

## Efecto hipoglucemiante de la planta medicinal mazahua *Salvia amarissima* Ortega en ratones

Miguel Alberto Gutiérrez-Nava<sup>1</sup>  
Donovan Casas-Patiño<sup>2</sup>  
Germán Velázquez-García<sup>3</sup>  
Michell Serafín-Badillo<sup>4</sup>


### Resumen


**Introducción:** La *Diabetes Mellitus* (DM) es una enfermedad metabólica que se caracteriza por presentar valores elevados de glicemia debido a la disminución total o parcial de la insulina en el organismo o resistencia a la misma por los tejidos periféricos. Las complicaciones de la DM son frecuentes, por lo tanto se hace necesario incentivar la búsqueda de nuevos fármacos hipoglucemiantes que complementen el protocolo actual de tratamiento. Las complicaciones de la DM son cada vez más frecuentes, por ende se requiere incentivar la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que complementen el protocolo actual de tratamiento de la DM. La planta medicinal *Salvia amarissima* Ortega es una planta abundante en el Estado de México, usada ampliamente en la medicina tradicional para el control de la DM.

**Objetivo:** comprobar el efecto hipoglucemiante de *Salvia amarissima* Ortega, para lo cual se realizó un estudio experimental, tipo exploratorio, descriptivo y analítico. **Material y Métodos:** se determinó la DL<sub>50</sub> empleando el método de Lorke y se realizó una curva de tolerancia a la glucosa con ratones macho de la cepa C57BL/6J con un peso de 25 g ± 5 g, con dextrosa al 35% a dosis de una centésima parte de su peso, se dividieron en nueve grupos con una n:6 cada grupo. El extracto etanólico se administró vía intragástrica, se midió la glucosa a los 0, 30 y 60 y 90 minutos. **Resultados:** Las hojas de *Salvia amarissima* Ortega presenta dosis letal 50 a los 5,3 g/kg de peso y presenta actividad hipoglucemiante a dosis de 125, 250, 500 y 1000 mg/kg de peso.


**Palabras clave:** diabetes, planta medicinal, hipoglucemiante, dosis letal.

<sup>1</sup> Profesor investigador, líder del cuerpo académico: Tiempo Equipo multidisciplinario Intercultural en Investigación Clínica y Social en Salud. Maestro en Ciencias Químico-biológicas. División de Salud Intercultural. Universidad Intercultural del Estado de México, Plantel Tepetlixpa, Estado de México, México. E-mail: miguel.gutierrez@uiem.edu.mx.


 ORCID: 0000-0002-8482-1724. **Google Scholar**

<sup>2</sup> Profesor Investigador, líder del Cuerpo Académico: Nutrición Humana, Educación y Salud Colectiva. Doctorado en Ciencias de Salud Colectiva y Posdoctorado en Antropología Médica. Departamento de Posgrado en Sociología de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de México, Centro Universitario Amecameca. Estado de México, México. E-mail: capo730211@yahoo.es.  ORCID: 0000-0002-3129-9418. **Google Scholar**

<sup>3</sup> Profesor Investigador, miembro del cuerpo académico: Equipo Multidisciplinario Intercultural en Investigación Clínica y Social en Salud. Maestro en Ciencias Químico-biológicas. División de Salud Intercultural. Universidad Intercultural del Estado de México, Plantel Tepetlixpa, Estado de México, México. E-mail: german.velazquez@uiem.edu.mx.

 ORCID: 0000-0002-7000-2285. **Google Scholar**

<sup>4</sup> Profesor Investigador, miembro del cuerpo académico: Equipo Multidisciplinario Intercultural en Investigación Clínica y Social en Salud. Licenciado en Salud Intercultural. División de Salud Intercultural. Universidad Intercultural del Estado de México, Plantel Tepetlixpa, Estado de México, México. E-mail: michell.serafin@uiem.edu.mx.

 ORCID: 0000-0001-7641-5454. **Google Scholar**

## Hypoglycemiating effect of the mazahua *Salvia amarissima* Ortega medicinal plant on mice

### Abstract

**Introduction:** *Diabetes mellitus* (DM) is a metabolic disease characterized by high blood glucose levels due to the total or partial decrease of insulin in the body or insulin resistance by peripheral tissues. Complications of DM are frequent, and as a consequence, it is necessary to encourage the search for new therapeutic alternatives that complement the current DM treatment protocol. The *Salvia amarissima* Ortega is an abundant medicinal plant in the State of Mexico, widely used in traditional medicine to control DM. **General objective:** To identify the hypoglycemic effect of *Salvia amarissima*

Ortega. With this objective, an experimental, exploratory, descriptive, and analytical study was carried out. **Materials and Methods:** the LD50 was determined using Locke's method, and glucose tolerance curve was performed with male mice of the C57BL/6J strain weighing  $25 \text{ g} \pm 5 \text{ g}$ , with 35% of dextrose at doses of one-hundredth of their weight, divided into nine groups with an n:6 each group. The ethanolic extract was administered intragastric route, and glucose was measured at 0, 30, and 60 and 90 minutes. **Results:** *Salvia amarissima* Ortega leaves have a lethal dose of 50 at 5,3 g/kg of weight and have a hypoglycemic activity at 125, 250, 500, and 1000 mg/kg of weight.

**Key words:** diabetes, medicinal plant, hypoglycemic, lethal dose.

### Introducción

El término *diabetes mellitus* se define como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, a consecuencia de defectos en la secreción de insulina, en acción de esta sobre sus órganos blancos o ambos (1), por ello se desarrolló una clasificación de *diabetes mellitus* dependiendo la enfermedad metabólica que se haga referencia y la causa de esta.

De esa clasificación se desprende la *diabetes mellitus* tipo 2, que es un trastorno el cual se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa ( $>126 \text{ mg/dl}$ ) en sangre, debido a deficiencia parcial en la producción o acción de la insulina (1).

La DM en particular la tipo 2 se considera un problema de salud pública mundial cuyo aumento en el número de personas se debe a varios factores: el crecimiento de la población, el envejecimiento de la población, la diabetes es

más común en personas mayores; sin embargo, debido a diferencias demográficas, en países desarrollados la diabetes predomina arriba de los 60 años y en los países en vías de desarrollo la edad está entre los 40 y 60 años, la urbanización, asociada a cambios alimentarios y de un estilo de vida más sedentario y la epidemia de obesidad, esta última nos permite acuñar el término diabetesología, dejándose claramente establecida su estrecha relación con la *diabetes mellitus* (2).

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en México, de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y nutrición 2016 es de 9,5% en la población general. Esta frecuencia es mayor en la población urbana. Más del 90% de los casos corresponde a diabetes mellitus tipo 2 (3).

En el consenso latinoamericano del 2010, reportan que México presenta una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 de hasta el 14% y que en América Latina los gastos que realizan

las familias ante esta situación varía desde 40% hasta el 60% de su ingreso total (4).

En México, la diabetes mellitus ocupa el segundo lugar como causa de defunción; cada año se presentan 400,000 casos y ocurren más de 106,525 muertes y las tendencias de la morbilidad y de la mortalidad van en aumento (5).

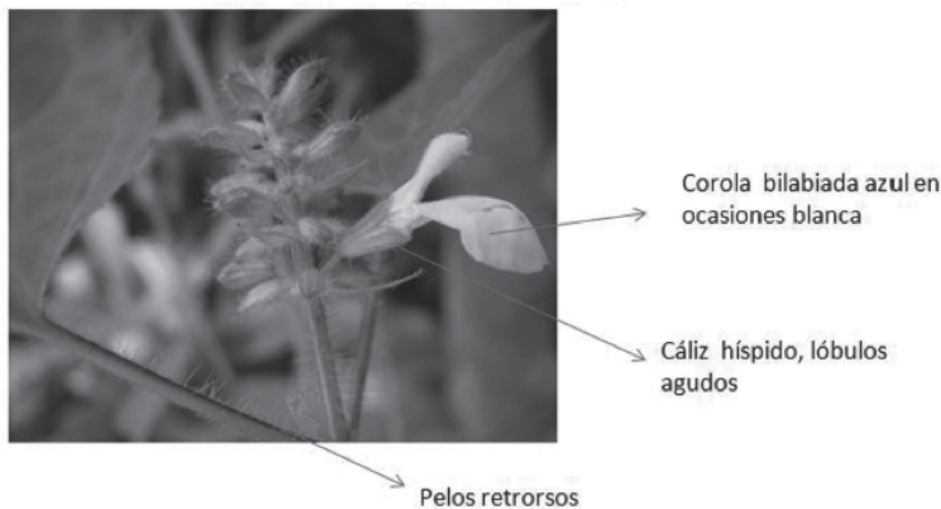
Es necesario aclarar que la DM no es solo el resultado de una lesión orgánica específica, sino un trastorno endocrino multifactorial caracterizado por una alteración del metabolismo de la glucosa, lípidos y proteínas, ya que la hormona insulina secretada en la células beta pancreáticas no solo influye en el metabolismo de los carbohidratos, sino que también tiene un papel fundamental en el metabolismo de lípidos y proteínas y promueve la división y el crecimiento celular a través de sus efectos mitogénicos; estas acciones se logran gracias a sus dos principales vías de señalización celular: la vía de la fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K) y la vía de las cinasas activadas por mitógenos (MAP cinasas), que regulan la mayoría de acciones de la insulina (6).

Aun cuando la dieta, el ejercicio y los cambios de hábitos en general son parte fundamental de las estrategias curativas modernas, hay

autores que consideran a los fármacos como la piedra angular del tratamiento actual de la DM, los principales argumentos para mantener el uso actual son el amplio y prolongado uso, la eficacia y el coste, mientras que sus principales inconvenientes siempre han sido y son los efectos gastrointestinales, la ganancia ponderal, el riesgo de hipoglucemia u otros efectos secundarios (7). Por lo anterior, se siguen investigando distintas opciones para el tratamiento de la diabetes y una alternativa es la medicina tradicional a base de plantas medicinales, ya que a menudo es el único modo de tratamiento accesible y económicamente factible (8).

Se estima que en México hay aproximadamente 306 especies de plantas con actividad hipoglucemiante, que pertenecen a 235 géneros y 93 familias (9). Existen comunidades en el Estado de México que utilizan a *Salvia amarissima* Ortega, conocida popularmente como "insulina" para el tratamiento de la DM, ya que se le ha atribuido actividad hipoglucemiante por parte de los médicos tradicionales de la primera y segunda región del Estado de México.

El género *Salvia* es la más grande de la Familia *Lamiaceae* ya que tiene 900 especies reportadas y se encuentran distribuidas en todo el mundo (10).



**Figura 1.** *Salvia amarissima* Ortega, foto tomada de López et al. (2010).

En el Estado de México la *Salvia amarissima* Ortega, existe en forma silvestre y en cultivo, debido a sus cualidades medicinales, atribuidas de forma tradicional (Figura 1). Es una hierba con un tallo fino y flexible de color verde, sus hojas pecioladas simples de forma acorazonada, pertenece a la familia Lamiaceae (11) y en el Estado de México es conocida popularmente con el nombre de “insulina”, ya que sus hojas se usan tradicionalmente como hipoglucemiantes. El objetivo de esta investigación fue el comprobar el efecto hipoglucemiante producido por el extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega, en varios grupos de ratones macho de la cepa C57BL/6J probando diferentes dosis del extracto.

## Material y métodos

El diseño de esta investigación fue experimental. Se estudió la variación de la glucemia en la sangre del grupo de ratones en función del extracto suministrado a estos. El tipo de investigación fue exploratorio, descriptivo y analítico (12) y la misma fue realizada entre febrero 2017 a enero 2019 en el laboratorio de neurobiología, del departamento de fisiología “Mauricio Russek Berman” de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional.

- Recolección e identificación del material vegetal

Con la ayuda de los médicos tradicionales (informantes clave), se recolectó la *Salvia amarissima* Ortega en Santa Ana Nichi Ejido localidad perteneciente al municipio de San Felipe del Progreso, Estado de México. El ejemplar fue prensado, secado y montado para la elaboración de un herbario. Se planeó que las muestras incluyeran tallo, flor, hoja o raíz (13). Posteriormente, con ayuda de literatura y la Dra. Raquel Galván Villanueva del Departamento de Botánica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del Instituto Politécnico Nacional (IPN), se identificaron las especies recolectadas.

- Preparación del extracto etanólico

Las hojas de *Salvia amarissima* Ortega se dejaron secar a temperatura ambiente, para posteriormente triturarlas hasta obtener un polvo fino. Se pesaron 40 g del polvo y se le adicionaron dos litros de etanol al 80% dejando macerar por 48 horas, el extracto se filtró y se eliminó el disolvente con ayuda de un rotavapor. El extracto se almacenó a -20°C hasta su uso (11).

- Análisis fitoquímico

El análisis fitoquímico de las hojas de la planta medicinal *Salvia amarissima* Ortega se realizó cualitativamente mediante reacciones de coloración y formación de precipitados para identificar diferentes metabolitos, como son alcaloides mediante pruebas de Dragendorff y Wagner, flavonoides mediante la reacción de Shinoda y reacción con NaOH al 10%, cumarinas con el reactivo de Erlich y NH<sub>4</sub>OH, saponinas por la reacción de Liebermann-Buchard, glucósidos cardiacos mediante la prueba de Kedded, sesquiterpenlactonas por la reacción con Baljet, taninos por la reacción con FeCl<sub>3</sub> (14, 15).

- Animales

Se utilizaron ratones macho de la cepa C57BL/6J de 20 g +5g que fueron obtenidos del Bioterio de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, se mantuvieron en una cámara en condiciones de temperatura (21±2 °C), ciclos de luz/ oscuridad (12:12) y humedad relativa (50-55%) reguladas. Todos los métodos empleados en este protocolo se apegaron a la Norma Oficial Mexicana NOM 062 ZOO-1999 (16). Con respecto a las especificaciones técnicas para la producción, el cuidado y el uso de los animales del laboratorio.

- Dosis Letal 50

Para determinar la DL<sub>50</sub> del extracto etanólico de las hojas de la planta medicinal *Salvia amarissima* Ortega, se formaron 6 grupos de ratones macho adultos de 25 + 5 g p.c. con una n=3 cada grupo,



los animales se dejaron en ayuno por 6 horas con agua *ad libitum*, previamente los animales se pesaron, se les administró el extracto etanólico de las hojas de la planta medicinal “insulina” por vía oral a dosis de 10, 100, 1000, 3000 y 5000 mg/kg p.c. más un grupo administrado solamente con el vehículo (agua). Los animales se observaron individualmente, por 4 horas diariamente por 15 días para registrar la presencia de algún síntoma de toxicidad o contar el número de muertos (17).

#### · Efecto hipoglucemiante

Se realizó una curva de tolerancia a la glucosa con ratones macho de la cepa C57BL/6J con un peso de 20 g + 5g, con dextrosa al 35% a dosis de una centésima parte de su peso, se dividieron en 9 grupos con una n:6 cada grupo (12).

Grupo 1: Control

Grupo 2: Sobre carga de dextrosa

Grupo 3: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 15 mg/kg

Grupo 4: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 30 mg/kg

Grupo 5: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 60 mg/kg

Grupo 6: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 125 mg/kg

Grupo 7: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 250 mg/kg

Grupo 8: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 500 mg/kg

Grupo 9: Sobrecarga de dextrosa+ extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega 1000 mg/kg

Se midió la glucosa a los 0, 30, 60 y 90 minutos.

#### · Análisis estadístico

Los resultados se presentarán como la media  $\pm$  el error estándar de la media. La diferencia estadística significativa fue calculada por análisis de varianza unifactorial con medidas repetidas (ANOVA), seguido de la prueba post hoc Student-Newman-Keuls y se consideró que existía diferencia significativa cuando  $P < 0,05$  (10).

## Resultados

Los resultados constan en las tablas y gráficas que presentamos a continuación. La tabla 1 muestra los resultados del análisis fitoquímico en el extracto etanólico de la planta *Salvia amarissima* Ortega. En el extracto se encontró presencia de: alcaloides, cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos y sesquiterpenlactonas, y no se encontró presencia de glucósidos cardiacos.

**Tabla 1.** Análisis fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Salvia amarissima* Ortega.

COMPONENTES	PRUEBA	EXTRACTO ETANÓLICO
Alcaloides	Dragendorff	+
	Wagner	+
Flavonoides	Shinoda	+
	Reacción con NaOH al 10%	+
Cumarinas	Erlich	+
	NH <sub>4</sub> OH	+
Saponinas	Liebermann-Buchard	+
Glucósidos cardiacos	Kedde	-
Taninos	Reacción con FeCl <sub>3</sub>	+
Sesquiterpenlactonas	Baljet	+

Dosis Letal 50

Empleado el método de Lorke, 1983 (17), ninguno de los animales a las dosis administradas del extracto etanólico de *Salvia amarissima*

Ortega (10, 100, 1000 y 3000 mg/kg) presentó alteraciones conductuales y físicas. A la dosis de 5000 mg/kg de p.c se observaron alteraciones conductuales y físicas. La dosis letal 50 fue de 5,3 g/kg (Tabla 2).

Tabla 2. Dosis letal 50 analizado en el programa BioStat.

Estadísticos de Regresión			
LD50	5.3326	LD50 Error Estándar	1.3632
LD50 LCL	3.2482	LD50 UCL	8.7546
Log10[LD50]	0.7269	Error Estándar	0.1098
Beta	15.401	Intercepto	-6.1956
Beta Error Estándar	52.556		

Comprobación de la actividad farmacológica de la planta *Salvia amarissima* Ortega sobre la concentración de glucosa sanguínea

en los ratones C57BL/6J se encontró que la planta *Salvia amarissima* Ortega tiene efecto hipoglucemiante a dosis de 125, 250, 500 y 1000 mg/kg de peso (Fig. 6).

De acuerdo con los resultados obtenidos, se decidió probar la actividad hipoglucemiante de la planta *Salvia amarissima* Ortega sobre la concentración de glucosa sanguínea. Al realizarse una curva de tolerancia a la glucosa

Las dosis con efecto hipoglucemiante no presentan diferencia significativa entre ellas por ello se considera la dosis de 125 mg/kg de peso como la ideal en el tratamiento de la diabetes.

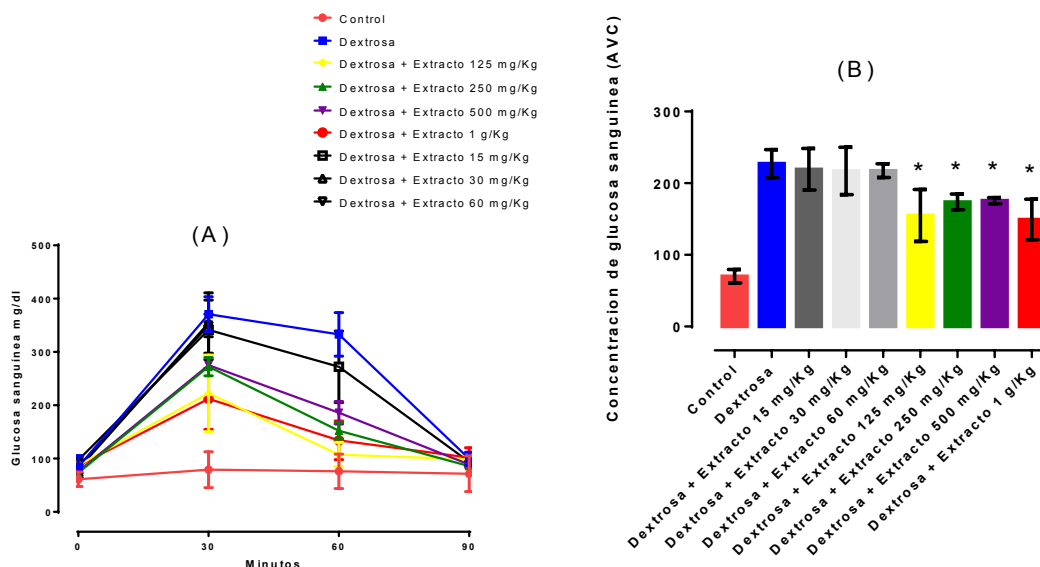


Figura 2. Curva de tolerancia a la glucosa en ratones C57BL/6J (A). Área bajo la curva encontrada en cada grupo (B).

## Discusión

Actualmente, las plantas medicinales han ganado importancia científica como fuente de agentes terapéuticos, ya que tienen distintos metabolitos, responsables de diversas actividades biológicas. Diferentes especies de plantas se han estudiado en busca de sustancias con actividad hipoglucemiante y algunos de los compuestos naturales que se han asociado a dicha actividad son, glucósidos, alcaloides, terpenos, flavonoides, polisacáridos, glicopéptidos, aminoácidos y compuestos polifenólicos (18).

La planta medicinal mencionada por los médicos tradicionales de la primera y segunda región del Estado de México, como Insulina (*Salvia amarissima* Ortega), ha sido utilizada tradicionalmente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y en el presente estudio se encontró que las hojas de *Salvia amarissima* Ortega contienen alcaloides, cumarinas, flavonoides, saponinas, sesquiterpenlactonas y taninos (compuestos polifenólicos derivados del ácido gálico), los cuales pueden ser responsables del efecto hipoglucemiante.

Algunos investigadores han descubierto que los compuestos polifenólicos presentes en distintas plantas, estimulan la captación de glucosa en el músculo y tejido adiposo (19), específicamente los derivados del ácido gálico que estimulan *in vitro* la translocación del receptor de glucosa GLUT 4 (20), además cuando el ácido gálico es administrado por 21 días a ratas diabéticas, usando el modelo de estreptozotocina, disminuyó la glucemia así como el estrés oxidativo (21).

En los resultados obtenidos de esta investigación, se pudo observar los efectos hipoglucemiantes de las hojas de *Salvia amarissima* Ortega. Cuando se administró el extracto etanólico de la planta a los ratones del grupo experimental, quedó en evidencia un descenso de los valores de

glucemia alrededor del 40% con respecto a las cifras iniciales de glucemia. Por otra parte, en el grupo control se observó un aumento del valor de la glucemia del 37%.

Ambos grupos se sometieron a las mismas condiciones de estrés y trabajo, por lo tanto se esperaba que la hiperglicemia observada en el grupo control se observara de igual manera en el grupo experimental. Pero al no ocurrir esto, se puede pensar que el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de la planta *Salvia amarissima* Ortega, fue mayor de lo que se observó al principio, pues no solo logró descender los valores de glucemia por debajo de los conocidos en la pre-prueba, sino que también, logró contrarrestar una posible hiperglicemia post-prueba en el grupo experimental.

A pesar de los inexistentes antecedentes concernientes a la *Salvia amarissima* Ortega, hay estudios que han confirmado los efectos hipoglicemiantes de otras especies de la planta, tal es el caso de la *Salvia officinalis* L., la cual demostró actividad hipoglucémica sin producir efectos tóxicos en ratas diabéticas (10). Por otro lado, en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina el extracto etanólico a dosis de (200 y 400 mg/ kg/ dosis) redujo significativamente los niveles de glucemia en los ratones, así como los valores de triglicéridos, colesterol total, urea, ácido úrico, creatinina, AST, ALT. Otro efecto encontrado fue el aumento de la insulina plasmática en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina, pero no en ratas normales.

Se usó glibenclamida como referencia y mostró un efecto antidiabético similar al obtenido con *Salvia officinalis*. Dicha investigación concluyó que el uso tradicional de *Salvia officinalis* como agente antidiabético está justificado y que los extractos de esta planta muestran una actividad dependiente de la dosis, que es comparable a la estándar: medicamento antidiabético glibenclamida.

## Conclusiones

1.- Bajo las condiciones experimentales manejadas, el extracto etanólico de las hojas de *Salvia amarissima* Ortega presenta dosis letal 50 a los 5,3 g/kg de peso.

2.- La planta *Salvia amarissima* Ortega presenta actividad hipoglucemiante a dosis de 125, 250, 500 y 1000 mg/kg de peso.

3.- El estudio demostró la actividad hipoglucemiante de *Salvia amarissima* Ortega, por lo que es importante identificar el principio activo responsable de disminuir la glucemia y el mecanismo de acción por el cual se obtiene este resultado.

## Referencias bibliográficas

1. ADA. 2012. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus.
2. GPC. 2014. Guía de práctica clínica: Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención, México: Instituto Mexicano del Seguro Social.
3. Olaiz F, Rivera D, Shama L, Rojas R, Villalpando H, Ávila M. 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
4. Guzmán J, Lyra R, Aguilar S, Cavalcanti S, Escaño F, Tambasia M. 2010. Treatment of type 2 diabetes in Latin American: a consensus statement by the America associations of 17 Latin American Countries. Revista Panamericana de Salud Pública, 28(6): 63-71.
5. INEGI, 2018. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Comunicado de prensa 521:1-3.
6. Olivares R, Arellano P. 2008. Bases Moleculares de las Acciones de la Insulina, REB 27(1): 9-18.
7. Carramiñana B. 2014. Papel de los hipoglucemiantes orales clásicos en el tratamiento actual, Rev. Medicina de Familia SERMEGEN, 40(2): 9-15.
8. Bussmann R, Sharon D. 2015. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. 1ra Ed. Biblioteca nacional del Perú, Trujillo Perú, pág. 7-20.
9. Revilla C, Andrade A, Palomino G, Wiedenfield H, Islas S. 2007. Hypoglycemic effect. Journal of Ethnopharmacology, 11: 636-640.
10. Akram E, Maryam E. 2009. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 3: 40-44.
11. López F, Sánchez D, Arrieta B, Román G, 2010. Estudio preliminar fitoquímico y de la actividad antimicrobiana de *Salvia amarissima* Ortega, Investigación Universitaria Multidisciplinaria, (9) 63-76.
12. Martínez N, Cayama E, Goncalvez L, Labrador S, Espino C, Pérez L. 2009. Efecto hipoglicemiante de la planta *Bauhinia purpurea* L., en ratones euglicémicos. Rev. Comunidad y Salud, 7 (2): 45-51.
13. Avendaño G. 2013. Libro Saberes y prácticas en torno a la salud y bienestar, capítulo "La Diabetes Mellitus su identificación, tratamiento y control a través de la medicina tradicional en algunas comunidades del Estado de Hidalgo. La Diabetes Mellitus su identificación, tratamiento y control a través de la medicina tradicional en algunas comunidades del estado de Hidalgo pág. 373-374.
14. Domínguez X. 1979. Métodos de investigación Fitoquímica. México Ed. Limusa: pág. 84-218.
15. Ibarra J, Cantú C, Verde J, Oranday A. 2009. Caracterización Fitoquímica y Efecto Hipoglucemiante de *Tecoma stans* y su Relación con la Presencia del Cromo como Factor de Tolerancia a la Glucosa, Información tecnológica, 20 (5), 55-65.



16. NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. México, DF: Diario Oficial de la Federación.
17. Lorke D. (1983). A New Approach to Practical Acute Toxicity Testing. *Archives of Toxicology*, 54: 275-287.
18. Grover J, Yadav D, Vats V. 2002. Medicinal plants of India with antidiabetic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 81: 81-100.
19. Silva F, Spoganicz B, Pizzolatti M, Willrich M. De Sousa E. 2002. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 83: 33-37.
20. Vishnu C, Anjana T, Banerjee A, Gopalakrishnapillai A. 2010. Gallic acid induces GLUT4 translocation and glucose uptake activity in ET3-L1 cells. *Febs Letters* 584:531-536.
21. Ranganathan P, Mainzen P, Kumar R, Selvakumari J. 2011. Antihyperglycemic, antilipid peroxidative and antioxidant effect of gallic acid on streptozotocin induced diabetic winstar rats. *European Journal of Pharmacology*. 650(1): 465-471.