



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE EL HOMBRE Y SU AMBIENTE
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

REGISTRO DEL SERVICIO SOCIAL
POR ACTIVIDADES RELACIONADAS A LA PROFESIÓN

Plantas medicinales y los metabolitos secundarios con actividad antidiabética

QUE PRESENTA LA ALUMNA:

Palacios Cipriano Vanessa Alondra

No. Matrícula: 2182032008

ASESORA INTERNA: M. en C. BEATRIZ GONZÁLEZ HIDALGO

No. Eco. 35737

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO, 7 de Julio de 2023.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) ha sido descrita como un trastorno en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas caracterizado por una hiperglucemia crónica o niveles elevados de glucosa en la sangre (o azúcar en la sangre) causada por alteración de la secreción de insulina o alteración de la acción de la insulina o ambas. Esta enfermedad es de relevancia mundial por su impacto en la población general. Según el Diabetes Atlas 2021, 537 millones de personas viven actualmente con diabetes mellitus.

Los tratamientos para la diabetes mellitus se basan en cuatro aspectos fundamentales: educación, dieta, ejercicio y fármacos (Marroquín *et al.*, 2005). Los fármacos antidiabéticos todavía tienen limitaciones, como desventajas en forma de efectos secundarios y la imposibilidad de cambiar el curso de las complicaciones de la diabetes (Bruneton, 2001). Actualmente, aún no se ha encontrado un tratamiento verdaderamente exitoso, a pesar de muchas opciones de tratamiento actuales, la hiperglucemia a menudo está mal controlada (Zonszein, 2016).

El éxito de estos y otros agentes farmacéuticos puede variar dependiendo la persona, no obstante, es por el alto costo y los efectos secundarios que pueden llegar a causar que, las personas tienen que recurrir a otro tipo de tratamientos alternativos herbolarios, para complementar la farmacoterapia convencional antidiabética (Haddad, *et al.*, 2001; Yeh, 2003 y Ahmad, *et al.*, 2009). Se ha observado un especial interés por el empleo de las plantas medicinales de larga historia en la medicina popular para tratar diabetes y que pueden ser una fuente útil para el desarrollo de agentes hipoglucemiantes orales seguros y eficaces (Dahanukar, *et al.*, 2000; Sánchez y Genta, 2007; Cefalu, *et al.*, 2011 y Esquivel-Gutiérrez, *et al.*, 2012). Actualmente se están buscando recursos naturales en las plantas medicinales como agentes terapéuticos alternativos contra la diabetes, ya que son menos dañinos y tienen mucho valor farmacológico (Sabiú, *et al.*, 2019).

La información etnobotánica mundial reporta más de 800 plantas para el control de la diabetes mellitus, de las cuales 150 existen en México (Marroquín, *et al.*, 2005). La actividad anti-hipoglucemiante de las plantas se puede atribuir a la inhibición de la absorción de glucosa en el intestino, al incremento en el transporte de glucosa en el músculo al estímulo de la secreción de insulina (Büyükbacı y El, 2008). Las propiedades medicinales de las plantas se deben a los compuestos/químicos naturales que contienen (Saeed, *et al.*, 2019), tales como los metabolitos secundarios.

Esta investigación es un aporte, pues aún faltan muchos estudios para determinar los metabolitos secundarios y el mecanismo de acción antidiabético de muchas plantas con propiedades antidiabéticas, es por eso por lo que en esta investigación se analizó la información de diferente literatura especializada.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los diferentes tipos de metabolitos secundarios de las distintas plantas medicinales que efectúan una actividad antidiabética?

OBJETIVOS

General:

- Buscar y analizar la información de literatura especializada sobre plantas medicinales y sus diferentes tipos de metabolitos secundarios que efectúan una actividad antidiabética.

Particular:

- Elaborar una base de datos de plantas medicinales con actividades antidiabéticas a partir de la búsqueda de información en diferente bibliografía con las siguientes variables: nombre de la familia, nombre científico de la especie, nombre común de la especie, país de origen, estructura u órgano de la planta utilizada, forma de utilizar, actividad antidiabética que efectúa y los metabolitos secundarios que contienen.

HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

Si un tipo específico de metabolito secundario se encuentra en las plantas medicinales con actividad antidiabética, entonces este tipo de metabolito se encuentra en todas las plantas efectuando la misma (una diferente) actividad antidiabética.

MARCO TEÓRICO

Tipos de diabetes y causas

La diabetes mellitus es una serie de disfunciones fisiológicas caracterizadas por hiperglucemia asociada con anomalías en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas causadas por resistencia a la acción de la insulina, una secreción inadecuada de insulina o producción excesiva de glucagón (ADA, 2020). Esto suele provocar hiperglucemia, alteraciones en los lípidos séricos y lesiones vasculares (Tránsito-López, 2006).

Los diferentes tipos de diabetes existentes están clasificados dentro de dos grupos y parecen tener una naturaleza diferente:

Diabetes tipo 1 (DM1) o diabetes insulino dependiente, en donde hay una deficiencia total de secreción de insulina (Salsali y Nathan, 2006). Ocurre cuando el sistema inmunológico, que combate las infecciones, ataca y destruye las células beta de los islotes pancreáticos, las que producen la insulina. Los científicos piensan que la diabetes tipo 1 es causada por genes y factores ambientales, como los virus, los cuales pueden desencadenar la enfermedad.

La diabetes tipo 2 (DM2) o diabetes no insulino dependiente. Resulta del uso ineficaz de la insulina y la hiperglucemia por parte del cuerpo (Spellman, 2010), es decir, que hay una resistencia a la insulina insuficiente para mantener la homeostasis (Tránsito-López, 2006). Este tipo de diabetes suele comenzar con resistencia a la insulina, una afección en la que el músculo, el hígado y las células grasas no usan adecuadamente la insulina. Como resultado, el cuerpo necesita más insulina para que la glucosa pueda ingresar en las células. Al principio, el páncreas produce más insulina para cubrir el aumento de la demanda, pero con el tiempo deja de producir suficiente insulina y aumentan los niveles de glucosa en la sangre (NIDDKD, 2016). Es causada por varios factores, entre ellos, el estilo de vida y los genes. Una persona tiene mayor probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 si no se mantiene básicamente activa y tiene sobrepeso u obesidad. El origen étnico, los antecedentes familiares de diabetes y la diabetes gestacional previa, la edad avanzada, el sobrepeso y la obesidad, la dieta poco saludable, la inactividad física y el tabaquismo aumentan el riesgo de diabetes.

Prevalencia, complicaciones, prevención y manejo

537 millones de personas viven actualmente con diabetes mellitus, cifra que se espera aumente a 643 millones en 2030. Para 2045, esta cifra aumentará en 783 millones o casi un 46 % (IDF, 2021). Entre todas las personas con diabetes, la DM2 representa la mayoría (95 %) de los casos (Vilarrasa *et al.*, 2021), por lo general ocurre casi en su totalidad entre los adultos, pero, en estos días, está aumentando en los niños (Folorunso y Oguntibeju, 2013).

Según la hoja de datos de la OMS, es la única responsable de 1,6 millones de muertes por año. Se ha descubierto que la prevalencia de la diabetes ha aumentado constantemente durante las últimas tres décadas y ha aumentado más rápido en los países de ingresos bajos y medios en comparación con los países de ingresos altos. El aumento de la prevalencia de la diabetes es paralelo a un aumento de los factores de riesgo asociados, como el sobrepeso o la obesidad.

Si no se trata o controla adecuadamente, la diabetes puede causar ceguera, insuficiencia renal, amputación de miembros inferiores y otras consecuencias a largo plazo que afectan significativamente la calidad de vida (Bahijiri, 2016). Si bien la enfermedad no tiene cura, existen tratamientos para que se pueda controlar y tener una buena calidad de vida.

El tratamiento para la diabetes tipo 1 se basa en la modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio) y la insulina, ambos pueden ser adecuados para alcanzar y mantener los objetivos terapéuticos de normolipidemia y normoglucemia. En los pacientes con diabetes tipo 2, se inicia 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 ambos tipos de diabetes y, en algunos casos de diabetes tipo 2, es necesario aplicar insulina para facilitar la utilización del azúcar en la sangre y evitar que se acumule, lo que puede tener efectos nocivos en la salud. Otro tipo de tratamiento existente es el uso de medicamentos, estos dependerán del tipo de diabetes que se desarrolle y de cuán bien el medicamento controle las concentraciones de glucosa en la sangre. No obstante, existen factores en los que el acceso a los medicamentos resulta difícil de efectuar: como cualquier otra afección de salud que pudiera tener, los costos de los medicamentos, la cobertura del seguro médico y los copagos, el acceso a la atención médica y el estilo de vida, podrían afectar los medicamentos que toma para la diabetes.

Además, el tratamiento de los medicamentos antidiabéticos convencionales actuales puede mitigar los síntomas de la diabetes, también pueden mostrar algunos efectos secundarios graves como: hipoglucemia, edema, anomalías cardíacas, hepáticas, problemas gástricos y respiratorios (Sajid y Chen, 2014).

Medicina alopática y sus efectos secundarios

Existen varios tipos de fármacos hipoglucemiantes orales para el tratamiento de la diabetes no dependiente de insulina, ahora denominada de tipo 2 (DM2), eran considerados la primera línea de tratamiento antidiabético; sin embargo, periódicamente se discute su inocuidad y eficacia para evitar el principal problema adverso que consiste en el daño cardiovascular que se presenta a largo plazo y constituye, en general, la causa de muerte del diabético (Lebovitz, 1988; Hemmingsen, Lund y Wetterslev, 2009). Durante largo tiempo se han utilizado oficialmente sulfonilureas, biguanidas y recientemente otros fármacos que no se definen como hipoglucemiantes sino simplemente como antidiabéticos, entre ellos las glitazonas y las gliptinas (Zárate, 2010). Los agentes más utilizados han sido las sulfonilureas como tolbutamida, clorpropamida y, más adelante glicazida y glimepirida como preferidas. En ese periodo, se descubrió que las biguanidas mejoraban el manejo de la diabetes, aparentemente sin inducir la secreción de insulina, pero atenuaban la producción de glucosa en el hígado. Además, las biguanidas se retiraron pronto de la farmacopea por una aparente asociación con el riesgo de inducir acidosis láctica, más tarde, en Europa y México, se descubrió que no producían episodios peligrosos de hipoglucemia ni afectaban al peso corporal.

Posteriormente, en estudios realizados, se dudaba del beneficio de las sulfonilureas, pues se dudaba de su inocuidad. Después de esto, aparecieron las nuevas sulfonilureas como biguanida y metformina, para convertirse en la primera línea de la terapéutica antidiabética. Las tiazolidinedionas mejoran el metabolismo celular de la glucosa y paralelamente de las grasas. Hasta ahora solo se admite, con reservas, el uso de rosiglitazona y pioglitazona asociadas o no con metformina, cuya acción terapéutica

esencial consiste en oponerse a la producción hepática de glucosa (Chijioke *et al.*, 2010). Las biguanidas ahora son el fármaco de primera opción (solos o combinadas con una sulfonilurea, puede ser gliburida o glipzida), pese a sus efectos adversos para el manejo de la diabetes tipo 2. Estos son los antidiabéticos orales de mayor popularidad médica y comercial tanto en México como en otros países.

Las gliptinas han pasado a ocupar el primer lugar del tratamiento antidiabético porque no afectan al peso corporal, están desprovistas de efecto hipoglucemiante y se pueden combinar con cualquier otro fármaco usado actualmente. Este fármaco reproduce el efecto metabólico de una hormona natural de origen intestinal secretada en respuesta a la ingestión de alimentos, el glucagón-like peptide-1 (GLP-1), induce la secreción de insulina y simultáneamente inhibe la de glucagón; además, retarda el vaciamiento gástrico y, actuando sobre el cerebro, origina saciedad. Las gliptinas tienen un costo elevado, y se desconoce si pueden causar efectos adversos tardíos, por lo que se requiere que pase más tiempo de evaluación, aunque hasta ahora no se ha demostrado que puedan afectar a la ocurrencia de accidentes cardiovasculares ni que los eviten (Levitt, 2008).

Plantas medicinales como fuente antidiabética

Desde hace cientos de años, el ser humano ha utilizado las plantas para tratar y/o curar diferentes padecimientos. A ciencia cierta no se sabe cómo ni cuándo el ser humano aprendió a usar las plantas como medicina, se piensa que fue a través de la observación de su entorno, veían como los animales que estaban enfermos consumían plantas y luego sanaban, lo que generó una profunda conexión hombre-naturaleza. En pleno siglo XX el prestigioso médico francés Leclerc (1870-1955) introduce el concepto de fitoterapia como “la ciencia que se ocupa del empleo de las plantas medicinales (o de sus extractos) en el tratamiento de los enfermos” (Alagawany, *et al.*, 2020 y Dhama, *et al.*, 2018).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce su efectividad al buscar la forma de incluirla en los esquemas públicos de salud. Así pues, las plantas han satisfecho muchas necesidades humanas esenciales, incluida una variedad de medicamentos terapéuticos (Alagawany, *et al.*, 2020 y Dhama, *et al.*, 2018).

La extensa tradición en el empleo terapéutico de las plantas por muchas culturas en el mundo, más los altos costos de los tratamientos farmacológicos, desventajas de los fármacos y, a veces, al fracaso de éstos, ha impulsado a los pacientes a usar tratamientos alternativos farmacológicos como la herbolaria (Cseke, *et al.*, 2006), puesto que son considerados más seguros y menos costosos que los tratamientos alópatas, basados en la síntesis química. En la terapia combinada, también se ha demostrado que los productos naturales interactúan sinérgicamente con los fármacos antidiabéticos, pues hay plantas medicinales con actividad hipoglucemiante comprobada, eficaces y con una baja incidencia de efectos adversos en tratamientos prolongados.

Hay numerosas especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante, muchas siguen siendo estudiadas y, aún 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 periodos (Tránsito, 2006). Más de 1200 especies de plantas se utilizan alrededor del mundo para el tratamiento empírico de la DM-2. Sin embargo, solo unas 35 han sido ensayadas experimentalmente para confirmar o descartar sus propiedades antidiabéticas (Aguilar, *et al.*, 2002), y en muy pocas se ha estudiado el mecanismo de acción.

Principios activos de las plantas medicinales

Pueden considerarse principios activos todos aquellos productos que el metabolismo de la planta produce, acumula o deposita y que, además, ejercen determinadas acciones medicinales. Las

propiedades medicinales de las plantas se deben a los compuestos/químicos naturales que contienen (Saeed, *et al.*, 2019).

Tradicionalmente, se utilizaban extractos vegetales hasta que se empezaron a aislar los primeros compuestos de plantas en 1803, los alcaloides, un metabolito secundario proveniente de *Papaver somniferum*, seguido de la salicilina en 1828, y no fue hasta 1897 cuando se sintetizó por primera vez el ácido acetilsalicílico dando origen a la industria farmacéutica moderna (Saeed, *et al.*, 2019).

A los compuestos aislados de las plantas se les dio el nombre de metabolitos secundarios, ya que se piensa que no intervienen directamente en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Los metabolitos secundarios son utilizados por la planta para interactuar con el medio que las rodea, ya sea factores bióticos como hongos, herbívoros u otras plantas; factores abióticos como la sequía, la radicación solar, inundaciones, etc. De manera general, los metabolitos secundarios pueden clasificarse dependiendo de su naturaleza química.

Metabolismo y metabolitos secundarios

El metabolismo primario se lleva a cabo en todos los seres vivos. Las sustancias producidas se nombran metabolitos primarios, los cuales están implicados directamente en crecimiento, desarrollo y reproducción. Por ejemplo: azúcares, proteínas, aminoácidos y ácidos nucleicos. El metabolismo secundario les permite producir y acumular compuestos de naturaleza química diversa. Juegan papel importante en la adaptación al estrés ambiental y en la defensa frente a potenciales predadores y patógenos. Los metabolitos secundarios son los compuestos que resultan de este proceso. Se caracterizan por su baja abundancia (Bourgaud *et al.*, 2001). Cuando las plantas se encuentran amenazadas, ya sea por el daño causado por otros organismos vivos (bacterias, virus, insectos y malezas), por factores abióticos (rayos ultravioletas, temperaturas extremas) o por desastres naturales (inundaciones, tornados) hace uso de los metabolitos secundarios para evitar que sus procesos de crecimiento, desarrollo y reproducción se alteren (Rioja Soto, 2020; Gull *et al.*, 2019; Taiz y Zeiger, 2010; Sepúlveda *et al.*, 2003 y Singer *et al.*, 2003).

Las plantas, a diferencia de otros tipos de organismos, destinan una gran cantidad significativa del carbono asimilado y de la energía a la síntesis de una amplia variedad de moléculas orgánicas que no parecen tener una función directa en procesos fotosintéticos, respiratorios, asimilación de nutrientes, transporte de solutos o síntesis de proteínas, carbohidratos o lípidos, y que se denominan metabolitos secundarios (también denominados productos secundarios o productos naturales), los cuales, difieren de los metabolitos primarios en que no todos los metabolitos secundarios se encuentran en todos los grupos de plantas. Se sintetizan en pequeñas cantidades y no de forma generalizada, estando a menudo su producción restringida a un determinado género de plantas, a una familia, o incluso a algunas especies.

Los metabolitos secundarios provocan un efecto perjudicial o benéfico sobre la germinación, el crecimiento o el desarrollo de otras plantas en los alrededores (Blanco, 2006). También funcionan como atrayentes de polinizadores o dispersores de semillas y protegen a la planta de radiaciones ultravioleta (Valares, 2011). Se han descubierto más de cincuenta mil metabolitos en las plantas (Teoh, 2016).

Es importante destacar que los metabolitos secundarios tienen un importante y significativo valor medicinal y económico, derivado de este último de su uso en la industria cosmética, alimentaria, farmacéutica. Un gran número de estos productos naturales, que ya se usaban en la medicina antigua como remedios para combatir enfermedades, se utilizaban en la actualidad como medicamentos, resinas, gomas, potenciadores de sabor, aromas, colorantes, etc., (Vu NK, 2001).

Existen distintas clasificaciones de los metabolitos secundarios según su diversidad en estructura, función y biosíntesis (proceso en el que compuestos simples se convierten en otros más complejos).

Se clasifican en tres grandes clases químicas: terpenoides, fenólicos y alcaloides (Adeyemi, 2022 y Hopkins, 2003). Aunque, por otra parte, existe un cuarto grupo, el de los glicósidos.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica especializada de estudios científicos a la evaluación de la actividad biológica y la fitoquímica de plantas comúnmente utilizadas para el tratamiento de la diabetes, esto para realizar una base de datos. Se utilizaron recursos relevantes como bases de datos académicas y científicas como PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar y bases de datos especializadas en fitoterapia y medicina herbal, también se consideraron libros, revistas científicas y tesis relacionadas con el tema tal como lo muestra la etapa 2 del diagrama (fig. 1).

Para la revisión de artículos relevantes, se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios para obtener información detallada sobre las plantas con actividad antidiabética y los metabolitos secundarios.

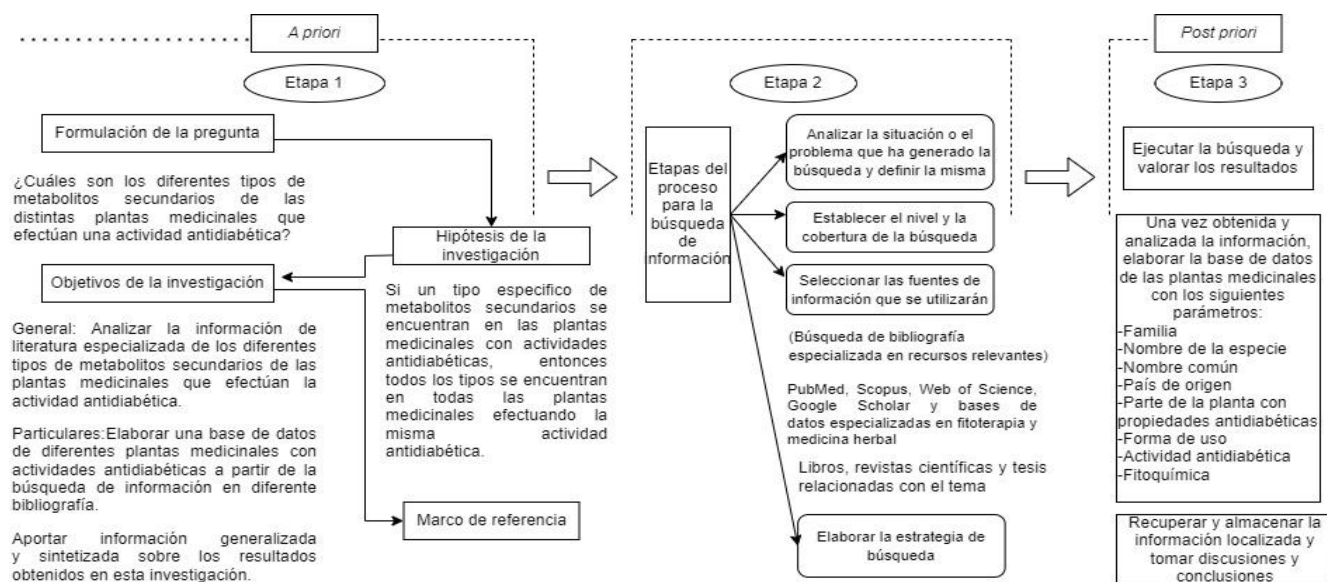


Figura 1. El diagrama representa las tres etapas en las que se desarrolló la presente investigación. Las etapas fluyen de izquierda a derecha partiendo con la etapa 1, en donde a partir de la formulación de la pregunta, se estructuró la hipótesis de investigación y los objetivos. La etapa 2 consistió en la búsqueda de información, en donde la búsqueda exhaustiva consistió en diferentes etapas para tener mejores resultados. Finalmente, se encuentra la etapa 3 en donde se realizó un análisis de los resultados y se realizó la fase final de la investigación resolviendo los objetivos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con la información obtenida a lo largo de la búsqueda bibliográfica, se encontraron 330 especies de plantas medicinales con actividad antidiabética.

Distribución por continente

América con 18 %, fue el continente con mayor número de especies encontradas (fig 1), resultado que no coincide con los estudios de Chan *et al.* (2012), pues menciona que los continentes asiático y africano son los que dominan la distribución global de las plantas antidiabéticas, ya que se encuentran ubicados en regiones tropicales y subtropicales, además, tienen una gran cobertura de bosques tropicales.

Algunas especies encontradas en el continente americano son: *Panax quinquefolius*, mejor conocido como ginseng americano, se utiliza su raíz para realizar una infusión, además, tiene como función aumentar la sensibilidad a la insulina, contiene metabolitos secundarios como fenoles y flavonoides

(Villar *et al.*, 2003); *Stevia rebaudiana*, su nombre tradicional es hierbas dulces, es usado mediante infusión de hojas y actúa como hipoglucemiante, contiene flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas (Toskulkao *et al.*, 1995); *Aloe vera* conocida como sábila, es utilizada mediante una decocción de hojas, reduce los niveles de azúcar en la sangre, contiene metabolitos secundarios como alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides y saponinas (Sánchez *et al.*, 2020) y, por último, la especie *Senna occidentalis* o frijolillo (Fabaceae), es anti-hiperglucémico al tomar un té de raíces, contiene terpenos, taninos, saponinas, esteroides, alcaloides y flavonoides (Lum *et al.*, 2022).

El segundo continente con mayor número de especies fue África con 30 %, en este lugar fueron encontradas: *Citrullus colocynthis* o manzana amarga, con semillas y fruto utilizados en un extracto acuoso para ser hipoglucemiante, contiene metabolitos secundarios como flavonoides, fenoles, y saponinas (Li *et al.*, 2022) y la especie *Euclea natalensis*, utilizada en extracto crudo de raíz, inhibe la actividad de la α -glucosidasa y la α -amilasa, además, contiene metabolitos secundarios como terpenoides (Maroyi, 2017).

En Europa con 16 %, se encontraron especies como: *Mentha piperita* o menta negra, se utilizan sus ramas para crear una infusión oral, inhibe la actividad de la α -amilasa y α -glucosidasa, además contiene metabolitos secundarios como flavonoides y compuestos fenólicos y, por último, la especie *Olea europea* u olivo, se utiliza al realizar una decocción de sus hojas y tiene un efecto hipoglucemiante, contiene fenoles y flavonoides (Aguilar *et al.*, 1994).

Todas las especies anteriormente mencionadas en los tres continentes (América, África y Europa) coinciden con los resultados de Quílez (2019), en donde también encontró las especies en los mismos continentes.

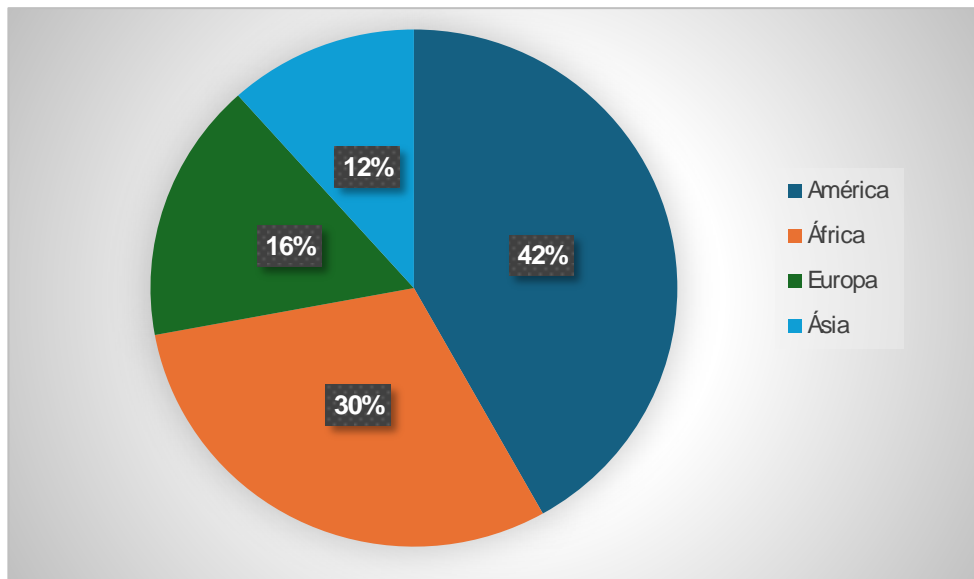


Figura 2. Se muestra la distribución por continente, en donde el continente con mayor número de especies encontradas fue América, mientras que el menor fue el continente asiático.

Distribución por país

El país con mayor número de especies encontradas fue México con 17 %, el cual, es reconocido como el segundo país más importante del mundo, pues tiene una gran tradición ancestral, una gama de condiciones ambientales y riqueza en el uso de plantas medicinales con un aproximado de 4500. Este resultado no concuerda con los de Gómez (2012) y Valvidia (2016), pues según sus resultados el país que tiene el primer lugar es China.

Algunas de las especies encontradas en México fueron: *Cnidocolus chayamansa* o chaya, actúa como antidiabético mediante infusiones de hojas, contiene metabolitos secundarios como terpenoides y

compuestos fenólicos (Pérez, 2018); *Calea zacatechichi* o pasto amargo, utilizado como una decocción de toda la planta, disminuye la hiperglucemia y contiene flavonoides (Giles, 2020); *Cecropia obtusifolia* o guarumbo, induce una actividad hipoglucemiante al hervir las hojas, contiene flavonoides y saponinas (Rivera, 2007) y *Tecoma stan* o tronadora, actúa como hipoglucemiante al ingerir sus hojas cocidas, contiene metabolitos como alcaloides, flavonoides, esteroides, saponinas y terpenos (Méril, 2022), estos resultados coinciden con los de Álvarez (2019), en donde menciona a estas mismas especies encontradas en México.

En Estados Unidos con 7 %, algunas de las especies encontradas: *Lupinus perennis*, reduce riesgo de hipoglucemia y contiene alcaloides y flavonoides (Ramona *et al.*, 2013); *Agave americana* o maguey blanco, tiene usos antidiabéticos tradicionales y contiene compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides, y, por último, la especie *Bursera simarumba* o palo mulato, reduce los niveles de glucosa con una decocción de corteza y hojas, contiene metabolitos como terpenos (Alarcón, 2010).

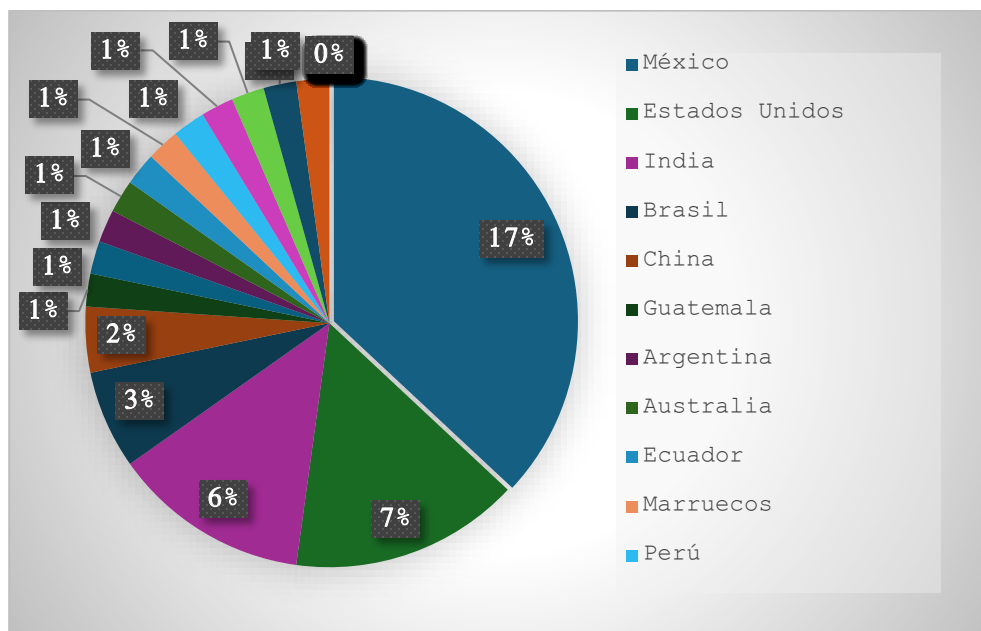


Figura 3. Se muestran los países más representativos, y el que tuvo la mayor cantidad de plantas con mecanismos antidiabéticos fue México. Cabe recalcar que el idioma más utilizado para la búsqueda de información fue español e inglés, quizás por eso México fue el lugar más encontrado.

Familias

Se encontró un total de 79 familias. Asteraceae obtuvo un mayor número de especies con 14 % (fig. 4), lo cual corresponde con los resultados de Hernández *et al.*, (2002), no obstante, el segundo lugar en sus resultados lo obtuvo la familia Leguminosae.

Algunas especies encontradas dentro de la familia Asteraceae fueron: *Aganatum conyzoides* o yerba del zopilote, utilizada como extracto acuoso de las hojas, tiene actividad antidiabética, contiene flavonoides, ácidos fenólicos, alcaloides, taninos, saponinas y terpenos (Agbafor *et al.*, 2015); *Bidens pilosa* o acahual blanco, es una planta comestible y también se utiliza toda la planta para elaboración de infusiones, contiene metabolitos como flavonoides, ácidos fenólicos y terpenos (Xuan y Khanh, 2016); *Cichorium intybus* o achicoria, reduce la glucosa y contiene metabolitos como taninos, flavonoides, terpenoides y saponinas (Shad *et al.*, 2013) y *Parthenium hysterophorus* o altamisa de México, se utilizan las ramas como un tónico, además, refleja su actividad antidiabética y contiene ácidos fenólicos.

La familia en segundo lugar fue Labiatae con 13 %, algunas especies son: *Ajuga iva* o bégula almizclada de Marruecos y Argelia, se utiliza como una decocción de las hojas y el tallo, además tiene flavonoides y terpenoides (Etsassala *et al.*, 2021); *Hyptis suaveolens* o Chía gorda de Sudamérica, se utilizan los

tallos para realizar una infusión, contiene taninos, saponinas, fenoles, flavonoides, terpenoides, alcaloides y esteroides (Mishra *et al.*, 2021) y, por último, muchas especies del género *Ocimum* como *O. canum*, *O. gratissimum* L. *O. sanctum* L. y *O. basilicum*, contienen metabolitos secundarios como flavonoides y compuestos fenólicos que reducen la glucosa (Chaudhary *et al.*, 2020).

El tercer lugar lo tuvo Fabaceae o Leguminosae con 8 %, algunas especies: *Acacia nilótica* o goma arábiga de las zonas tropicales de África, reduce la resistencia a la insulina y contiene compuestos fenólicos y flavonoides (Saha *et al.*, 2018); *Acosmium panamense* o guayacán de México, reduce los niveles de glucosa al realizar una infusión de corteza, además contiene alcaloides (Andrade, 2018) y *Mucuna pruriens* o grano de terciopelo, utilizada como extracto de semilla, reduce el azúcar en la sangre y contiene alcaloides y saponinas (Palthanía *et al.*, 2020).

Todas las anteriores especies encontradas de las tres familias (Asteraceae, Leguminosae y Fabaceae) coinciden con los resultados de Sidhu y Sharma, (2013), en donde también mencionan estas mismas encontradas en las tres familias, respectivamente.

Además, también se encontraron otras familias que contribuyen con especies antidiabéticas siendo unas de las más importantes: *Momordica charantia* (Cucurbitaceae), contiene saponinas, terpenos, saponinas, flavonoides, alcaloides y esteroides; *Catharanthus roseus* (Apocynaceae) contiene alcaloides y terpenoides; *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) contiene flavonoides, compuestos fenólicos y terpenos; *Aloe vera* (Liliaceae) contiene alcaloides, taninos, saponinas, terpenoides y flavonoides; *Syzygium cumini* (Myrtaceae) contiene flavonoides y terpenoides; *Tecoma stans* (Bignoniaceae) contiene alcaloides, flavonoides, terpenos y saponinas; *Urtica dioica* (Urticaceae) contiene flavonoides y compuestos fenólicos; *Lupinus albus* y *Trigonella foenum-graecum* (Fabaceae) contienen compuestos fenólicos y flavonoides; *Allium cepa*, flavonoides y saponinas y *Allium sativum*, terpenos, saponinas y flavonoides (Liliaceae). Mas recientemente se ha establecido el efecto antidiabético o hipoglucemiante de una *Musa paradisiaca* con compuestos fenólicos y flavonoides (Musaceae) (Nahar *et al.*, 2012). *Guazuma ulmifolia*, contiene compuestos fenólicos y flavonoides (Malvaceae) (Alonso-Castro y Salazar-Olivo, 2018); *Deguelia rufescens*, contiene flavonoides (Fabaceae) (Pereira *et al.*, 2012). Estos resultados concuerdan con los de Marles (1994) y Farnsworth (1995), en donde también mencionan a todas las especies encontradas, excepto a *Musa paradisiaca*, pues de esta especie se ha descrito más recientemente su efecto antidiabético.

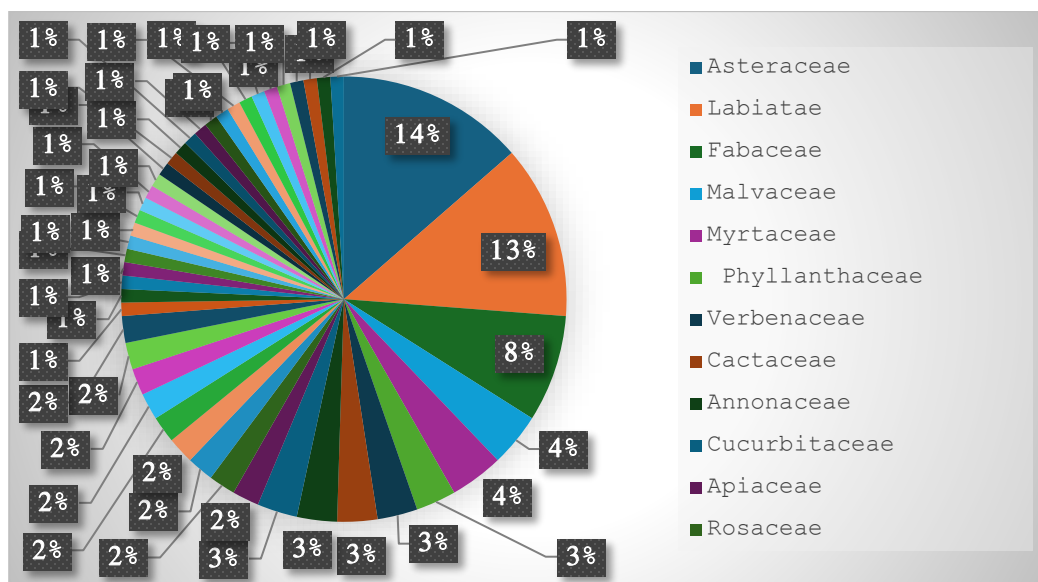


Figura 4. Se muestran las familias y Asteraceae tuvo una mayor cantidad de especies encontradas. Las familias mientras que Verbenaceae tuvo menor porcentaje.

Órganos de la planta utilizados

Las hojas con 36 %, fueron el órgano de la planta con mayor número de especies encontradas en primer lugar (fig. 5), este resultado concuerda con los resultados de Idm'hand y Cherifi (2020) y con el de Chan *et al.* (2012), que también menciona que las hojas son el órgano de almacenamiento favorable para los compuestos requeridos para la diabetes, y más del 35 % de las extracciones de plantas para el tratamiento de la diabetes se puede obtener a partir de esas partes.

Algunas especies de las que se utilizan las hojas son: *Olea europea* u olivo (Oleaceae), utilizada como una decocción, genera el efecto hipoglucemiante y contiene fenoles y flavonoides; *Salvia officinalis* o salvia común, tiene una actividad hipoglucemiante al realizar la decocción e infusión de sus hojas, contiene alcaloides, flavonoides, saponinas y compuestos fenólicos (Behradmanesh, 2013) y *Trigonella foenum-graecum* o fenogreco, es utilizada para tratamiento de la intolerancia a la glucosa (Shahid, 2022), estos resultados concuerdan con los de Idm'hand y Cherifi (2020), en donde también encontraron a *S. officinalis* y *T. foenum-graecum* y describen el uso de sus hojas para realizar infusiones.

Cabe recalcar que, el 22% de las especies encontradas no proporcionó información sobre el órgano de la planta usado, por lo que no hay datos que mencionen qué parte como raíz, hoja o tallo se utilizan.

Las raíces con 12 %, fueron el segundo órgano de la planta más usado (fig 5), algunas especies: *Pachira aquatica* o munguba, se usa por decocción de raíces, además contiene taninos, flavonoides y saponinas y, por último, la especie *Musa sapientum* o plátano bananero, tiene una actividad hipoglucemiante mediante una infusión o decocción de raíces, además contiene alcaloides, flavonoides y saponinas (Akinlolu *et al.*, 2015). Estos resultados coinciden con los de Castro *et al.* (2014), en donde describen y mencionan que hallaron a *P. aquatica* y *M. sapientum* y su uso mediante raíces para realizar infusiones o decocciones.

El fruto con 8 %, tuvo el cuarto lugar, resultado que coincide con el de Chan (2012), en donde, además de mencionar al fruto en el lugar número 4, también reporta que este órgano contiene una gran cantidad de principios activos, por lo que en muchas ocasiones se consumen en forma de jugo con administración oral para obtener los compuestos requeridos.

Algunas especies encontradas en donde se utiliza su fruto: *Citrus medica* o cidra, el jugo de su fruto tiene efecto hipoglucemiante, contiene flavonoides, alcaloides y compuestos fenólicos (Panara *et al.*, 2012); *Rubus fruticosus* L. o mora, se realiza un jugo de fruta, contiene saponinas, alcaloides, taninos y cumarinas (Cadi *et al.*, 2021), y la especie *Coffea arabica* o sultana, se utiliza como decocción del fruto y genera la actividad antidiabética, además contiene alcaloides, terpenoides, ácidos fenólicos y flavonoides (Ali *et al.*, 2022), estas tres especies son las mismas encontradas por Pekova *et al.* (2023), además, también mencionan que *C. medica* y *C. arabica* tienen efectos hipoglucemiantes.

Otras especies encontradas con uso de fruto: *Nuclea latifolia* o melocotón africano, al ingerir el fruto tiene efectos hipoglucemiantes, contiene saponinas, alcaloides y fenoles y, por último, la especie *Passiflora antioquiensis* o flor de la pasión (Passifloraceae) (Aguilar, 1994).

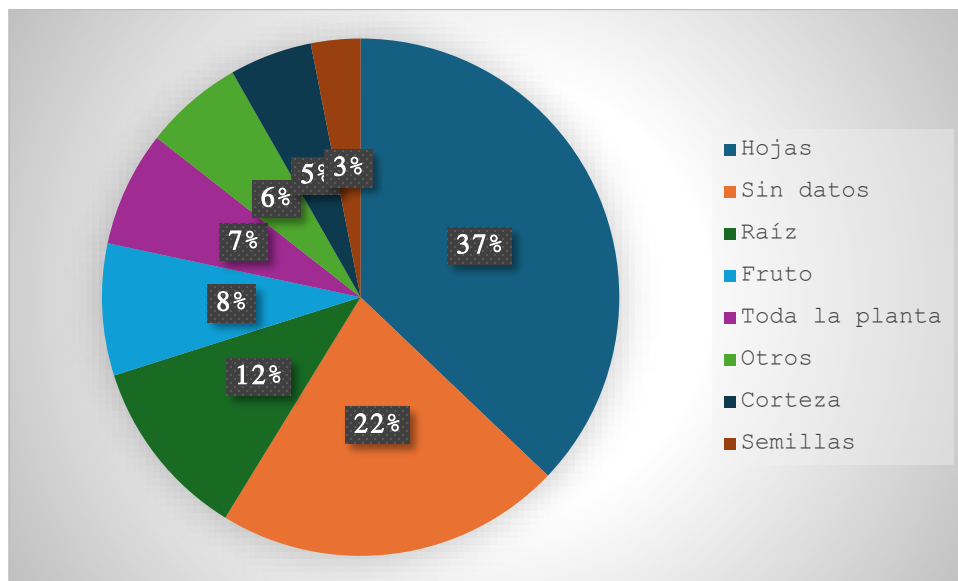


Figura 5. Se muestran 12 partes de la planta más encontrados y, por ende, más utilizados. Hojas fue el órgano de la planta más utilizado, mientras que las semillas fueron el menos utilizado.

Formas de uso

El 20 % (fig 6), de las especies encontradas no arrojaron información sobre su forma de uso, por lo que no se pudo saber cómo eran utilizadas.

El 18 % de las especies se utilizan como infusión en primer lugar, este resultado concuerda con los de Das *et al.* (2010) y Sefi *et al.* (2016), en donde también mencionan a la infusión como la forma de uso más utilizada, también recalcan que en las prácticas de la medicina tradicional China, la infusión y decocción en agua se emplea ampliamente y es un método eficaz.

Algunas de las especies que son utilizadas mediante este uso son: *Stevia rebaudiana* Bertoni y hoja dulce, se utiliza como infusión de sus hojas y *Bauhinia forficata* o mororó pata de vaca, se utiliza como infusión del tallo u hojas (Miladinova, 2022).

La decocción con 16 %, fue la tercera forma de uso más encontrada, algunas especies: *Hibiscus sabdariffa* o flor de Jamaica (Malvaceae), utilizada por una decocción del cáliz, tiene un efecto hipoglucemiante y, además, es capaz de aumentar los niveles séricos de insulina (mediante la regeneración de las células B de los islotes de Langerhans) (Jamrozik *et al.*, 2022) y, por último, la especie *Ibervillea sonarae* o wereke (Cucurbitaceae), se utiliza como decocción de las raíces tiene un efecto hipoglucemiante (García *et al.*, 2015), estos resultados coinciden con los de Castellanos, (2022), en donde menciona a *Hibiscus sabdariffa* y a *Ibervillea sonarae* y otras especies que no fueron encontradas en el trabajo.

La infusión y la decocción fueron las dos primeras formas de uso más encontradas, mismos que coinciden con los resultados mencionados de Idm'hand y Cherifi (2020), en donde también mencionan que ambas practicas son las más usadas en todo el mundo

Las formas de uso encontradas que son utilizadas en trabajos *in vivo* o *in vitro* para analizar si las especies tienen propiedades antidiabéticas fueron: extracto acuoso con 12 %, metanólico con 5 %, el etanólico con 5 % y, por último, el hidro etanol, hexánico y acetona con 1 %.

Algunas especies encontradas que aún siguen en estos estudios y que son utilizadas mediante algún extracto son: *Anabasis articulata* o gurullo de África (Amaranthaceae), utilizada en extracto metanólico inhibe las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa, contiene metabolitos fenólicos y flavonoides (Al-Joufi *et al.*, 2022); *Mangifera indica* o mango melocontón de Indochina (Anacardiaceae), en ensayos etanólicos, metanólicos y acuosos, contiene alcaloides, fenoles, flavonoides, saponinas y taninos (Sana, 2020) y

Annona macrophyllata o llama zapote (Annonaceae) de México que es usada por extractos etanólicos y en ensayos inhibe la α -glucosidasa, contiene compuestos fenólicos (Vasari et al., 2020).

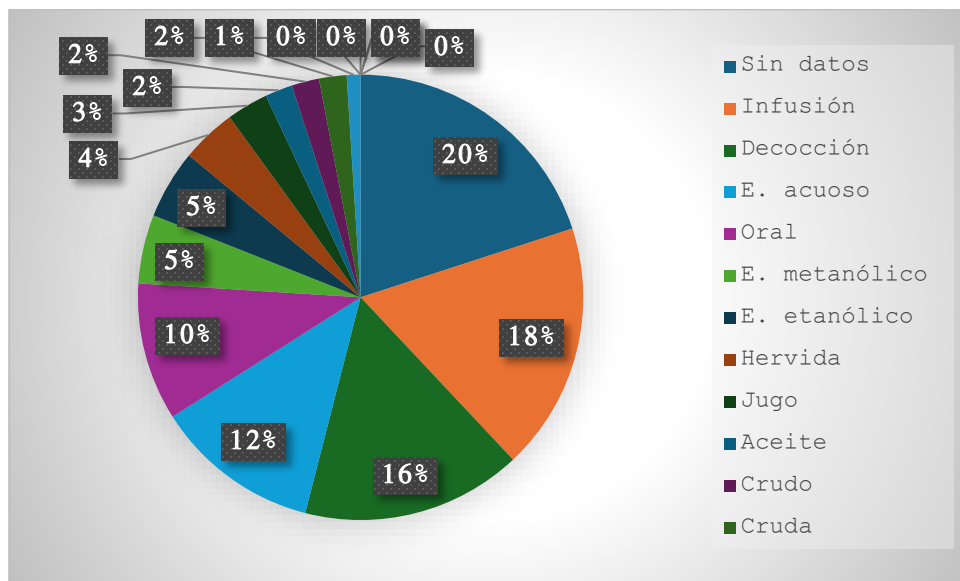


Figura 6. Se muestran las diferentes formas de uso ya descritas. De acuerdo con la información, el 20 % de la información no arrojó datos de la forma de uso, sin embargo, la infusión es el método más usado.

Mecanismos de acción

El 28 % de las plantas encontradas, en primer lugar, reducen los niveles de glucosa en pacientes diabéticos (fig. 7), este resultado coincide con los de Chan, Ngoh y Yusoff (2012), mismo mecanismo también tiene el primer lugar en sus resultados, además mencionan que la mayoría de las plantas tienen este mecanismo antidiabético.

Algunas especies encontradas que reducen los niveles de glucosa: *Bumelia sartorum* o quixaba (Sapotaceae) nativa de Brasil, con mecanismo hipoglucemiante gracias a sus compuestos fenólicos (Alam et al., 2022), esta especie concuerda con el trabajo de Chan, Ngoh y Yusoff (2012), en donde también fue encontrada y descrita; *Parmentiera edulis* o cuajilote (Bignoniaceae) de México cuya parte utilizada es la flor, raíz y fruto; *Salpianthus arenarius* o achuchuca (Nyctaginaceae) usado en extracto acuoso de raíz y, por último, la especie *Psidium guajava* o guayaba (Myrtaceae), sus hojas y tallos son utilizados para una infusión y reducir niveles de glucosa en la sangre. Estos resultados concuerdan con los de Hernández et al., (2002), en donde también encontraron y describieron el mismo mecanismo de acción de las mismas especies mencionadas anteriormente.

Cabe señalar que, el 20 % de las especies encontradas no arrojaron datos sobre su mecanismo de acción, por lo que podrían inducir cualquier otra actividad, aunque si se menciona que tienen algún efecto antidiabético.

El mecanismo de acción en tercer lugar fue la actividad hipoglucemiante con 17 %, el cual ayuda a regular los niveles de glucosa en la sangre a niveles normales y así prevenir la diabetes (Chan et al., 2012). Algunas especies hipoglucemiantes encontradas: *Cymbopogon citratus* o zacate limón (Poaceae), contiene metabolitos como flavonoides y compuestos fenólicos (Thi Van Thanh Do et al., 2022) y *Parsea americana* o aguacatero (Lauraceae), utilizada como una infusión de hojas, tiene el efecto hipoglucemiante, además contiene flavonoides y cumarinas (Bhuyan et al., 2019), estas mismas especies también fueron encontradas por Villareal et al. (2015), en donde menciona que la actividad hipoglucemiante fue una de las actividades más encontradas en sus resultados seguida de reducir los niveles de glucosa, además también encontraron las mismas especies anteriormente mencionadas.

El 14 % lo tiene la inhibición de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa, algunas especies: *Phyllanthus niruri* o chancapiedra (Phyllanthaceae), contiene flavonoides, taninos y compuestos fenólicos y *Pouteria campechiana* o canistel (Sapotaceae) con carotenoides, polifenoles y flavonoides (Pai y Shenoy, 2021), estas especies también fueron encontradas en el trabajo de Dranguet *et al.* (2021), donde también menciona que el primer mecanismo de acción fue reducir los niveles de glucosa y, el segundo lugar lo tiene la inhibición de ambas enzimas.

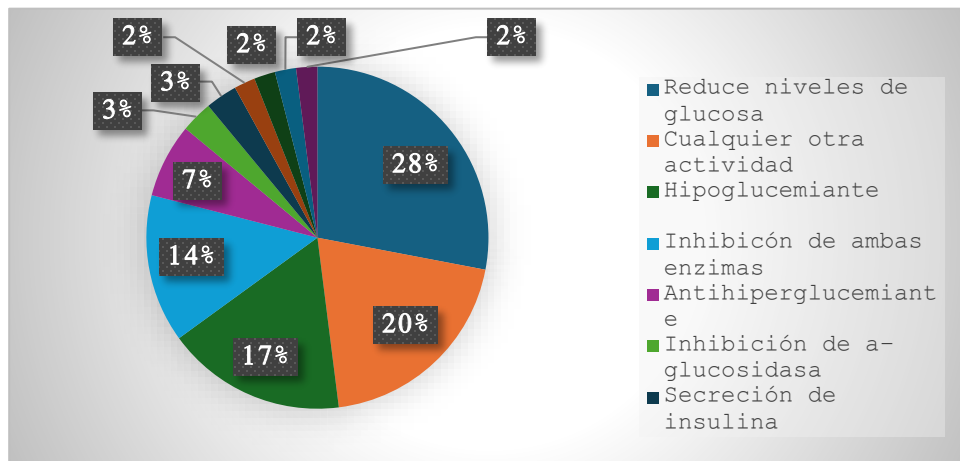


Figura 7. Los mecanismos de acción o actividades antidiabéticas que efectúan las plantas. La más encontrada fue que los metabolitos reducen los niveles de glucosa, mientras que de 2% de la información no se obtuvieron datos.

Compuestos activos (metabolitos secundarios)

Las propiedades medicinales de las plantas son atribuidas habitualmente a los metabolitos secundarios como los flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, terpenos, saponinas, entre otros, estos 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, *et al.*, 2014).

Los metabolitos secundarios con mayor número de especies encontrados fueron los flavonoides con 36 % (fig. 8). Este resultado concuerda con el de Nikodimos y Teshome (2017), en donde reportaron que los fitoquímicos más comunes en sus resultados fueron los flavonoides en primer lugar, alcaloides en segundo lugar y glucósidos en tercer lugar.

Los flavonoides son compuestos fenólicos descritos con bajo peso molecular y están compuestos por 2-fenilcromona, un derivado del ácido acético (Nugraha, 2022). Además, son compuestos polifenólicos de 15 carbonos, compuestos por 2 anillos de benceno unidos a 3 cadenas líneas. Su función es antioxidante y tienen un efecto hipoglucemiante en quienes padecen DM, también tienen efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antialérgicos, antitrombóticos y antivirales (Nugraha, 2022 y Bandy *et al.*, 2021). Tienen un mecanismo de acción concretamente inhibiendo GLUT2, además de inhibir la fosfodiesterasa y aliviando el estrés oxidativo en pacientes con DM (Ajie, 2015; Eryuda y Soleha, 2016). También tienen un papel importante en la prevención de la DM y sus diversas complicaciones, pues a partir de experimentos realizados para demostrar el efecto hipoglucemiante de los flavonoides, se concluyó que las plantas que contienen flavonoides pueden reducir los niveles de azúcar en la sangre (Brahmachari, 2011; Eryuda y Soleha, 2016). Por otra parte, tienen diversas bioactividades que incluyen protección contra los rayos ultravioleta, inhibidores, pigmentación y protección contra diversas enfermedades (Azzahra *et al.*, 2022). Los pacientes con DM suelen tener un aumento de radicales libres en el cuerpo causado por la autooxidación de glucosa (Indra *et al.*, 2028), cuando los niveles de azúcar en la sangre son altos, la cantidad de compuestos superóxido puede empeorar la diabetes debido a un aumento de las células endoteliales. Los antioxidantes protegen de los radicales libres y el

vínculo entre la actividad antioxidante y los metabolitos secundarios en forma de compuestos activos como flavonoides, fenólicos, taninos, polifenoles, alcaloides y terpenoides (Azzahra *et al.*, 2022).

Algunas especies encontradas con flavonoides: *Acacia tortilis* o acacia de copa blanca (Fabaceae) de África utilizada como extracto acuoso y reduce la glucosa en la sangre; *Equisetum myriochaetum* o cola de caballo (Equisetaceae) de Centroamérica, tiene un efecto hipoglucemiante (Olazarán *et al.*, 2021); *Sedum dendroideum* o lágrima de María (Crassulaceae) de México, utilizada como extracto acuoso de hojas y tiene una actividad hipoglucemiante (Da Silva *et al.*, 2014); *Cirsium japonicum* o cárdó japoses (Asteraceae) de China; *Chamaemelum nobile* o baboungue (Asteraceae) de Marruecos, baja la concentración de glucosa en la sangre (Alam *et al.*, 2022); *Xanthosoma sagittifolium* u oreja de elefante (Araceae) de América (Caxito *et al.*, 2015); *Columbina elliptica* o palo de amole (Rhamnaceae); *Cratogeomys mexicana* o hierba del tejocote (Risaceae) (García *et al.*, 2012) y *Citrus aurantium* o naranja agria (Rutaceae) (Joan *et al.*, 2006); *Corymbia citriodora* o eucalipto olor de limón (Myrtaceae), utilizado como extracto acuoso de hojas, tiene la actividad de producción de insulina y la absorción de glucosa en células B clonales del páncreas (Perry *et al.*, 2023); y, por último la especie *Struthanthus densiflorus* o chimpilla (Loranthaceae), se utiliza toda la planta para realizar una infusión (Aguilar *et al.*, 1994);

Los compuestos fenólicos fueron los segundos metabolitos secundarios más encontrados con 18 %, algunas especies con estos metabolitos son: *Bumelia sartorum* o quixaba (Sapotaceae) (Alam *et al.*, 2022); *Crataegus orientalis* o espinos negro que inhibe las enzimas (Rosaceae) (Suliman, 2021); *Oreocallis grandiflora* o cucharillo (Protaceae), hipoglucemiante (Rios, 2007) y la especie *Cinnamomum verum* o canelo (Lauraceae), el cual es anti-hiperglucemiante (Sharifi-Rad *et al.*, 2021);

Los alcaloides con 16 %, algunas especies: *Solanum verbascifolium* (Solanaceae) (Suliman *et al.*, 2021); *Argemone mexicana* o amapola montés (Papaveraceae), disminuye la glucosa en sangre (Permita, 2022); y algunas especies del género *Lupinus* como: *L. mutabilis*, *L. rotundiflorus* y *L. albus* de la familia Leguminosae, reducen la glucosa en sangre al utilizar sus semillas (Zambrana *et al.*, 2018), (Zepeda *et al.*, 2021) y (Andrade y Wiedenfeld, 2004), respectivamente.

Los terpenos tuvieron el 1 %, algunas especies encontradas con estos metabolitos fueron: *Salvia urica* o pendolita morada (Labiatae) inhibidora de la α -glucosidasa, (García *et al.*, 2023).

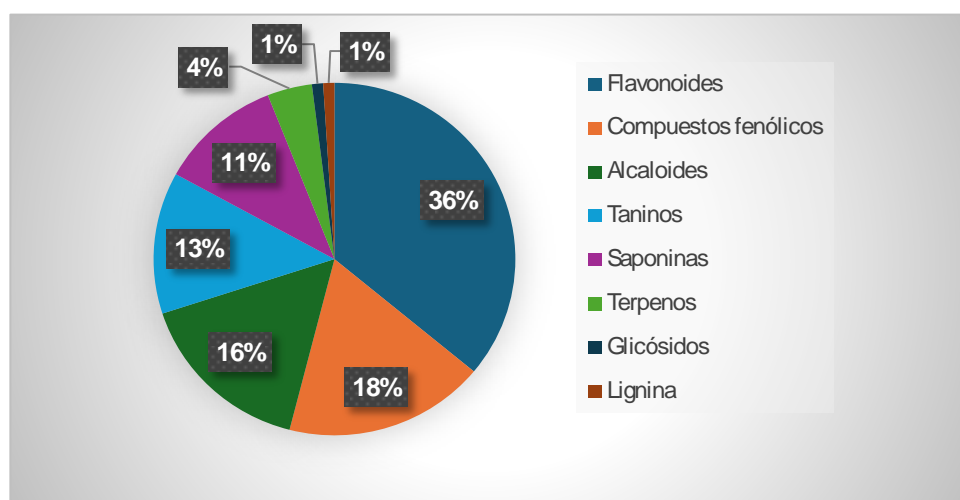


Figura 8. Muestra los metabolitos secundarios más encontrados, además de que también son los más encontrados en las plantas. Los flavonoides tuvieron el mayor porcentaje con 36 % de las especies.

Finalmente, mediante una depuración se logró determinar qué tipo de metabolito secundario induce un mecanismo de acción específica como reducir el nivel de glucosa, ser hipoglucemiante o anti

hiperglucemiante y la inhibición de las enzimas (tabla 1). En cuanto a flavonoides, el primer mecanismo de acción es la reducción de glucosa con 31 %, este resultado concuerda con el de Yeeming (2018). El segundo es hipoglucemiante con 18 %, inhibición de enzimas con 14 %, mejorar el nivel de insulina con 6 % y ser anti hiperglucemiante con 7 %. No obstante, el 23% no tuvo datos sobre el mecanismo de acción, solo se menciona que es antidiabética,

Los siguientes metabolitos secundarios más encontrados fueron los contenidos fenólicos, en donde el primer mecanismo de acción con 28% es la reducción de glucosa, hipoglucemiante con 15 %, inhibición de enzimas con 14 %, mejorar niveles de insulina con 6 % y anti hiperglucemiante con 7 %. Este resultado no concuerda con el de Dranguet *et al.*, (2021), en donde nos menciona que los segundos metabolitos más encontrados no fueron los contenidos fenólicos, sino los taninos, seguidos por alcaloides y saponinas.

Tabla 1. Porcentaje de metabolitos secundarios encontrados y el mecanismo de acción que induce cada uno de ellos.

Metabolitos secundarios <i>Mecanismo de acción</i>		Flavonoides 72%	Contenidos fenólicos 47%	Alcaloides 33%	Taninos 26%	saponinas 23%
Reduce glucosa	28%	31%	28%	38%	36%	33%
Hipoglucemiante	20%	18%	15%	20%	13%	16%
Inhibición de enzimas	17%	14%	24%	7%	12%	12%
Mejora niveles de insulina	19%	6%	9%	8%	7%	5%
Antihiperglucemiante	7%	7%	10%	9%	11%	5%
Sin datos		23%	16%	20%	21%	28%
Total de metabolitos en especies		236	154	108	85	33

Conclusiones

En esta revisión se hace evidente la gran cantidad de plantas medicinales con un total de 330 especies con propiedades antidiabéticas. Si bien, muchas plantas han sido analizadas junto con sus fitoquímicos activos y se ha demostrado su capacidad para tratar la diabetes mediante ensayos *in vivo* e *in vitro*, aún faltan muchas especies alrededor de todo el mundo para ser estudiadas y demostrar su actividad o mecanismo antidiabético como mantener moderado el nivel de la glucosa (ser hipoglucemiante y reducir los niveles de glucosa en personas diabéticas y sanas), inhibir las enzimas, ser anti hiperglucemiante, secretar insulina por medio del páncreas o mejorar los niveles de insulina y reducir la resistencia a esta.

En estos mismos mecanismos se demostró que los metabolitos secundarios flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas, fenoles, compuestos fenólicos, terpenos, ácidos fenólicos, glucósidos y lignina están presentes en la mayoría de las plantas, aunque los primeros dos fueron los más encontrados. Está comprobado que los flavonoides y alcaloides son responsables de varios mecanismos antidiabéticos ya mencionados.

Por otra parte, es recomendable saber si tienen un efecto negativo y también tener conocimiento sobre la cantidad exacta a ingerir de la parte de la planta. Según la recomendación de la OMS, son importantes los agentes anti hiperglucemiantes de origen vegetal utilizados en la medicina tradicional. Por lo tanto, puede ser mejor considerar estas especies al evaluar su perfil tóxico general y la

formulación de los fármacos antidiabéticos. Es necesario continuar con una investigación y trabajos rigurosos para poder saber las propiedades de las plantas que ayudan no solo a esta enfermedad crónica sino también a muchas otras como el cáncer.

Bibliografía

ADA Standards of Medical Care in Diabetes. (2021). *Diabetes Care J. Clin. Appl. Res. Educ.*

Adeyemi, M. (2011). A review of secondary metabolites from plant materials for post harvest storage. *International Journal of Pure Applied Sciences Technology*, 6(2), 94–102.

Agbafor, K. N, Onuohah, S. C, Ominyi, M. C, Orinya, O. F, Ezeani, N.1 and Alum, E. (2015). Antidiabetic, Hypolipidemic and Antiathrogenic Properties of Leaf Extracts of *Ageratum conyzoides* in Streptozotocin-Induced diabetic rats. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 4(11); 816-824. ISSN: 2319-7706

Aguilar A., Camacho J., Chino S., Jáquez P y López M. (1994). Herbario medicinal del Instituto mexicano del seguro social. *Redacta*, S.A.

Ahmad M, Qureshi R, Arshad M, Khan M, Muhammad Z. (2009). Traditional herbal remedies used for the treatment of diabetes from district Attock. Pakistan. https://www.researchgate.net/publication/228342534_Traditional_herbal_remedies_used_for_the_Treatment_of_diabetes_from_district_Attock_Pakistan.

Ajie, R. B. (2015). Potencial de la pitahaya blanca (*Hylocereus undatus*) como tratamiento de la diabetes mellitus. *Jurnal Majority* 4(1), 69–72.

Alagawany M, Abd El-Hack ME, Saeed M, Naveed M, Arain MA, Arif M, Tiwari R, Khandia R, Khurana SK, Karthik K, Yatoo MI, Munjal A, Bhatt P, Sharun K, Iqbal HMN, Sun C, Dhama K. (2020). Nutritional applications and beneficial health applications of green tea and l-theanine in some animal species: A review. *J Anim physiol, Anim nutr (Berl)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31595607/>.

Alam S, Sarker MMR, Sultana TN, Chowdhury MNR, Rashid MA, Chaity NI, Zhao C, Xiao J, Hafez EE, Khan SA, Mohamed IN. (2022). Antidiabetic Phytochemicals From Medicinal Plants: Prospective Candidates for New Drug Discovery and Development. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 13:800714. doi: 10.3389/fendo.2022.800714. PMID: 35282429; PMCID: PMC8907382.

Ali, A., Hafza, F., Jeremy, J. y Frank R. Dunshea. (2022). Un estudio comparativo del perfil nutricional y fitoquímico de *Coffea arabica* (*C. arabica*) de diferentes orígenes y su potencial antioxidante y acoplamiento molecular *Molecules* 27(16): 5126. <https://doi.org/10.3390/molecules27165126>

Al-Joufi, Fakhria A., Marwa Jan, Muhammad Zahoor, Nausheen Nazir, Sumaira Naz, Muhammad Talha, Abdul Sadiq, Asif Nawaz y Farhat Ali Khan. 2022. *Anabasis articulata* (Forssk.) Moq: una buena fuente de fitoquímicos con potencial antibacteriano, antioxidante y antidiabético *Moléculas* 27. 11: 3526. <https://doi.org/10.3390/molecules27113526>

Akinlolu AA, Salau BA, Ekor M, Otulana J. (2015). *Musa sapientum* with exercises attenuates hyperglycemia and pancreatic islet cells degeneration in alloxan-diabetic rats. *J Intercult Ethnopharmacol*; 4(3):202-7. doi: 10.5455/jice.20150525030003. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26401408; PMCID: PMC4579489.

Andrade, C. y Wiedenfeld, H. (2004). Hypoglycemic effect of *Acosmium panamense* bark on streptozotocin diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology*. 90: 2–3: 217-220, ISSN 0378-8741,

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.049>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874103004033>)

Álvarez, D. (2019). Caracterización morfológica, genética y antidiabética de tres especies de plantas medicinales en el estado de Hidalgo, México. Tesis. UAEH.

Azzahra, A., Farhani, N., Syahfitri, W. y Fatahillah Pasaribu, S. (2022). Los flavonoides pueden ayudar a mantener un cuerpo saludable y reducir la diabetes. *Revista de Ciencias Sociales Tambusai*, 6 (2), 14345–14350. <https://doi.org/10.31004/jptam.v6i2.4708>

Bahijri S.M., Jambi H.A., Al Raddadi R.M., Ferns G., Tuomilehto J. (2016). The prevalence of diabetes and prediabetes in the adult population of Jeddah, Saudi Arabia—A community-based survey. *PLoS ONE*. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0152559>.

Bandy, N. A. M. A., Erniwati., Mutmainnah. (2021). Análisis fitoquímico del extracto de hoja de Bajakah (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr) de Kapiro Village. 9(1), 31–41.

Behradmanesh S, Derees F, Rafieian-Kopaei M. (2013). Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *J Renal Inj Prev.*;2(2):51-4. doi: 10.12861/jrip.2013.18. PMID: 25340127; PMCID: PMC4206016.

Blanco, Y. (2006). La utilización de la alelopatía y sus efectos en diferentes cultivos agrícolas. *Cultivos Tropicales*, 27(3), 5-16.

Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S., y Gontier, E. (2001). Production of plant secondary metabolites: A historical perspective. *Plant Science*, 161(5), 839851. [https://doi.org/10.1016/S0168-9452\(01\)00490-3](https://doi.org/10.1016/S0168-9452(01)00490-3)

Brahmachari G. (2011). Bio-flavonoids with promising antidiabetic potentials: A critical survey. *Department of chemistry* (2) pp. 187-212. Research signpost. ISBN: 978-81-308-0448-4

Bruneton, J. 2001. Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas Medicinales. *Acribia*. Zaragoza.

Büyükbalci, A., & El, S. N. (2008). Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Foods for Human Nutrition*, 63, 27-33. https://www.researchgate.net/publication/5667911_Determination_of_In_Vitro_Antidiabetic_Effects_Antioxidant_Activities_and_Phenol_Contents_of_Some_Herbal_Teas.

Cadi H., Bouzidi H y Selama G. (2021). Characterization of *Rubus fruticosus* L. berries growing wild in Morocco: phytochemical screening, antioxidant activity and chromatography analysis. *Eur Food Res Technol*; 247: 1689-1699.

Castellanos J. (2022). Determinar el efecto antidiabético, y su probable mecanismo de acción, de plantas de uso cotidiano en la medicina tradicional. Centro de investigación en ciencia aplicada y tecnología avanzada, unidad Querétaro.

Castro J., Villa R., Ramírez G y Mosso G. (2014). Medicinal use of antidiabetic in Oaxacan ethnobotanical tradition. *Universidad de la Sierra Sur. Revista cuba de plantas medicinales*; 19; 101-120.

Caxito ML, Correia RR, Gomes AC, Justo G, Coelho MG, Sakuragui CM, Kuster RM, Sabino KC. (2015). In Vitro Antileukemic Activity of *Xanthosoma sagittifolium* (Taioba) Leaf Extract. *Evid Based Complement Alternat Med*:384267. doi: 10.1155/2015/384267. Epub 2015 Jun. PMID: 26180533; PMCID: PMC4477105.

Cefalu W, Stephens J, Ribnicky D. (2011). Diabetes and herbal (Botanical) medicine. In: BENZIE IFF, WACHTEL-GALOR S. (Eds.). *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical*, 19.

Chan, C. H., Ngoh, G. C., & Yusoff, R. (2012). A brief review on anti diabetic plants: Global distribution, active ingredients, extraction techniques and acting mechanisms. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 22–28. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.95854>

Chijioke A., Adamu A., Makusidi A. (2010). Mortality pattern among type 2 diabetes patients in Ilorin, Nigeria. *JEMDSA*, 15, 1–4. <https://www.africanjournalofdiabetesmedicine.com/articles/mortality-among-type-2-diabetic-inpatients-in-a-nigerian-tertiary-hospital.pdf>.

Chaudhary, A., Sharma, S., Mittal, A. et al. (2020). Perfil fitoquímico y antioxidante de *Ocimum sanctum*. *J Food Sci Technol*. 57. 3852–3863. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04417-2>

Cseke, L.J.; Kirakosyan, A.; Kaufman, P.B.; Warber, S.; Duke, J.A. y Brielman, H.L. 2006. Natural products from Plants. *CRC press*.

Dahanukar S, Kulkarni R, Rege N. (2000). Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian J. Pharmacol*, 32(4), 81-118. <https://www.ijp-online.com/article.asp?issn=0253-7613;year=2000;volume=32;issue=4;spage=81;epage=118;aulast=dahanukar;type=0>.

Da Silva D., Marques L., Celestino M., Machado J., Pereira L., Oliverira G., Zancan P., Sola M y Soares S. (2014). Antidiabetic activity of *Sedum dendroideum*: Metabolic enzymes as putative targets for the bioactive flavonoid kaempferitrin. *IUBMB*. 76(10).

Das, A. K., Bag, S., Sahu, R., Dua, T. K., Sinha, M. K., Gangopadhyay, M., Zaman, K., & Dewanjee, S. (2010). Protective effect of *Corchorus olerius* leaves on sodium arsenite-induced toxicity in experimental rats. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 48(1), 326–335. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.10.020>

Dhama K., Karthik K., Khandia R., Munjal A., Tiwari R., Rana R., et al. (2018). Medicinal and Therapeutic Potential of Herbs and Plant Metabolites/Extracts Countering Viral Pathogens - Current Knowledge and Future Prospects. *Curr. Drug Metab.* 19 (3), 236–263. https://www.researchgate.net/publication/322793363_Medicinal_and_Therapeutic_Potential_of_Herbs_and_Plant_Metabolites_Extracts_Countering_Viral_Pathogens_Current_Knowledge_and_Future_Prospects.

Dranguet A., Figueredo M y Rodríguez M. (2021). Plantas medicinales con propiedades antidiabéticas. *Cibamanz*.

Eryuda, F. y Soleha, TU (2016). Extracto de hoja de Kluwih (*Artocarpus camansi*) para reducir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus. *Jurnal Majority*, 5(4), 71–75

Escandón-Rivera SM, Mata R, Andrade-Cetto A. (2020). Moléculas aisladas de plantas hipoglucemiantes mexicanas: una revisión. *Moléculas*. 25(18), 41-45. <https://doi.org/10.3390/molecules25184145>

Esquivel Gutiérrez E, Noriega Sisneros R, Bello González M, Saavedra Molina A, Salgado Garciglia R. (2012). Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Biológicas*, 14(1), 25-52.

Etsassala NGER, Hussein AA, Nchu F. (2021). Potential Application of Some Lamiaceae Species in the Management of Diabetes. *Plants (Basel)*;10(2):279. doi: 10.3390/plants10020279. PMID: 33535455; PMCID: PMC7912742.

Farnsworth R., Marles RJ. (1995) Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2:137-189.

Fatima H, Shahid M, Pruitt C, Pung MA, Mills PJ, Riaz M, Ashraf R. (2022). Chemical Fingerprinting, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Potential of Hydroethanolic Extract of *Trigonella foenum-graecum*. *Antioxidants (Basel)*;11(2):364. doi: 10.3390/antiox11020364. PMID: 35204245; PMCID: PMC8869320.

Folorunso O., Oguntibeju O. (2013). Diabetes Mellitus—Insights and Perspectives. The role of nutrition in the management of diabetes mellitus. *InTechOpen*, 5.

Galicia, H., Aguilar, C., Santamaria, A., Ramos, R., Miranda, C., García, V., Flores, S. & Alarcón, A. (2002). Studies on hypoglycemic activity of Mexican medicinal plants. Health Sciences Dept., Biological & Health Sciences Division.

García, S., Gutiérrez, D., Olivo M., Juárez A. y Torres C. (2015) Características descriptivas de la raíz de wereke (*Ibervillea sonora* Greene) y generalidades bioquímicas de su extracto acuoso. Universidad Autónoma de Nuevo León, facultad de agronomía; 84 (2).

García M., Aguilar S., Soto H., Nieto A. y Kite. (2012). Total phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity in the flowers of *Crataegus spp.* from México *Agrociencia*. 46(7). Texcoco oct./nov. 2012. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952012000700002

García N., Valdez M., Calzada F., Bautista E., Cortezano O., De Loera D., Fragoso I y Martínez M. (2023). Chemical constituents of *Salvia urica* Epling, and their antihyperglycemic and antipropulsive effects. *Sociedad botánica de México*. 102(1): 162-171.

Gilles, R. (2020). Obtención de los compuestos responsables de la actividad antidiabética a partir de *Cordia morelosana* y *Calea zacatechichi*. Facultad de farmacia. UAEM. Tesis.

Gómez-Álvarez R. (2012). Plantas medicinales en una aldea del Estado de Tabasco, México. *Rev Fitotec México*, 35, 43–49.

Gull, A., Lone, A. A., y Wani, N. U. I. (2019). Biotic and Abiotic Stresses in Plants. En A. Bosco de Oliveira. *Abiotic and Biotic Stress in Plants*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85832>.

Haddad P, Depot M, Settaf A, Cherrah Y. (2001). Use of Antidiabetic Plants in Morocco and Québec. *Diabetes Care*. 24(3), 608-609.

Hemmingsen B, Lund SS, Wetterslev J, Vaag A. (2009). Oral hypoglycaemic agents, insulin resistance and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 161, 1-9.

Hopkins, W. G. (2003). *Physiologie Vegetale. De Boeck y Larcier*.

IDF. Atlas de la diabetes de la FID. (2021). Federación Internacional de Diabetes; Bruselas, Bélgica.

Idm'hand, E., Msanda, F. & Cherifi, K. (2020). Ethnopharmacological review of medicinal plants used to manage diabetes in Morocco. *Clin Phytosci*, 6, 18. <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00166-z>

Indra., Nurmala, N. y Kusmiati, M. (2019). Fenólicos totales, contenido de flavonoides y actividad antioxidante del extracto en etanol de hojas de Mareme (*Glochidion arborescense* Blume). *Revista de ciencias clínicas y farmacéuticas*, 6(3), 206–212.

Jamrozik D, Borymska W, Kaczmarczyk-Żebrowska I. (2022). *Hibiscus sabdariffa* in Diabetes Prevention and Treatment-Does It Work? An Evidence-Based Review. *Foods*;11(14):2134. doi: 10.3390/foods11142134. PMID: 35885378; PMCID: PMC9319339.

Joan, C., Alicja, M., Per, M. (2006). Tissue lipid lowering-effect of a traditional Nigerian anti-diabetic infusion of *Rauwolfia vomitoria* foliage and *Citrus aurantium* fruit, *Journal of Ethnopharmacology*. 104(3): 379-386, ISSN 0378-8741, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.12.029>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874105008482>)

Journal of Functional Foods. (S/D). 103. 105481, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105481>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464623000816>)

Lebovitz HE. (1998). Keeping tabs on oral agents. *Diabetes Care*. 11, 598-9. 2.

Levitt N. (2008). Diabetes in africa: Epidemiology, management, and health care challenges. *Heart*, 94, 1376–1382. <https://heart.bmj.com/content/94/11/1376>.

Li QY, Munawar M, Saeed M, Shen JQ, Khan MS, Noreen S, Alagawany M, Naveed M, Madni A, Li CX. (2022). *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (Bitter Apple Fruit): Promising Traditional Uses, Pharmacological Effects, Aspects, and Potential Applications. *Front Pharmacol*; 12:791049. doi: 10.3389/fphar.2021.791049. PMID: 35145403; PMCID: PMC8821906.

Lum, N, Chika I. Chukwuma, Ochuko L. Erukainure, Maria S. Chukwuma, Motlalepula G. Matsabisa, (2022). Ethnobotanical, phytochemical, toxicology and anti-diabetic potential of *Senna occidentalis* (L.) link; A review, *Journal of Ethnopharmacology*; 283, 114663, ISSN 0378-8741, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114663>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874121008928>).

Mannan Abdul., Rupa B., Kabidul Md., Ahmed Md Y Hasan N. (2014). A Quick review on antidiabetic plants and action of phytochemical. *International Journal of advanced research*, vol 2 pp. 227-249. ISSN: 2320-5407

Marles RJ., Farnsworth R. (1994) Plants sources of antidiabetic agents. In Wagner H, Farnsworth NR (eds.), *Economic and medicinal plants research*. London Academic Press. 42.

Maroyi, Alfred. 2017. "Revisión de Usos Etnomedicinales, Fitoquímica y Propiedades Farmacológicas de *Euclea natalensis* A.DC." *Moléculas* 22, no. 12: 2128. <https://doi.org/10.3390/molecules22122128>

Marroquín-Segura, R., Flores P, M., García B, M. M., Mora G, J. L., Sánchez R, J. F., & Aguilar C, A. (2005). Efecto antihiper glucémico de un extracto acuoso de *Colubrina elliptica*. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 36(2), 27-32. <https://www.redalyc.org/pdf/579/57936305.pdf>.

Ménil-Mamert V, Ponce-Mora A, Sylvestre M, Lawrence G, Bejarano E, Cebrián-Torrejón G. Antidiabetic Potential of Plants from the Caribbean Basin. *Plants (Basel)*. 2022 May 20;11(10):1360. doi: 10.3390/plants11101360. PMID: 35631785; PMCID: PMC9146409.

Miladinova, K., Geneva, M., Stancheva, I., Petrova, M., Sichanova, M. y Kirova, E. (2022). Effects of Different Elicitors on Micropropagation, Biomass and Secondary Metabolite Production of *Stevia rebaudiana* Bertoni-A Review. *Plants (Basel)*;12(1):153. doi: 10.3390/plants12010153. PMID: 36616282; PMCID: PMC9824860.

Mishra P, Sohrab S, Mishra SK. (2021). A review on the phytochemical and pharmacological properties of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. *Futur J Pharm Sci*; 7(1):65. doi: 10.1186/s43094-021-00219-1. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33728353; PMCID: PMC7952497.

- NIDDKD. (2016). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/sintomas-causas>
- Nikodimos Kefale y Adane Teshome. (2017). Antidiabetic Effects of Artemisia Species: A Systematic Review. *Ancient Science of Life*, 36(4), 175-181. DOI: 10.4103/asl.ASL_87_17
- Nugraha, DF (2022). Actividad antiinflamatoria del extracto de madera de Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hask). *Revista Surya Medika*, 7(2), 45–50.
- Olazarán-Santibañez F, Rivera G, Vanoye-Eligio V, Mora-Olivo A, Aguirre-Guzmán G, Ramírez-Cabrera M, Arredondo-Espinoza E. (2021). Antioxidant and Antiproliferative Activity of The Ethanolic Extract of *Equisetum Myriochaetum* and Molecular Docking of Its Main Metabolites (Apigenin, Kaempferol, and Quercetin) on β -Tubulin. *Molecules*; 26(2):443. doi: 10.3390/molecules26020443. PMID: 33466999; PMCID: PMC7831036.
- Pai A, Shenoy KC. (2021). Actividad antidiabética in vitro del extracto metanólico de hojas y frutos de *Pouteria campechiana* (Kunth) Baehni. *Biomedicina* [Internet]. [consultado el 21 de marzo de 2024];41(4):756-62. Disponible en: <https://biomedicineonline.org/index.php/home/article/view/732>
- Panara K., Joshi K. y Nishteswar K. (2012) A review on phytochemical and pharmacological properties of *Citrus medica* Linn. *International Journal of pharmacological & Biological Archives*; 3(6): 1292-1297.
- Parmita, C., Nilanjan, G., Alka, K., Somenath, B., Soumallya, C., Rohan, P. y Arin, B. (2022). A Review On Pharmacological Potential Of Argemone mexicana In Management Of Wound Healing & Antidiabetic Activity. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*. 11 (2):21-27. ISSN (Online): 2319-6718, ISSN (Print): 2319- 670X www.ijpsi.org
- Pathania R, Chawla P, Khan H, Kaushik R, Khan MA. (2020). An assessment of potential nutritive and medicinal properties of *Mucuna pruriens*: a natural food legume. *3 Biotech*; 10(6):261. doi: 10.1007/s13205-020-02253-x. PMID: 32477848; PMCID: PMC7239958.
- Pérez, M., Siordia, R., Damián, N., Hernández-Ortega S, Macías-Rubalcava ML, Jiménez-Arellanes MA. (2018). Hepatoprotective and Anti-Inflammatory Activities of the *Cnidioscolus chayamansa* (Mc Vaugh) Leaf Extract in Chronic Models. *Evid Based Complement Alternat Med*. doi: 10.1155/2018/3896517. PMID: 30147729; PMCID: PMC6083640.
- Perry MJ, Wangchuk P. (2023). The Ethnopharmacology, Phytochemistry and Bioactivities of the Corymbia Genus (Myrtaceae). *Plants (Basel)*. 2023 Oct 25;12(21):3686. doi: 10.3390/plants12213686. PMID: 37960043; PMCID: PMC10648436.
- Pekova L., Ziarovska J. & Fernández C. (2023). Medicinal plants with antidiabetic activity used in the traditional medicine in Bolivia: A review *Bol latinoam Caribe Plant Med Aromat*; 22 (4), 417-430.
- Pullaiah T, Naidu Ck. (2003). Antidiabetic plants in India and herbal based Antidiabetic research. *Bio assay and experimental protocol*, 24-30.
- Quílez M. (2018) Potential therapeutic applications of the genus *Annona*: Local and traditional uses and pharmacology. *Elsevier*. 225; 244-270.
- Ramona S., Bostan C., Bufu A. y Ortan A Rodino S. (2013) Comparative characteristics of *Lupinus perennis* L. under allelochemical sorgoleone stress. *ResearchGate*; 18(3).
- Revilla-Monsalve MC, Andrade-Cetto A, Palomino-Garibay MA, Wiedenfeld H, Islas-Andrade S. Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* Bertol aqueous extracts on type 2 diabetic patients. *J*

Ethnopharmacol. 2007 May 22;111(3):636-40. doi: 10.1016/j.jep.2007.01.014. Epub 2007 Jan 18. PMID: 17291702.

Rioja Soto, T. C. (2020). Los metabolitos secundarios de las plantas y potencial uso en el manejo de plagas agrícolas en agroecosistemas desérticos. *Idesia (Arica)*, 38(1), 3-5. <https://doi.org/10.4067/S0718-34292020000100003>.

Rios M., Koziol M. J., Borgtoft H., Granda G. (2007). Plantas útiles del Ecuador aplicaciones, retos y perspectivas. Yala A., editor. Quito (Ecuador) [Google Scholar]

Rivera, A., Bijttebier, S., Tuentner, E., Custers, D., Ortíz, O., Pieters, L., Caballero, C., Apers, S. y Foubert. K. (2019). Phytochemical characterization and comparative studies of four *Cecropia* species collected in Panama using multivariate data analysis. *Sci Rep*; 9(1):1763. doi: 10.1038/s41598-018-38334-4. PMID: 30742130; PMCID: PMC6370824.

Sabiu S., Madende M., Ajao A. A.-n., Aladodo R. A., Nurain I. O., Ahmad J. B. (2019). The genus *Allium* (Amaryllidaceae: Alloideae): features, phytoconstituents, and mechanisms of antidiabetic potential of *Allium cepa* and *Allium sativum*. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes*, 137-154. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128138229000096>.

Saeed M, Naveed M, Arif M, Kakar MU, Manzoor R, Abd El-Hack ME, Alagawany M, Tiwari R, Khandia R, Munjal A, Karthik K, Dhama K, Iqbal HMN, Dadar M, Sun C. (2017). Green tea (*Camellia sinensis*) and L-theanine: Medicinal values and beneficial applications in humans-A comprehensive review. *Biomed Pharmacother*, 95, 1260-1275. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28938517/>.

Saha MR, Dey P, Sarkar I, De Sarker D, Haldar B, Chaudhuri TK, Sen A. (2018). *Acacia nilotica* leaf improves insulin resistance and hyperglycemia associated acute hepatic injury and nephrotoxicity by improving systemic antioxidant status in diabetic mice. *J Ethnopharmacol*; 210:275-286. doi: 10.1016/j.jep.2017.08.036. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28859934.

Sajid Hamid Akash M., Chen S. (2014). Spice plant *Allium cepa*: dietary supplement for treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*, 30, 1128-1137. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900714000963?via%3Dihub>.

Salsali A., Nathan M. (2006). A review of types 1 and 2 diabetes mellitus and their treatment with insulin. *Am. J.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16858171/>.

Sana College of Pharmacy, Kodad, Telangana. (2019). Anti-diabetic activity of mango (*Mangifera indica*): a review. India 3 Basaveshwara College of Pharmacy, Bidar, Karnataka, India 4 Gyan Jyothi College of Pharmacy, Hyderabad. 6(2): 2019.

Sánchez S, Genta S. (2007). Yacon: un potencial producto natural para el tratamiento de la diabetes. *B. Latinoam. Caribe Pl*, 6, 162-164. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85617508014>.

Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological Update Properties of *Aloe vera* and its Major Active Constituents. *Molecules*. 2020 Mar 13;25(6):1324. doi: 10.3390/molecules25061324. PMID: 32183224; PMCID: PMC7144722.

Sepúlveda, J. G., Porta, D. H. y Rocha, S. M. (2003). La Participación de los Metabolitos Secundarios en la Defensa de las Plantas. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 21(3), 355-363.

Shad, M. A. and Nawaz, H. and Rehman, T. and Ikram, N. (2013). Determination of some biochemicals, phytochemicals and antioxidant properties of different parts of *Cichorium intybus* L.: a comparative

study. Pakistan Agricultural Scientists Forum. Pakistan, 23(4), Lahore, JAPS, Journal of Animal and Plant Sciences, (1060–1066)

Sidhu, M. & Sharma, M. (2013). A Database of Antidiabetic Plant Species of Family Asteraceae, Euphorbiaceae, Fabaceae, Lamiaceae and Moraceae. Department of Botany, Panjab University. INDIA.

Singer, A. C., Crowley, D. E., y Thompson, I. P. (2003). Secondary plant metabolites in phytoremediation and biotransformation. *Trends in Biotechnology*, 21(3), 123-130. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(02\)00041-0](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(02)00041-0).

Spellman C.W. (2010). Pathophysiology of type 2 diabetes: Targeting islet cell dysfunction. *J. Am. Osteopath. Assoc.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20382838/>.

Suliman, S., Yagi, S., Elbashir, A., Mohammed, I., Hussein, A. y Ak, G. (2020). Perfil fenólico, inhibición enzimática y actividades antioxidantes y análisis bioinformático de la corteza de hojas y tallos de *Ficus sycomorus* L. *Proceso Biochem* 101: 169 – 178 <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2020.11.011>

Taiz, L., y E. Zeiger. (2010). *Plant physiology*. Sinauer associates.

Teoh E. S. (2016). Secondary Metabolites of Plants. *The Medicinal Orchids of Asia*. 59-73. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24274-3_5.

Thi Van Thanh Do, Wildan Suhartini, Chi Uyen Phan, Zhengwei Zhang, Gulden Goksen, Jose M. Lorenzo. (2023). Nutritional value, phytochemistry, health benefits, and potential food applications of *Pouteria campechiana* (Kunth) Baehni: A comprehensive review,

Tránsito L. (2006). Plantas con actividad hipoglucemiante. *Elsevier*, 82-88. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-plantas-medicinales-con-actividad-hipoglucemiante-13088633>.

Toskulkao et al. inhibitory effect of steviol, a metabolite of stevioside, on glucose absorption in everted hamster intestine in vitro. *Toxicol let.* 1995; 80: 153-159.

Valares, M. (2011). Variación del metabolismo secundario en plantas debida al genotipo y al ambiente. Repositorio Institucional. <https://biblioteca.unex.es/tesis/9788469494332.pdf>.

Valdivia, Gómez G, Uribe M, Méndez-Sánchez N. (2016). La medicina herbaria en México: una causa de hepatotoxicidad. Una revisión crítica. *Int J Mol Ciencia*, 17, 235. doi: 10.3390/ijms17020235.

Vasarri M, Barletta E, Vinci S, Ramazzotti M, Francesconi A, Manetti F, Degl'Innocenti D. (2020). *Annona cherimola* Miller Fruit as a Promising Candidate against Diabetic Complications: An In Vitro Study and Preliminary Clinical Results. *Foods*; 9(10):1350. doi: 10.3390/foods9101350. PMID: 32987622; PMCID: PMC7598707.

Vilarrasa Nuria., San José Patricia., Rubio Miguel Ángel. Y Lecube Alberto. (2021). Obesity in patients with type 1 diabetes: Links, Risks and management challenges, *National library of medicine, National center for biotechnology information*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34188505/>.

Villar AM, Naval M V. (2023). Farmacología MPGD De, Farmacia F.

Villarreal, I., Claudina, E., Lagunes, E., López, P., García, L., Palma, L., Jesús, D., Ortiz, G., Oranday, C y Azucena, M. (2015). Evaluación etnofarmacológica de plantas con propiedades hipoglucémicas

usadas en la medicina tradicional del sureste de México Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 14(2): 99-112 Universidad de Santiago de Chile Santiago, Chile

Vu NK, Kim CS, Ha MT, Ngo QT, Park SE, Kwon H, Lee D, Choi JS, Kim JA, Min BS. (2020). Antioxidant and antidiabetic activities of flavonoid derivatives from the outer skins of *Allium cepa* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.0c02122>.

Xuan TD, Khanh TD. (2016)- Chemistry and pharmacology of *Bidens pilosa*: an overview. *J Pharm Investig*;46(2):91-132. doi: 10.1007/s40005-016-0231-6. Epub 2016 Mar 30. PMID: 32226639; PMCID: PMC7099298.

Yeh G. (2003). Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *American Diabetes Association*, 26. <https://diabetesjournals.org/care/article/26/4/1277/23631/Systematic-Review-of-Herbs-and-Dietary-Supplements>.

Yeeming, C. (2018). *Actividad inhibitoria de α -amilasa y presencia de flavonoides en extractos de Neuroloena lobata*. [Tesis de licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala]. Repositorio UVG. Disponible en: <https://repositorio.uvg.edu.gt/static/flowpaper/template.html?path=/bitstream/handle/123456789/3422/Tesis%20Disco.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Zambrana S, Lundqvist LCE, Mamani O, Catrina SB, Gonzales E, Östenson CG. (2018). *Lupinus mutabilis* Extract Exerts an Anti-Diabetic Effect by Improving Insulin Release in Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats. *Nutrients*; 10(7):933. doi: 10.3390/nu10070933. PMID: 30037028; PMCID: PMC6073986.

Zárate A, Basurto L, Saucedo R, Hernández-Valencia M. (2010). Guía para seleccionar el tratamiento farmacológico en diabetes 2. México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 48, 293-296. <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745508009.pdf>.

Zepeda, P., Gurrola, D., Domínguez, R., García, L., Pizano, A., Hernández, N. y Vargas, G. (2021). Effect of *Lupinus rotundiflorus* gamma conglutin treatment on JNK1 gene expression and protein activation in a rat model of type 2 diabetes. *Pharm Biol*; 59(1):374-380. doi: 10.1080/13880209.2021.1893757. PMID: 33784492; PMCID: PMC8018548.

Zonszein J. (2016). Estrategias de Groop PH para el control de la diabetes: uso de terapias combinadas orales más nuevas en las primeras etapas de la enfermedad. *Diabetes Ther*, 7, 621–639. doi: 10.1007/s13300-016-0208.