

Revisión

Propiedades antidiabéticas de las plantas medicinales

Antidiabetic properties of medicinal plants

Lic. Duvia Dranguet Aguilar, Especialista de primer grado en Bioquímica Clínica, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Cuba, duvia@infomed.sld.cu

Dra. María Isabel Ramírez Rodríguez, Especialista de segundo grado en Estomatología General Integral, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Cuba, mariairr@infomed.sld.cu

Dra. Katerine Figueredo Medina, Especialista de primer grado en Medicina General Integral, Especialista de primer grado en Bioquímica Clínica, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, katerinefm@infomed.sld.cu

M. Sc. José Angel Morales León, Centro de Estudios de Química Aplicada, Universidad de Granma, Cuba, jmorales@udg.co.cu

Recibido: 6 de enero – Aceptado: 7 de julio

Resumen

En este artículo se expone una revisión bibliográfica realizada con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre la actividad antidiabética de las plantas medicinales y los productos naturales obtenidos a partir de ellas. Existe gran variedad de plantas con acciones hipoglicemiantes y antidiabéticas relacionadas con la presencia de determinados metabolitos secundarios, entre los que se encuentran en primer lugar los flavonoides, seguidos de alcaloides, taninos y saponinas. Los resultados obtenidos en esta revisión se fundamentan en estudios *in vitro* e *in vivo* que probaron el potencial farmacológico de un elevado número de plantas estudiadas.

Palabras clave: plantas medicinales; productos naturales; actividad antidiabética; actividad hipoglicemiantes; aloxano

Abstract

This paper presents a bibliographic review carried out with the aim of updating knowledge about the antidiabetic activity of medicinal plants and the natural products obtained from them. There

is a great variety of plants with hypoglycemic and antidiabetic actions related to the presence of certain secondary metabolites, among which are firstly flavonoids, followed by alkaloids, tannins and saponins. The results obtained in this review are based on *in vitro* and *in vivo* studies that tested the pharmacological potential of a large number of plants studied.

Key words: medicinal plants; natural products; antidiabetic activity; hypoglycemic activity; alloxane

Introducción

Las plantas medicinales constituyen una fuente rica de compuestos naturales con propiedades farmacológicas, y su utilización terapéutica es una alternativa promisorio para el tratamiento de enfermedades crónicas. La evaluación científica de las plantas viabiliza la aplicación de los fitofármacos en la medicina actual.

Alrededor del 80 % de la población mundial usa plantas para tratar diversas enfermedades. Los productos naturales son muy diversos en composición y estructura, y muchos tienen actividad similar a los medicamentos de prescripción, por lo que son objeto de programas de búsqueda de nuevos agentes terapéuticos. Actualmente alrededor de la mitad de los fármacos disponibles son compuestos naturales o están relacionados con ellos, Ortiz (2018).

Un número importante de plantas son utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes, y muchas son fuentes para obtener nuevos medicamentos antidiabéticos

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica grave que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina, hormona que regula la concentración de glucosa en sangre, o cuando el organismo no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce. La DM provoca cambios en el metabolismo de los glúcidos, lípidos y proteínas que resultan en hiperglicemia, glicosuria, hiperlipidemia y también aterosclerosis.

La hiperglicemia por diabetes está asociada con daño a largo plazo, destrucción y falla de la función de varios órganos. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2016 un total de 422 millones de adultos padecían de DM, y se pronosticaron 300 millones más para el 2025. Estimaciones de la Federación Internacional de la Diabetes (FID), consideraron que en el 2015, 415 millones de adultos tenían diabetes y en el 2040 en América Central y Sur se proyecta que serán 48.8 millones.

En Cuba la DM tiene una prevalencia de 56.7 por cada mil habitantes, de manera que se comportó como la octava causa de muerte al cierre del año 2015, llegando a ser la afección

más frecuente en consultas externas por morbilidad endocrinológica. Por tanto, esta enfermedad es un problema de salud pública importante y una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) que mayor atención suscita a nivel internacional.

Entre los principales tipos de diabetes, de acuerdo al nivel de prevalencia, están la DM tipo uno (DM1), DM2 tipo dos (DM2) y la gestacional. En la primera el cuerpo no produce suficiente insulina, en la tipo dos se producen insulina pero el organismo no la utiliza adecuadamente, y la gestacional es una condicional temporal durante el embarazo.

Datos epidemiológicos señalan una prevalencia entre 85 y 95 % en el caso de la DM2, por lo tanto, es la más común. Este tipo de diabetes se establece como consecuencia de la resistencia a la insulina y por anomalías funcionales de su producción en el páncreas. Según la causa y la estrategia de tratamiento, la DM2 puede ser reversible.

En el tratamiento de la DM2 los hipoglicemiantes como sulfonilureas, inhibidores de glucosidasa, biguanidas y tiazolidenedionas pueden ser útiles, al igual que la insulina. El objetivo principal es corregir la resistencia a insulina o la secreción insuficiente de esta hormona.

Estudios etnobotánicos realizados en Latinoamérica reportan usos antidiabéticos de plantas de 35 familias en México. En Argentina fueron identificadas 115 especies de plantas vasculares medicinales comercializadas como antidiabéticos.

En Cuba existe tradición en el uso de plantas medicinales antidiabéticas. Entre las más utilizadas y recomendadas se encuentran *Ocimum sanctum*, *Eucalyptus globulus*, *Juglans regia*, *Persea gratissima*, *Morus alba* y *Guazuma ulmifolia*.

Las plantas del género *Phyllanthus* (*Euphorbiaceae*) son especialmente reconocidas por poseer diferentes tipos de actividad antidiabética. El género *Anredera* (*Basellaceae*) contiene plantas con actividad antidiabética interesante Mannan, Rupa, Azam, Ahmed., y Hasan (2014) entre ellas la más estudiada es *Anredera cordifolia* Djamil, Winarti, Zaidan., y Abdillah (2017).

Las propiedades medicinales de las plantas son atribuidas habitualmente a los metabolitos secundarios. Compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenos, saponinas, entre otros, se reportan con una potente actividad antidiabética, debido a la acción que ejercen en enzimas que participan en la digestión de carbohidratos como α -amilasa y α -glucosidasa, además se les atribuye actividad antioxidante beneficiosa contra la diabetes reduciendo el riesgo de padecerla o evitar complicaciones Mannan, Rupa, Azam, Ahmed., y Hasan (2014). El tratamiento terapéutico de la diabetes sin efectos secundarios sigue siendo un desafío, por lo que existe un

interés creciente en la evaluación de remedios herbales que se consideran menos tóxicos y tienen efectos secundarios leves. Por estas razones se hace necesario realizar una revisión de actualización de la actividad antidiabética de las plantas medicinales utilizadas con este fin, como elemento de referencia para la terapéutica médica y como guía esencial en la investigación de nuevos productos antidiabéticos de origen vegetal.

Tomando esta idea como referencia, se plantea como objetivo de este trabajo: Actualizar los conocimientos sobre actividad antidiabética de las plantas medicinales.

Para dar cumplimiento al objetivo planteado, se realizó una revisión bibliográfica de trabajos publicados sobre actividad antidiabética de plantas medicinales, identificando los metabolitos relacionados con la actividad biológica y las técnicas empleadas en su evaluación experimental. Las publicaciones utilizadas fueron de libre acceso, indexadas en las bases de datos *Science direct*, *Pubmed*, *Scopus*, *Medline*, *Scielo* y otras.

Desarrollo

La diabetes mellitus se considera una de las principales enfermedades crónico-degenerativas, relacionada con la obesidad, el estrés oxidativo y la hipertensión arterial. La OMS reconoce a una persona con diabetes cuando el nivel de glucosa sanguínea en ayunas es igual o mayor a 7.0 mmol/L, o las que reciben tratamiento médico por hiperglicemia.

Se plantea que la diabetes mellitus no es un simple desorden endocrino, sino un grupo heterogéneo de padecimientos causado por la ausencia o disminución de la producción de insulina que provoca aumento de la concentración de glucosa en sangre. En la tabla 1 se reportan las formas de clasificación de la diabetes.

Tabla 1. Clasificación de la diabetes mellitus

Tipos	Características típicas
Tipo I (1a y 1b)	1a) Daños en las células β del páncreas que provoca disminución de la producción de insulina. 1b) Destrucción autoinmune de las células productoras de insulina, presencia de anticuerpos en sangre.
Tipo II	Resistencia a la insulina debido a factores de riesgo como la obesidad. Imperfección de las células β del páncreas debido a una predisposición

	genética que provoca disminución de la secreción de insulina.
Otros	Pancreatitis. Afecciones virales: rubeola, citomegalovirus inducido por drogas u otros químicos. Otras afecciones genéticas.
Diabetes gestacional	Este tipo de diabetes es temporal, o sea, mientras dure el embarazo. Se plantea que las hormonas del embarazo reducen la capacidad que tiene el cuerpo de utilizar y responder a la acción de la insulina.

En cuanto a las posibles causas de DM1 y DM2, la OMS plantea que no se conocen con exactitud. En DM1 se supone que existe una interacción compleja entre los genes y los factores ambientales, los grupos poblacionales más afectados son los niños y adolescentes, en DM2 intervienen factores genéticos y metabólicos asociados a un antecedente de diabetes familiar y un episodio de diabetes gestacional que se combinan con la edad avanzada, obesidad, hábitos dietéticos incorrectos, falta de actividad física y tabaquismo.

Los síntomas que aparecen en DM1 y DM2 tienen semejanzas, se diferencian en la intensidad llegando a ser más graves en la primera y menos graves en la segunda. Estos son: diuresis (poliuria) y sed excesiva (polidipsia), el hambre incesante (polifagia), el adelgazamiento, las alteraciones de la vista y el cansancio.

El tratamiento en DM2 está encaminado a disminuir los niveles de glucosa en sangre, la resistencia a la insulina y la dislipidemia que ocasiona la obesidad. Las sulfonilureas, biguanidas, tiazolidenedionas, inhibidores de la α -glucosidasa y las meglitinidas son grupos farmacológicos llamados hipoglicemiantes orales utilizados en el tratamiento de este tipo de diabetes. En la actualidad el medicamento de elección es la metformina perteneciente a las biguanidas, este fármaco es muy efectivo en la prevención de la diabetes debido a su acción sobre el metabolismo de los glúcidos y los lípidos.

Los hipoglicemiantes orales están acompañados de efectos adversos y reacciones secundarias, la metformina en el inicio de la enfermedad provoca trastornos gastrointestinales como diarreas, náuseas, dolor estomacal, gastritis, anorexia y vómitos; es por ello que se recomienda junto con las comidas para minimizar las molestias, está contraindicada en la insuficiencia renal y hepática, la insuficiencia respiratoria y cardíaca severa, el embarazo o lactancia, la cirugía mayor o enfermedad grave y en el alcoholismo.

Los inhibidores de α -glucosidasa y α -amilasa (acarbose, miglitol y voglibose) son muy útiles pero pueden provocar desórdenes en el tracto digestivo como distensión abdominal, flatulencias, meteorismo y diarreas. La investigación sobre los efectos biológicos de algunos principios activos de las plantas medicinales con baja actividad inhibitoria de α -amilasa y fuerte inhibición de α -glucosidasa podrían representar una terapia alternativa y efectiva para la hiperglicemia postprandial con efectos secundarios mínimos.

El uso de las plantas medicinales antidiabéticas se convierte en una alternativa promisoriosa, y en muchos casos en una necesidad; aunque en los últimos años han surgido nuevos fármacos, estos no son suficientes pues la diabetes es una enfermedad progresiva y compleja.

El uso de plantas medicinales para combatir la diabetes se fundamenta en sus efectos beneficiosos sobre la homeostasis de la glucosa. Según algunas investigaciones, la acción de los preparados herbales que regulan la glicemia puede ser resultado de: Aumento de la liberación de insulina por estimulación de las células β pancreáticas, disminución de la pérdida de glucógeno, aumento del consumo de glucosa en los tejidos y órganos, eliminación radicales libres (RL), resistencia a la peroxidación lipídica, y estimulación o aumento de la microcirculación sanguínea. Metabolitos secundarios como los triterpenoides pentacíclicos, ácido ursólico, derivados del ácido oleánico y polifenoles, pueden tener propiedades hipoglicemiantes que en la mayoría de los casos consiguen disminuir la glicemia postprandial.

En la tabla 2 se reportan plantas medicinales antidiabéticas, las técnicas de determinación de la actividad antidiabética y los metabolitos secundarios relacionados con esta actividad.

Tabla 2. Plantas medicinales con propiedades antidiabéticas

Plantas medicinales	Metabolitos secundarios	Técnica empleada para determinar la actividad antidiabética	Referencias
<i>Oreocallis grandiflora</i>	Compuestos fenólicos	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa	Fierro <i>et al.</i> (2018)
<i>Phyllanthus niruri</i>	Flavonoides, taninos, polifenoles	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa, inducción de diabetes con aloxano	Tjandrawinata y Medica (2011)

<i>Phyllanthus amarus</i>	Flavonoides, taninos, polifenoles	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa, inducción de diabetes con aloxano	Tjandrawinata y Medica (2011)
<i>Salacia lehmbachii</i>	Flavonoides, saponinas, ácido oleanólico, alcaloides	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa, inducción de diabetes con aloxano	Mannan <i>et al.</i> (2014), Akanimo <i>et al.</i> (2018)
<i>Artocarpus heterophyllus</i>	Flavonoides, alcaloides, quinonas	inducción de diabetes con aloxano	Ortiz (2018), Akanimo <i>et al.</i> (2018)
<i>Tetracarpidium conophorum</i>	Flavonoides, cumarinas, saponinas	Inducción de diabetes con aloxano	Akanimo <i>et al.</i> (2018)
<i>Ocimum sanctum</i>	Flavonoides	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa	Vásquez (2016)
<i>Eucalyptus globulus</i>	Alcaloides y aceites esenciales	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa	Sunmonu & Lewu (2019)
<i>Guazuma ulmifolia</i>	Flavonoides, saponinas, alcaloides, taninos, fenoles, esteroides	Análisis histoquímico del páncreas en ratas	Mannan <i>et al.</i> (2014), Cunha <i>et al.</i> (2019)
<i>Anredera cordifolia</i>	Compuestos fenólicos, saponinas	Inhibición de α -glucosidasa.	Djamil <i>et al.</i> (2017)
<i>Pouteria lucuma</i>	Flavonoles, catequinas, tocoferoles, carotenoides	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa	Sunmonu & Lewu (2019)
<i>Falcaria vulgaris</i>	Carotenos, carvacol, limoneno	Inducción de diabetes con estreptozotocina	Ahmed <i>et al.</i> (2018)
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Fenoles y flavonoides	Inducción de diabetes con glucosa al 40 %.	Mannan <i>et al.</i> (2014), Japón <i>et al.</i> (2018)

<i>Smallanthus sonchifolius</i>	Taninos, flavonoides, esteroides.	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa	Sunmonu & Lewu (2019)
<i>Vitis vinifera</i>	Compuestos fenólicos, taninos, cumarinas, quinonas, alcaloides	Inducción de diabetes con aloxano.	Mannan <i>et al.</i> (2014), Sunmonu & Lewu (2019)
<i>Carica papaya</i>	Alcaloides, glicósidos, saponinas, fitoesteroles, taninos, aminoácidos.	Inducción de diabetes con aloxano, inhibición de α -amilasa, inhibición de formación de hemoglobina glicosilada	Mannan <i>et al.</i> (2014), Sinha <i>et al.</i> (2018), Sunmonu & Lewu (2019)
<i>Ruellia tuberosa</i>	Flavonoides compuestos fenólicos, saponinas	Inducción de diabetes con estreptozotocina	Ko <i>et al.</i> (2019)
<i>Ficus asperifolia</i>	Polifenoles, flavonoides	Inhibición de α -amilasa Inhibición de formación de hemoglobina glicosilada.	Mannan <i>et al.</i> (2014), Sunmonu y Lewu (2019)
<i>Ocimum gratissimum</i>	Polifenoles, flavonoides	Inhibición de α -amilasa Inhibición de formación de hemoglobina glicosilada.	Mannan <i>et al.</i> (2014), Sunmonu y Lewu (2019)
<i>C. submontana</i>	Taninos, triterpenos, cumarinas, saponinas, alcaloides.	Inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa	Mannan <i>et al.</i> (2014), Ahmed <i>et al.</i> (2018)
<i>Verbena litoralis</i>	Polifenoles	Inhibición de α -glucosidasa	Fierro <i>et al.</i> (2018)
<i>Myrtus communis</i>	Compuestos fenólicos, flavonoides	Inducción de diabetes con estreptozotocina	Mannan <i>et al.</i> (2014), Sibel <i>et al.</i> (2018)
<i>Bauhinia variegata</i>	Flavonoides	Inducción de diabetes con aloxano	Ahmed <i>et al.</i> (2018)

<i>Juglans neotropica</i> Diels	Carbohidratos piranósicos, fenoles	Inhibición de α -glucosidasa, inducción de diabetes con aloxano	Mannan <i>et al.</i> (2014), Aranda-Ventura <i>et al.</i> (2016)
<i>Curcuma longa</i>	Glicósidos, antraquinonas, terpenos, alcaloides, taninos, flavonoides, saponinas	Inducción de diabetes con aloxano	Mannan <i>et al.</i> (2014), Ortíz (2018), Mustafa (2019)
<i>Salacia lehmbachii</i>	Salacinol, cotalanol, taninos, glicósidos, polifenoles	Inducción de diabetes con aloxano	Akanimo <i>et al.</i> (2018), Ortiz (2018)
<i>Tetracarpidium conophorum</i>	Taninos, alcaloides, fenoles, saponinas, flavonoides, ácido gálico	Inducción de diabetes con aloxano	Mannan <i>et al.</i> (2014), Akanimo <i>et al.</i> (2018)
<i>Artocarpus heterophyllus</i>	Flavonoides, antocianidinas, taninos, saponinas, esteroides, glicósidos, alcaloides, triterpenos, fenoles	Inducción de diabetes con aloxano	Mannan <i>et al.</i> (2014), Ortíz (2018), Akanimo <i>et al.</i> (2018)
<i>Amaranthus viridis</i>	Taninos, saponinas, alcaloides, flavonoides, fenoles, terpenos	Inducción de diabetes con estreptozotocina	Shihab <i>et al.</i> (2016)
<i>Lepechinia meyenii</i>	Saponinas, triterpenoides, flavonoides (quercitina), alcaloides.	Inducción de diabetes con aloxano	Mannan <i>et al.</i> (2014), Ahmed <i>et al.</i> (2018)
<i>Lepidium meyenii</i>	Polifenoles, alcaloides.	Inducción de diabetes con estreptozotocina	Troya-Santos <i>et al.</i> (2017)

Estudios etnofarmacológicos reportan que más de 1200 plantas son empleadas en la medicina tradicional por su posible actividad hipoglicemiante y más de 400 especies han sido reportadas en la literatura en los últimos 20 años con la misma acción. Las bases teóricas y experimentales consideradas por los investigadores han permitido asegurar que algunas plantas sean fuentes seguras, inocuas y de elección para el tratamiento de la diabetes Mannan *et al.*, (2014).

Como se observa en la tabla 2, entre los modelos experimentales más empleados para la investigación de plantas antidiabéticas se encuentran la inducción de diabetes en ratas por la administración de aloxano y estreptozotocina, sustancias capaces de destruir selectivamente las células β del páncreas; y la inhibición *in vitro* de la actividad de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa.

Desde el punto de vista terapéutico las plantas con acción antidiabética retardan la absorción de glucosa por inhibición de las enzimas glucosidasas y amilasas. Inhibidores naturales de α -amilasa y α -glucosidasa pueden brindar estrategias para controlar la hiperglicemia y sus complicaciones, además de proporcionar beneficios sin los efectos secundarios de los fármacos de prescripción.

Aunque existen otros métodos *in vitro* como la determinación de hemoglobina glicosilada, las técnicas de inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa son las que más se reportan pues, al parecer, son las de mejores resultados y las de mayor accesibilidad.

Metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos, alcaloides, saponinas y taninos, pudieran estar relacionados con la acción hipoglicemiante de las plantas. Por ejemplo, los flavonoides actúan en varios blancos moleculares y metabólicos, refuerzan la secreción de insulina reduciendo la apoptosis y promoviendo la proliferación de células pancreáticas, reducen la resistencia a la insulina y aumentan la captación de la glucosa por el músculo y el tejido adiposo, regulan la digestión de carbohidratos y constituyen potentes antioxidantes. Flavonoides como los flavon-3-oles, las flavononas, los flavonoles, las antocianidinas, las flavonas y las isoflavonas han demostrado utilidad en el tratamiento de las hiperglicemias tempranas Sibel, Birol, Najlaa., y Nidal (2018).

Conclusiones

1. Las plantas medicinales con propiedades antidiabéticas son consideradas una alternativa promisoría en el tratamiento de la diabetes mellitus y en el descubrimiento de nuevos fármacos antidiabéticos, debido a la presencia de principios activos naturales capaces de inhibir los procesos moleculares tendientes a producir las condiciones propicias para el

establecimiento de la enfermedad, y también pueden realizar su acción biológica con un mínimo de efectos indeseables y reacciones adversas.

2. Los metabolitos secundarios que presentan una mayor actividad antidiabética son los flavonoides, seguidos de taninos, alcaloides y saponinas.

Referencias bibliográficas

- Ahmed, R. H., Mustafa, D. E., y Mohamed, Y. S. (2019). *Anti-diabetic Plants used in Sudanese Folk Medicine and their Phytochemical Constituents: A Review*. Journal of Advanced Research in Pharmaceutical Sciences & Pharmacology Interventions, 3(1):6-13.
- Akanimo, E. G., John, O. O., Uwaifiokun, O. C., y Etim, O. A. (2018). *Comparative Antidiabetic Potentials of Leaf Extracts of Salacia lehmbachii, Tetracarpidium conophorum, Artocarpus heterophyllus and Glibenclamide in Alloxan Induced Diabetic Rats*. Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences, 17(1): 1-7.
- Aranda-Ventura, J., Villacrés-Vallejo, J., García-Sotero, D., Sotero-Solís, V., Vásquez-Torres, D., Monteiro,-Temmerman, U., González-Aspajo, G., Mego-Bardales, R. y Vigo-Alfaro, W. (2016). *Actividad antioxidante in vitro y antidiabética in vitro e in vivo del extracto de Juglans neotropica Diels (nogal peruano)*. Revista Peruana de Medicina Integrativa, 1(4):16-24.
- Cunha, E. L., Barros, S. S. O., Perim, M. C., dos Santos, K. M., Martins, M. L., y do Nascimento, G. N. L. (2019). *Biological activity of Guazuma ulmifolia Lamark-systematic review*. DESAFIOS-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins, 6(3):54-65.
- Djamil, R., Winarti, W., Zaidan, S., y Abdillah, S. (2017). *Antidiabetic activity of flavonoid from binahong leaves (Anredera cordifolia) extract in alloxan induced mice*. J Pharmacogn Nat Prod, 3(02):941-951.
- Fierro, X. J., y Riascos, S. O. (2018). *In vitro hypoglycemic and antioxidant activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in southern Ecuador*. Revista Científica Axioma, (18):23-36.
- Japón, G. E. R., Jaramillo, C. G. J., Rubio, O. C., y Heras, L. E. G. (2018). *Composición química y actividad hipoglucémica de los extractos de Anacardium occidentale L. (marañón)*. Revista Cubana de Plantas Medicinales, 22(4).
- Ko, C. Y., Lin, R. H., Lo, Y. M., Chang, W. C., Huang, D. W., Wu, J. S. B. & Shen, S. C. (2019). *Effect of Ruellia tuberosa L. on aorta endothelial damage-associated factors in high-fat diet and streptozotocin-induced type 2 diabetic rats*. Food science & nutrition, 7(11), 3742-3750.

- Mannan, A., Rupa, B. A., Azam, N. K., Ahmed, N. y Hasan, N. (2014). *A Quick Review on Anti-diabetic Plants and Action of Phytochemicals*. Int J Adv Res, 2(5):227-49.
- Mustafa, S. B., Akram, M., Muhammad Asif, H., Qayyum, I., Hashmi, A. M., Munir, N. & Ahmad, S. (2019). *Antihyperglycemic Activity of Hydroalcoholic Extracts of Selective Medicinal Plants Curcuma longa, Lavandula stoechas, Aegle marmelos, and Glycyrrhiza glabra and Their Polyherbal Preparation in Alloxan-Induced Diabetic Mice*. Journal of Drug Delivery & Therapeutics , 8(1):29-32
- Ortiz, M. D. M. (2018). *Evaluación de la actividad antidiabética In vitro de plantas medicinales de uso tradicional*. Tesis de doctorado. Universidad Autónoma de Nuevo León. Recuperado de: eprints.uanl.mx/16677/1/1080290309.pdf
- Shihab, U., Mahmud, I., Mynul, H., Amrita, B. & Begum, R. (2016). *Amaranthus viridis modulates anti-hyperglycemic pathways in hemi-diaphragm and improves glycogenesis liver function in rats*. Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy, 8(10):173-181.
- Sibel, T., Birol, T., Najlaa & B., Nidal, J. (2018). *In-vivo, hypoglycemic, hypolipidemic and oxidative stress inhibitory activities of Myrtus communis L. fruits hydroalcoholic extract in normoglycemic and streptozotocin-induced diabetic rats*. Biomedical Research, 29(13):2727-2734.
- Sinha, R. K., Pratap, R., & Varma, M. C. (2018). *Hypoglycemic Activity of Carica Papaya Leaf Aqueous Extract in Normal and Diabetic Mice*. International Journal of Advances in Scientific Research and Engineering, 4(6):12.
- Sunmonu, T. O., & Lewu, F. B. (2019). *Phytochemical Analysis, in vitro Antioxidant Activity and Inhibition of Key Diabetic Enzymes by Selected Nigerian Medicinal Plants with Antidiabetic Potential*. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research, 53(2):250-260.
- Troya-Santos, J., Ale-Borja, N., & Suárez-Cunza, S. (2017). *Capacidad antioxidante in vitro y efecto hipoglucemiante de la maca negra (Lepidium meyenii) preparada tradicionalmente*. Revista de la Sociedad Química del Perú, 83(1):40-51.
- Vásquez, C. J. J. (2016). *Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de Ocimum sanctum "Albahaca Morada" comparado con la Metformina en Rattus rattus var. Albinus*. Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano. Universidad Cesar Vallejo. Recuperado de: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/598/vasquez_cj.pdf?sequence=1&isAllowed=y