sensación de saciedad, por lo que también se utiliza en dietas de adelgazamiento.

Se recomienda administrar una dosis inicial de 4,5 g/día de goma guar en el desayuno, dosis que puede incrementarse a intervalos semanales hasta 4,5 g/8 h en las comidas principales. Se debe administrar inmediata-



Goma guar (*Cyamopsis tetragonolobus*).

mente antes de la comida o mezclado con ésta, con abundante líquido, nunca en seco. Se considera que el consumo diario de hasta 20 g/día de goma guar parcialmente hidrolizada es seguro.

La administración de goma guar puede originar flatulencia, náuseas y sensación de hinchado. Su empleo está contraindicado en caso de obstrucción intestinal o esofágica. No se encuentran estudios específicos sobre su utilización durante el embarazo y lactancia, pero en general se considera que al no absorberse no debe ocasionar problemas. Puede interferir con otros fármacos, con lo que disminuiría sus valores plasmáticos, por lo que se aconseja separar en el tiempo su administración.



## Momórdica (*Momordica charantia* L.)

La momórdica o melón amargo es una de las especies vegetales con un mayor potencial como hipoglucemiante. Procede de la India, donde es ampliamente utilizada en medicina popular en el tratamiento de la diabetes.

Se emplean sus frutos, aunque también se utilizan las semillas, hojas y toda la planta. Hay diversos ensayos publicados, principalmente de los frutos, pero también de las semillas y otras partes.

Entre los componentes principales de los frutos de la momórdica se encuentran los alcaloides (momordicina), esteroides, saponinas esteroídicas, heterósidos triterpénicos tipo cucurbitano y tipo oleanano (momordicósidos y goyasaponinas). Contienen también lípidos y prótidos.

Se le atribuye actividad hipoglucemiante, antihelmíntica, emenagoga, carminativa, antimalárica, antiviral y antitumoral sobre distintos tipos de cáncer. En la India, además, se considera que tiene propiedades abortivas, anticonceptivas, laxantes y para tratar afecciones diversas.

La actividad hipoglucemiante se ha puesto de manifiesto con todos los órganos de la planta, pero principalmente con los frutos. Parece deberse a las saponinas esteroídicas (charantinas, principalmente 3-glucosil-beta-sitosterol y 3-glucosil-5,25-estigmastadienol), a los péptidos (similares a la insulina) y a los alcaloides, pero se desconoce si la actividad se debe principalmente a uno de los grupos o al conjunto.

Respecto al mecanismo de acción del fármaco, todavía no se conoce demasiado bien; algunos autores indican que la momórdica incrementa el número de células beta en el páncreas, mientras que otros han demostrado una actividad semejante a la insulina o de incremento de su liberación. Por tanto, la acción hipoglucemiante podría producirse por mecanismos pancreáticos y extrapancreáticos, con aumento de la recaptación de glucosa por los tejidos y de la síntesis de glucógeno en el hígado y músculos.

Algunos autores indican que la momórdica incrementa el número de células beta en el páncreas, mientras que otros han demostrado una actividad semejante a la insulina o de incremento de su liberación



Momórdica (*Momordica charantia*).

Por otro lado, la diabetes puede ser causa de múltiples complicaciones, por ello se han llevado a cabo diferentes ensayos con el fin de comprobar si el melón amargo puede ser de utilidad para prevenir o evitar las complicaciones más frecuentes que presentan estos pacientes. De este modo, se ha comprobado en animales diabéticos un efecto preventivo sobre la nefropatía, neuropatía, enteropatía y retinopatía diabética.

Además de su actividad hipoglucemiante, en la actualidad se está estudiando su actividad como anticancerígeno. Los resultados de los trabajos realizados son muy positivos, y se ha demostrado su actividad sobre diversos tipos de cáncer, como leucemia linfóide, adenocarcinoma, melanoma, próstata y otros.

Por otra parte, los frutos de momórdica presentan actividad antiulcerogénica; se ha observado su eficacia frente a *Helicobacter pylori*. Se han demostrado también, entre otras, actividad hipocolesterolemizante, antibacteriana, antiviral (herpes, VIH, etc.), antihelmíntica y antimalárica.

El fármaco es bastante seguro, no se han observado síntomas de toxicidad cuando se ingiere con alimentos, ni tampoco con la administración de diversos extractos en los ensayos efectuados sobre su actividad. Pero si se han descrito efectos tóxicos cuando se han administrado preparados de los diversos órganos de la planta, por vía intraperitoneal o intravenosa y en dosis muy elevadas. El consumo excesivo del zumo de melón amargo puede causar dolor abdominal y diarrea, el de las semillas se asocia con dolor de cabeza, fiebre y coma.

No se recomienda su administración a niños pequeños ni durante el embarazo, ya que tradicionalmente se ha considerado esta especie como abortiva. También hay que tener en cuenta los efectos sinérgicos con otros hipoglucemiantes.



## Alholva (*Trigonella foenum-graecum* L.)

El fármaco son sus semillas, en cuya composición química destacan aminoácidos (el mayoritario es la 4-hidroxi-isoleucina), glúcidos (celulosa, hemicelulosa y mucílago constituido por una galactomanana), prótidos, lípidos, alcaloides piridínicos (trigonelina), flavonoides, esteroides, saponósidos esteroídicos, aceite esencial, vitaminas y minerales. La alholva presenta actividad hipoglucemiante, hipocolesterolemiante e hipolipemiante.

Entre los componentes causantes de la actividad hipoglucemiante parece tener un papel importante el aminoácido aislado como mayoritario, 4-hidroxi-isoleucina. Éste parece ejercer un efecto directo sobre islotes de Langerhans, incrementando la liberación de insulina inducida por glucosa.

Por otro lado, se ha comprobado que las semillas de alholva, además de disminuir los valores de glucosa, disminuyen la incidencia del desarrollo de cataratas. Sin duda, esta acción preventiva se debe al efecto antihiperglucémico, pero posiblemente también está implicada la actividad antioxidante que presenta este fármaco.

En cuanto a la actividad hipocolesterolemiante e hipolipemiante, se considera que se deben principalmente a la presencia de mucílago, aunque también a los saponósidos.

Para la alholva, la Comisión E alemana sólo contempla como indicación los casos de pérdida de apetito y por vía tópica como emoliente en inflamaciones. Sin embargo, la monografía de Escop también la indica como coadyuvante en el tratamiento de la DM y en hipercolesterolemia leve a moderada.

Tradicionalmente, las semillas de alholva se emplean como tónico, en casos de anorexia y convalecencia, gastritis, dispepsias y, por vía tópica, como emoliente y vulnerario (forunculosis, úlceras, heridas, etc.).

La dosis recomendada como hipoglucemiante o en la hipercolesterolemia es de 25 g/día de semillas pulverizadas o preparados equivalentes. La alholva se puede administrar en forma de infusión, extracto fluido, tintura, etc. Por vía tópica puede añadirse al baño o emplearse en forma de linimento, ungüento, etc.

En las dosis recomendadas se considera que el fármaco carece de toxicidad, sin embargo, y aunque no es frecuente, puede originar reacciones alérgicas por inhalación o tras su empleo por vía tópica. También puede causar síntomas gastrointestinales leves. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Por otro lado, como ocurre con todos los fármacos con mucílagos, puede disminuir la absorción de otros fármacos, por lo que se recomienda espaciar su administración en el tiempo. Igualmente debe considerarse la posibilidad de potenciar los efectos de fármacos anti-diabéticos y antihipertensivos.

## Anemarrena (*Anemarrhena asphodeloides* Bunge)

Con el nombre de anemarrena se conoce a los rizomas de *Anemarrhena asphodeloides* Bunge, fármaco procedente de la medicina tradicional china.

Algunos de sus principales componentes químicos son saponinas esteroídicas (sarsasapogenina, timosaponinas), lignanos (niasol) y xantonas con estructura abierta (mangiferina y su 7-beta-glucósido).

La medicina tradicional china le atribuye propiedades anti-piréticas, antiinflamatorias, diuréticas, hipoglucemiantes y sedantes. Actualmente se utiliza por sus propiedades antidiabéticas, sola y en combinación con otras plantas.

Se ha comprobado que el extracto acuoso es capaz de reducir los valores de glucemia en ratones con diabetes tipo 2, aunque su mecanismo de acción no se conoce bien. Por un lado, parece intervenir en una disminución en la resistencia a insulina, pero no puede excluirse la posibilidad de que los rizomas de esta planta puedan incrementar la liberación de insulina. Uno de los principios activos que parece intervenir en esta actividad es la mangiferina.

### CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

#### Prevención, recomendaciones y tratamiento fitoterapéutico

- En un paciente diabético, la presencia de otros factores de riesgo como hipertensión, hábito tabáquico o dislipemia incrementa el riesgo cardiovascular y empeora el pronóstico. Por tanto, si estas alteraciones están presentes, además de normalizar las cifras de glucosa, se ha de reducir la presión arterial, corregir la obesidad, abandonar el tabaco y tratar la dislipemia.
- Por el momento, ninguna planta medicinal puede utilizarse en el tratamiento de la DM tipo 1. Estos pacientes deben tratarse con insulina y siempre estar controlados por el médico.
- Sin embargo, en el tratamiento de los pacientes diabéticos de tipo 2, además del empleo de hipoglucemiantes orales, se puede incluir, de forma complementaria o total, la administración de fármacos vegetales de acción hipoglucemiante, que causan pocos efectos adversos. En este caso, los cambios en el tratamiento se tienen que introducir de forma lenta, controlando los valores de glucosa hasta su estabilización y siempre bajo supervisión médica.
- Puesto que la DM puede ser causa de múltiples complicaciones, puede resultar muy útil para la prevención de éstas el empleo de fármacos de origen vegetal que por su eficacia y escasa toxicidad a las dosis recomendadas, puedan utilizarse durante largos períodos. ■

## Gimnema

(*Gymnema sylvestre*)

Al igual que momórdica, esta planta también procede de la medicina tradicional de la India y China. El fármaco está constituido por las hojas, en cuya composición química destacan las saponinas triterpénicas, resinas, compuestos nitrogenados (betaína, colina y trimetilamina), triterpenos y esteroides (estigmasterol).

Las medicinas tradicionales ayurvédica y china la emplean para el tratamiento de la diabetes, artrosis, hemorroides y gota, y para enmascarar el sabor dulce y amargo. Las raíces de la planta también se han usado popularmente como eméticas y expectorantes.

Actualmente, se ha demostrado en diversos ensayos farmacológicos que las hojas de *G. sylvestre* poseen actividad hipoglucemiante, hipocolesterolemiante, hepatoprotectora, antialérgica y antiinflamatoria.

La actividad hipoglucemiante se ha verificado ampliamente, pues se ha demostrado que gimnema no sólo es capaz de reducir los valores de glucosa plasmática y de hemoglobina glucosilada, sino que también es capaz de incrementar las concentraciones séricas de insulina, lo que supone una posible acción reparadora en las células betapancreáticas. Además de este efecto directo sobre el páncreas, se han propuesto otros mecanismos de acción, como la inhibición de la absorción intestinal de glucosa y un aumento en la sensibilidad de los receptores periféricos de insulina, que consecuentemente incrementa el transporte intracelular de glucosa.

En cuanto a las actividades hipocolesterolemiante, antiinflamatoria y hepatoprotectora, sólo se han comprobado en animales de experimentación.

Por otro lado, se han realizado diversas investigaciones que demuestran la ausencia de toxicidad de este fármaco. ■

## Bibliografía general

- Arteche A, Vanaclocha B, Güenechea JI. Fitoterapia. 3.ª ed. Vademécum de prescripción. Plantas medicinales. Barcelona: Masson; 1998.
- Bruneton J. Elementos de fitoquímica y de farmacognosia. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Cañigual S, Vila R, Wichtl M. Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisanas. Milán: OEMF International; 1998.
- Carretero ME. Especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante (I): goma guar. Panorama Actual Medicamento. 2004;28:1128-32.
- Carretero ME. Especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante (II). Panorama Actual Medicamento. 2005;29:118-23.
- Carretero ME. Especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante (III). Panorama Actual Medicamento. 2005;29(282):343-7.
- Carretero ME. Glúcidos (IV): mucilagos. Panorama Actual Medicamento. 1999;23:953-7.
- Evans WC. Farmacognosia. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill; 1986. p. 519-40.
- Font P. Plantas medicinales. El Dioscórides renovado. Barcelona: Labor; 1992.
- Kuklinski C. Farmacognosia. Barcelona: Omega; 2000.
- Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. Fitoterapia aplicada. Valencia: COF de Valencia; 1995.

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FORTASEC cápsulas  
FORTASEC solución

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

FORTASEC cápsulas  
Cada cápsula contiene:  
Loperamida (DCl) (clorhidrato) ..... 2 mg

#### FORTASEC solución

Cada ml contiene:  
Loperamida (DCl) (clorhidrato) ..... 0,2 mg

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas y solución.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de los procesos diarreicos agudos y crónicos

#### 4.2. Posología y forma de administración

**Niños de 2 a 5 años:** 0,4 ml/kg/día repartidos en tres tomas. Aumentar si es necesario hasta un máximo de 1,2 ml/kg/día. **Niños de 5 a 15 años:** 1 cápsula como dosis inicial seguida de 1 cápsula tras cada deposición diarreica hasta un máximo de 6 cápsulas diarias. **Adultos:** 2 cápsulas como dosis inicial seguida de 1 cápsula tras cada deposición diarreica hasta un máximo de 8 cápsulas diarias.

#### 4.3. Contraindicaciones

No debe administrarse a niños menores de 2 años. Puesto que el tratamiento de la diarrea con loperamida es sólo sintomático, la diarrea se debe tratar a partir de su causa, cuando esto sea posible. FORTASEC no debe utilizarse como tratamiento principal en la disentería aguda, caracterizada por la presencia de sangre en heces y fiebre elevada. FORTASEC no debe administrarse a pacientes con colitis ulcerosa aguda o colitis pseudomembranosa asociada al tratamiento con antibióticos de amplio espectro. En general, FORTASEC no debe administrarse cuando se quiera evitar la inhibición del peristaltismo, y debe discontinuarse rápidamente el tratamiento si se presentara estreñimiento, distensión abdominal o suboclusión. Hipersensibilidad conocida a loperamida.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con diarrea, especialmente en ancianos y niños, se puede presentar depleción de fluidos y electrolitos. En tales casos, la medida terapéutica más importante es la administración de fluidos apropiados y la reposición de electrolitos. FORTASEC no debe administrarse a niños menores de 6 años sin control médico. Los niños son más susceptibles de sufrir efectos adversos (particularmente toxicidad neurológica e íleo paralítico) por lo que es preciso realizar un control estricto en estos pacientes. En la diarrea aguda, si no se observa mejoría clínica en 48 horas, se interrumpirá el tratamiento con FORTASEC. Ya que loperamida presenta fenómeno de primer paso hepático, debe vigilarse cuidadosamente la aparición de síntomas neurológicos en los pacientes con insuficiencia hepática que realicen tratamiento con Fortasec.

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas especiales de interacción** Excepto con fármacos con propiedades farmacológicas similares, no se han encontrado interacciones con otros principios activos.

#### 4.6. Embarazo y lactancia

Aunque no hay constancia de que loperamida presente propiedades teratogénicas o embriotóxicas, antes de administrarse durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, se deben considerar los beneficios terapéuticos descritos frente a los posibles riesgos potenciales. Hay poca información sobre la excreción de loperamida en leche materna, pero se han detectado pequeñas cantidades del fármaco en la leche de madres en periodo de lactancia, por lo que no se recomienda el uso de FORTASEC durante la lactancia.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

FORTASEC no afecta a la alerta mental, pero si se presentara cansancio, mareo o somnolencia, es preferible que no se conduzca ni se maneje maquinaria.

#### 4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios descritos son: Cutáneos: Se han descrito reacciones de hipersensibilidad como rash cutáneo y urticaria. Se han presentado casos excepcionales de shock anafiláctico y erupción bullosa (incluyendo necrosis tóxica epidérmica). En la mayoría de casos reportados, los pacientes estaban en tratamiento con otros fármacos que podían haber contribuido a estos fenómenos. Gastrointestinales: Se han descrito diversas molestias que normalmente son difíciles de diferenciar de los síntomas asociados al síndrome diarreico como: dolor abdominal o distensión, náuseas y vómitos. Se han observado ocasionalmente casos de constipación y/o distensión abdominal, en casos muy raros asociados con íleo, especialmente en los casos que no se había respetado la información sobre prescripción (ver Posología y forma de administración y apartado de Contraindicaciones). Urológicos: Raramente se ha descrito retención urinaria. Sistema Nervioso Central: En ocasiones se han observado síntomas como astenia, somnolencia o mareo y sequedad de boca.

#### 4.9. Sobredosificación

**Síntomas:** En caso de sobredosis (incluido sobredosis relacionada con disfunción hepática), se puede presentar: depresión del sistema nervioso central (estupor, coordinación anormal, somnolencia, mioclis, hipertonia muscular, depresión respiratoria), retención urinaria, atonía del íleon. Los niños son más sensibles a los efectos sobre el SNC que los adultos. **Tratamiento:** Si se presentaran los síntomas por sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto. Puesto que la duración de la acción de la loperamida es mayor que la de naloxona (1 a 3 horas) podría estar indicado un tratamiento repetitivo con naloxona. Por tanto, el paciente debe ser monitorizado atentamente durante al menos 48 horas para detectar posibles depresiones del SNC.

### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

#### 6.1. Lista de excipientes

Cápsulas: lactosa, talco, estearato magnésico y dióxido de silicio. Solución: sacarina sódica, aroma de frambuesa, aroma de grosella, colorante rojo (E-124), metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, glicerina y agua purificada.

#### 6.2. Incompatibilidades

Ninguna

#### 6.3. Caducidad

5 años

#### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C)

#### 6.5. Naturaleza y contenido del recipiente. Condiciones de dispensación

Con receta médica. Reembolsado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal.

Cápsulas: cajas conteniendo 10 cápsulas. MR PVP + 4% IVA 3,12 euros

Cápsulas: cajas conteniendo 20 cápsulas. MR PVP + 4% IVA 4,54 euros

Solución: frasco con 100 ml de solución. MR PVP + 4% IVA 3,42 euros

#### 6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Ninguna

### 7. NOMBRE Y DOMICILIO SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 - 08041 Barcelona

### 8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fortasec cápsulas. Nº reg. 51.101- Fortasec solución. Nº reg. 51.107

### 9. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2003