

Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano

Miguel Angel Inocente-Camones¹, Emilio Guija-Poma², Edwin Zarzosa-Norabuena³, Berta Loja Herrera⁴, John Eloy Ponce-Pardo¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la actividad antidiabética de los extractos acuoso y etanólico obtenidos a partir de las hojas de *Psidium guajava* L. en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

Material y Métodos: La hiperglicemia se indujo en ratas albinas mediante la administración de aloxano monohidrato (100 mg/kg ip). El extracto acuoso fue administrado en una sola dosis de 250 mg/kg, mientras que el extracto etanólico a las dosis de 250 y 500 mg/kg también a dosis única. La glucosa en sangre se determinó a las dos, cuatro y veinticuatro horas, después de la administración del aloxano.

Resultados: La administración de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. tendieron a disminuir la concentración de glucosa en sangre. El extracto acuoso con una concentración de 250 mg/kg se encontró que era más potente que los extractos etanólicos, con la concentración de glucosa media más baja de 86,67 mg/dL, dos horas después de que se administró. El efecto del extracto etanólico sólo se observó en la concentración de 500 mg/kg con una ligera disminución de la glucosa en sangre.

Conclusión: Este estudio indicó una actividad antidiabética significativa del extracto acuoso de *Psidium guajava* L. en ratas diabéticas inducidas por aloxano. (Horiz Med 2015; 15(2): 41-48)

Palabras clave: *Psidium guajava* L., diabetes mellitus, antidiabéticos, aloxano, glucosa sanguínea. (Fuente: DeCS BIREME).

Hypoglycemic effect of aqueous and ethanol extracts of *Psidium guajava* L. (guajava) in alloxan-induced diabetic rats

ABSTRACT

Objective: To evaluate antidiabetic activity of water and ethanol extracts from *Psidium guajava* L. leaves in alloxan-induced diabetic rats.

Material and Methods: Hyperglycemia was induced in albino rats by administering alloxan monohydrate (100 mg/kg i.p.). Water extract at a dose of 250 mg/kg was administered at a single dose, while ethanol extracts at doses of 250 and 500 mg/kg were also administered at a single dose. Blood glucose was determined two hours after administering the extracts. **Results:** The addition of water and ethanol extracts of *Psidium guajava* L. tended to decrease the blood glucose concentration. The water extract at a concentration of 250 mg/kg was found to be more potent than ethanol extracts with the lowest mean glucose concentration of 86.67 mg/dL two hours after it was administered. The effect of ethanol extract was only observed at the concentration of 500 mg/kg with a slight decrease in blood glucose.

Conclusion: This study indicated a significant antidiabetic activity of water extract of *Psidium guajava* L. in alloxan induced diabetic rats. (Horiz Med 2015; 15(2): 41-48)

Key words: *Psidium guajava* L., diabetes mellitus, antidiabetic, alloxan, blood glucose. (Source: MeSH NLM).

¹ Químico Farmacéutico. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Instituto de Investigación. FMH. USMP. Lima, Perú

² Doctor en Farmacia y Bioquímica. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Instituto de Investigación. FMH. USMP. Lima, Perú

³ Magíster en Bioquímica y Nutrición. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Instituto de Investigación. FMH. USMP. Lima, Perú

⁴ Doctora en Biología. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Instituto de Investigación. FMH. USMP. Lima, Perú

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica no comunicable cuya prevalencia a nivel mundial en el año 2000 era de 171 millones y que para el 2030 la Organización Mundial de la Salud estima que se incrementará a 366 millones (1).

Las plantas medicinales constituyen una alternativa viable para muchas poblaciones en su afán de enfrentar las enfermedades en el mundo, cuya utilización para el tratamiento de diversas patologías no se encuentra premunida de la autenticación científica correspondiente, por cuyo motivo, es de considerable interés en diversos laboratorios en el mundo de investigar sobre las potenciales propiedades medicinales de una inmensa variedad de plantas (2).

La *Psidium guajava* L. cuyo fruto en nuestro medio se conoce como guayaba es una planta originaria de América cuyo uso se ha extendido en varios países del continente asiático, donde está recibiendo especial atención, especialmente la utilización de sus hojas con fines medicinales.

Las hojas de guayaba han sido utilizadas en medicina tradicional como antipirético, espasmolítico, enfermedades digestivas (3) y afecciones nerviosas (4), las flores de esta planta se han usado para la bronquitis y el fruto como tónico y laxante (2).

Los estudios fitoquímicos realizados en el *Psidium guajava* L. han permitido describir e identificar un considerable número de compuestos flavonoides, terpenoides y taninos.

Se han identificado en las hojas de guayaba compuestos como triterpenoides (5), quercetina, guajaverina, leucocianidina y amritósido (6) y en la corteza de guayaba, se encontraron compuestos como guajavinas, psidininas y psiguavinas (7), entre otros metabolitos secundarios.

La presencia de flavonoides, taninos, alcaloides, terpenoides, etc., torna a esta planta como una especie de particular y de gran interés para el estudio de sus probables propiedades hipoglicemiantes.

En estudios realizados a nivel pre-clínico usando ratas tornadas diabéticas mediante la aplicación de aloxano, se ha observado que el extracto etanólico de hojas de guayaba a una dosis de 750 mg/kg produjo una discreta disminución de la glicemia (8), así mismo, la fracción obtenida con acetato de etilo de hojas de guayaba, administrada durante un mes a ratas diabéticas previamente tratadas con estreptozotocina, les ocasionó una disminución significativa de la glucosa sérica (9).

También se ha observado que la administración del extracto acuoso de hojas de guayaba a ratas aloxanizadas les produjo una ligera disminución de la glicemia una hora y tres horas después de la aplicación del extracto (10); estos resultados poco promisorios no permitió a los autores continuar con sus investigaciones.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto hipoglicemiantes de los extractos acuoso y etanólico de las hojas de *Psidium guajava* en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Obtención del material vegetal

Las hojas de *Psidium guajava* L. (guajaba) fueron colectadas en fresco, en el Valle de Quinistaquillas, distrito de Quinistaquillas, Provincia Sánchez Cerro, Departamento de Moquegua.

La colecta se realizó según las técnicas utilizadas por el Jardín Botánico de Missouri (11). La muestra fue depositada en el Herbario de la UNMSM, con el código USM 281624.

En el Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición-FMH-USMP, se realizó la selección y secado en estufa a $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 4 días. Se realizó la molienda y se guardó en frascos ámbar.

Preparación del extracto acuoso

Las hojas de guayaba se secaron en una estufa a 40°C durante cuatro días, luego se pulverizó y el polvo obtenido se guardó en un frasco ámbar. Se pesó 20 g del polvo, se le adicionó 100 mL de agua destilada, se sometió a ebullición durante 30

minutos, se filtró a través de papel filtro Whatman N° 4 y el líquido filtrado se concentró a 25 mL a una temperatura de 60° C.

Preparación del extracto etanólico

Con este propósito se pesó 200 g del polvo de las hojas de guayaba y se le adicionó 1,000 mL de etanol al 96%, mezcla que se maceró durante 10 días, se filtró utilizando papel Whatman N° 4 y el líquido filtrado se llevó a sequedad en una estufa a 50° C.

Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico se realizó en ambos extractos: acuoso y etanólico. Este análisis comprendió las pruebas del cloruro férrico (fenoles), prueba de la gelatina (taninos), prueba de Dragendorff y Mayer (alcaloides), prueba de Shinoda (flavonoides), prueba de Seliwanoff (azúcares), prueba con α -naftol (quinonas), prueba de la espuma (saponinas), prueba de Liberman Burchard y Rosenthaler (triterpenoides y esteroides), prueba de Baljet y Legal (lactonas), prueba de Borntrager (quinonas) y prueba de coloración en UV 365 nm (cumarinas y catequinas).

Los resultados positivos obtenidos en las pruebas cualitativas se confirmaron mediante la técnica de cromatografía en capa fina utilizando cromatofolios GF254 y reveladores químicos (12).

Animales

Se utilizaron ratas albinas hembras (Holzman) que fueron adquiridas del bioterio de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM) cuyos pesos estuvieron comprendidos entre 150-200 g. Los animales se acondicionaron durante siete días en grupos de seis ratas en jaulas cuyas dimensiones fueron 57 x 48 x 48 cm., a una temperatura de $22 \pm 2^\circ$ C y con luz natural.

Las ratas fueron alimentadas con una dieta balanceada adquirida de la UNALM y agua a libre ingesta.

Inducción de la diabetes experimental

La inducción de la diabetes experimental se realizó mediante la administración intraperitoneal de 100 mg/kg de aloxano disuelto en suero fisiológico.

Transcurridas 24 horas se determinó la glicemia con un ayuno previo de 12 horas, luego se procedió a separar las ratas que tuvieron niveles de glucosa mayores de 300 mg/dL.

Diseño experimental

Se utilizaron 36 ratas que fueron distribuidas en grupos de seis ratas en cada jaula:

Grupo 1.- Control, se le administró 2 mL de solución fisiológica por vía oral.

Grupo 2.- Ratas diabéticas, se les administró aloxano 100 mg/kg vía intraperitoneal.

Grupo 3.- Ratas diabéticas, se les administró el extracto acuoso 250 mg/kg, con una sonda orogástrica.

Grupo 4.- Ratas diabéticas, se les administró el extracto etanólico 250 mg/kg, con una sonda orogástrica.

Grupo 5.- Ratas diabéticas, se les administró el extracto etanólico 500 mg/kg, con una sonda orogástrica.

Grupo 6.- Ratas diabéticas, se les administró el glibenclamida 10 mg/kg, con una sonda orogástrica.

Medición de la glucosa sanguínea

Para la determinación de glucosa se tomaron muestras de sangre de la cola de la rata con un glucómetro digital (Multicare in). La medición de la glucosa sanguínea se realizó antes del tratamiento con aloxano, transcurrido 24 horas de la aplicación de aloxano, se les midió la glicemia con un ayuno de 12 horas.

Aquellos animales que tuvieron una glicemia mayor a 300 mg/mL, se les sometió a los tratamientos con los extractos acuoso, etanólico y glibenclamida, luego que transcurrieran dos horas de la aplicación de los extractos se procedió a otra determinación de glucosa, la que volvió a realizarse después de dos horas y finalmente se determinó la glicemia a las 24 horas de haberse aplicado los extractos.

RESULTADOS

El análisis fitoquímico de los extractos acuoso y etanólico de las hojas de guayaba mostraron la presencia de diversos metabolitos secundarios como: alcaloides, polifenoles, taninos, terpenos, etc., que se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Análisis fitoquímico cualitativo de las hojas de *Psidium guajava*

Metabolismo	Extracto acuoso	Extracto etanólico
Compuestos fenólicos	++++	++
Flavonoides	++++	++
Taninos	+++	++
Alcaloides	++	-
Lactonas sesquiterpénicas	+++	++
Cumarinas	+	-
Saponinas	++	+
Triterpenoides y esteroides	++	-
Resinas	++	++
Antraquinonas	++	++

++++ Muy abundante +++ Abundante ++ Regular + Escaso - Ausencia

La administración de aloxano produjo a las 24 horas un considerable incremento de la glicemia en los diferentes grupos experimentales, en la tabla 2 se observa que la glicemia basal de 154.00 mg/dL se incrementó a 444.50 mg/dL, este valor disminuyó considerablemente dos horas después de administrar el extracto acuoso a 86.67 mg/dL, valor que se incrementó ligeramente a 112.50 mg/dL a las cuatro horas después de haber administrado el extracto acuoso de *Psidium guajava*, así mismo, 24 horas después la glicemia subió a 592.83 mg/dL.

Tabla 2. Efecto del extracto acuoso de las hojas de *Psidium guajava* L. sobre los niveles de glicemia en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

Grupos	Valores de glicemia (mg/dL)			
	HORAS			
	0	2	4	24
Grupo 1 - Control (solución fisiológica)	122.83 ± 11.21	128.50 ± 12.34	123.83 ± 5.04	126.50 ± 6.95
Grupo 2 - Control Diabético (ratas aloxanizadas)	154.00 ± 10.70	390.83 ± 30.92	571.50 ± 45.84	600.00 ± 0.00
Grupo 3 - Dibéticas + Extracto acuoso 250 mg/kg	444.50 ± 17.24	86.67 ± 27.59*	112.50 ± 44.93*	592.83 ± 17.55
Grupo 6 - Diabéticas + Glibenclamida 10 mg/kg	478.67 ± 99.83	214.50 ± 57.46*	196.33 ± 55.64*	595.83 ± 55.64*

Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano

Tabla 3. Efecto del extracto etanólico de las hojas de *Psidium guajava* L. sobre los niveles de glicemia en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

Grupos	Valores de glicemia (mg/dL)			
	HORAS			
	0	2	4	24
Grupo 1 - Control (solución fisiológica)	122.83 ± 11.21	122.83 ± 11.21	123.83 ± 5.04	126.50 ± 6.95
Grupo 2 - Control Diabético (ratas aloxanizadas)	154.00 ± 10.70	390.83 ± 30.92	571.50 ± 45.84	600.00 ± 0.00
Grupo 3 - Diabéticas + Extracto etanólico 250 mg/kg	226.83 ± 18.99	315.50 ± 177.57	294.67 ± 155.42	338.80 ± 241.67
Grupo 4 - Diabéticas + Extracto etanólico 500 mg/kg	343.83 ± 22.13	299.17 ± 57.98	278.17 ± 113.40	580.17 ± 30.77
Grupo 5 - Diabéticas + Extracto etanólico 10 mg/kg	476.67 ± 99.83	214.50 ± 57.46*	196.33 ± 55.64	595.83 ± 10.21

En la misma tabla puede observarse que las ratas tratadas exclusivamente con aloxano mostraron valores de glucosa en sangre mayores de 600.00 mg/dL a las 48 horas de haber recibido dicho tratamiento.

El grupo control mantuvo los valores de glicemia inicial prácticamente sin modificación alguna durante todo el experimento, en cambio, las ratas a las que se les aplicó el aloxano y no recibieron tratamiento alguno, su glicemia se incrementó de 390.83 mg/dL hasta valores superiores a 600 mg/dL.

Valores representan el $X \pm SD$ para cada grupo. $n = 6$, existen diferencias significativas entre la 4ta hora comparado con el valor basal (tiempo cero) * $p < 0,01$

El grupo de ratas diabéticas que recibió el tratamiento con 250 mg/kg del extracto etanólico, no consiguió detener el incremento de la glicemia, conforme se aprecia en la tabla 3, en que el nivel de glicemia de las ratas tratadas con aloxano fue de 226.83 mg/dL, que dos horas después del tratamiento con el extracto etanólico se incrementó a 315.50 mg/dL, pero incrementó ligeramente

cuatro horas después del tratamiento a 294.67 mg/dL y posteriormente se elevó la glicemia a un valor de 338.80 mg/dL a las 24 horas de haber recibido el tratamiento. En cambio, el grupo de ratas diabéticas que fue tratada con una dosis de 500 mg/kg del extracto etanólico, su glicemia disminuyó de 343.83 mg/dL a 299.17 mg/dL a las dos horas del tratamiento, valor que continuó descendiendo a 278.17 mg/dL, a las cuatro horas de dicho tratamiento y ulteriormente a las 24 horas subió a 580.17 mg/dL, efectos que se observan en la tabla 3.

El tratamiento con glibenclamida produjo una considerable disminución de la glicemia conforme se aprecia en las tablas 3 y 4, estos valores descendieron de 478.67 mg/dL a 214.50 mg/dL a las dos horas de tratamiento, el que continuó descendiendo a 196.33 mg/dL y que finalmente se incrementó a 593.83 mg/dL a las 24 horas de haber recibido el tratamiento.

Valores representan el $X \pm SD$ para cada grupo. $n = 6$, existen diferencias significativas entre la 4ta hora comparado con el valor basal (tiempo cero) * $p < 0,01$.

DISCUSIÓN

La Diabetes mellitus es una enfermedad endocrina cuya prevalencia se ha incrementado ostensiblemente en el mundo, se calcula que para el año 2030 el número total de diabéticos se incrementará a 366 millones (1).

El aloxano es un compuesto obtenido por síntesis química que tiene la propiedad de ejercer efecto dañino sobre las células beta del páncreas a través de la generación de especies reactivas de oxígeno. Este compuesto químico es ampliamente utilizado para inducir hiperglicemia en ratas (13), debido a que produce una destrucción masiva de las células beta de los islotes de Langerhans y de esta manera ocasiona una deficiencia de insulina (14).

En el presente trabajo mostramos el efecto hipoglicemiante de las hojas de guayaba, con tal propósito se prepararon dos extractos uno acuoso y otro etanólico, el extracto acuoso de hojas de guayaba mostró un mayor contenido de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, saponinas y esteroides que el extracto etanólico, así mismo, el contenido de estos metabolitos secundarios fue mayor que el extracto acetónico de *Psidium guajava* obtenido por otros autores (15), el cual, tiene bastante similitud con los componentes del extracto etanólico obtenido en nuestro laboratorio.

La administración de una dosis de 250 mg/kg del extracto acuoso de *Psidium guajava* a las ratas aloxanizadas con una glicemia de 444.50 mg/mL produjo una notable disminución de la glucosa sérica a las dos horas de la aplicación y cuyo valor fue de 86.67 mg/dL, este efecto fue mayor al obtenido por otros autores (3) quienes administraron un extracto butanólico de hojas de guayaba a ratones homocigotos tornados diabéticos Lprdb/Lprdb, a los que les produjo una disminución de la glicemia de un valor inicial de 547 mg/dL a 246 mg/dL, resultado que no es comparable al que obtuvimos con la administración del extracto acuoso.

En cambio, la administración del extracto etanólico de hojas de guayaba a la dosis de 250 mg/kg no produjo efecto alguno, pero cuando utilizamos una

dosis de 500 mg/kg ejerció una discreta disminución de la glicemia, que fue similar al obtenido con la aplicación del extracto butanólico utilizado por otros autores, así mismo, el efecto que ejerció la glibenclamida fue ligeramente mejor que la administración de una dosis de 500 mg/kg del extracto etanólico y naturalmente menos eficiente que la del extracto acuoso de *Psidium guajava*.

El efecto hipoglicemiante ejercido por el extracto etanólico de la madera de *Pterocarpus marsupium* (16) a una dosis de 150 mg/kg a ratas aloxanizadas, produjo una disminución de la hiperglicemia en aproximadamente 50%, efecto que fue menor al obtenido con el extracto de la corteza de dicha planta a la misma dosis, pero cuando se administró a las ratas hiperglicémicas una mezcla de los extractos de madera y corteza de *Pterocarpus marsupium* produjo un mejor efecto, ya que la glicemia descendió de 225.34 mg/dL a 70.12 mg/dL, habiendo conseguido una disminución de 60%, en cambio, cuando administramos el extracto acuoso de *Psidium guajava* conseguimos una disminución de la hiperglicemia de 80%.

Se ha observado que la administración de los extractos etanólicos de *Allium sativum* y *Capparis spinosa* (17) a una dosis de 300 mg/kg produjeron discretos efectos hipoglicemiantes en ratas aloxanizadas, siendo más eficiente la administración del extracto etanólico de *Allium sativum* que produjo una disminución de la glicemia de 50.7%, en cambio, el extracto etanólico de *Capparis spinosa* ocasionó una disminución de 37.6%.

Así mismo, la administración de un extracto etanólico de *Ficus glomerata* (18) a la dosis de 500 mg/kg a ratas hiperglicémicas produjo una discreta disminución de la glicemia al décimo día de tratamiento; el nivel de glucosa bajó de 287.48 mg/dL a 189.83 mg/dL, es decir, 34.4%, resultado que es similar al ejercido por *Capparis spinosa*, pero mayor al ejercido por el extracto etanólico (500 mg/kg) de *Psidium guajava* L.

Análogamente, la administración del fruto de *Psidium guajava* (250 mg/kg) (8) a ratas tornadas hiperglicémicas mediante la administración de

estreptozotocina, produjo una disminución de la glicemia de aproximadamente 55.4% en la primera semana de tratamiento, el cual es menos eficiente que el extracto acuoso que hemos utilizado en nuestro estudio.

En una investigación realizada utilizando el extracto acuoso de *Psidium guajava* Linn (Myrtaceae) (19), se observó que la administración de este extracto a una dosis de 250 mg/kg a ratas aloxanizadas con una glicemia de 339.60 mg/dL, ocasionó una disminución de la glucosa a 239.80 mg/dL a las 3 horas de haberse administrado el mencionado extracto, mientras que el descenso de la glicemia a los diez días de tratamiento alcanzó el valor de 184.60 mg/dL, efecto que es mucho menos eficiente al que hemos encontrado en nuestro estudio, en que la glicemia disminuyó de 444.50 mg/dL a 86.67 mg/dL a las dos horas de haber aplicado el tratamiento, es decir, una disminución de 80%.

Probablemente el mejor efecto que hemos conseguido con el extracto acuoso, en comparación con los obtenidos por otros autores, sea debido al elevado contenido de compuestos fenólicos y flavonoides, así como, de taninos, saponinas, alcaloides y esteroides.

Es necesario realizar estudios adicionales para determinar la naturaleza de la acción hipoglicemiante ejercido por el extracto acuoso de hojas de *Psidium guajava* L.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wild S, Roglic G, Green A. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004; 27(5): 1047-1053.
2. Perry ML. *Medicinal plants of East and South East Asia*. MIT Press, Cambridge, UK, págs. 284-285.
3. Lozoya X, Meckes M, Abou-Zaid M, Tortoriello J, Nozzolillo C, Arnason JT. Quercetin glycosides in *Psidium guajava* L leaves and determination of a spasmolytic principle. *Arch Med Res*. 1994;25:11-15.
4. Meckes M, Calzada F, Tortoriello J, Gonzalez JL Martinez M. Terpenoids isolated from *Psidium guajava* hexane extract with depressant activity on central nervous system. *Phytotherapy Research* 1996;10:600-603.
5. Osman AM, Younes ME, Sheta AE. Triterpenoids of the leaves of *Psidium guajava*. *Phytochemistry* 1974;13:2015-2016.
6. Seshadri TR, Vasishta K. Polyphenols of the leaves of *Psidium guajava* quercetin, guajaverin, leucocyanidin and amritoside. *Phytochemistry* 1965;4:989-992.
7. Tanaka T, Ishida N, Ishimatsu M, Nonaka G, Nishioka. Tannins and related compounds. CXVI. Six new complex tannins, guajavins, psidinins and psiguavin from the bark of *Psidium guajava* L. *Chem Pharm Bull* 1992;40:2092-2098.
8. Santosh M, Rasheda A, Debashish T. Antidiabetic and antiarrhoeal effects on ethanolic extract of *Psidium guajava* (L.) bat. leaves in wister rats. *Asian Pacific of Tropical Biomedicine*. 2015; 5(1): 10-14.
9. Sowmya S, Chellam R, Arun A, Madambath I. Beneficial effects of *Psidium guajava* leaf extract on diabetic myocardium. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2013; 65 (1-2): 91-95.
10. Oh WK, Lee CH, Lee MS, Bae EY, Sohn CB, Oh H, Kim BY, Ahn JS. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. *J Ethnopharmacol* 2005;96:411-415.
11. Ulloa C., Ortiz R. Técnicas de campo utilizadas por el Jardín Botánico de Missouri. 1997. Página web: <http://www.mobot.org/MOBOT/molib/fieldtechbook/pdf/TecnicasCampoJardinBotanicoMO.pdf>.
12. Lock O. *Investigación fitoquímica, métodos en el estudio de productos naturales*. Segunda edición. PUCP. 1994. Lima.
13. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001;50:537-546.
14. Grover JK, Vats V, Rathi SS. Antihyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. *J Ethnopharmacol* 2000;73:461-470.
15. Kaneria M, Chanda S. Phytochemical and pharmacognostic evaluation of leaves of *Psidium guajava* L (Myrtaceae). *Pharmacog J* 2011;3(23):41-45.
16. Maruthupandian A, Mohan VR. Antidiabetic, antihyperlipidaemic and antioxidant activity of *Pterocarpus marsupium* Roxb. In alloxan induced diabetic rats. *Intern J Pharm Tech Res* 2011;3(3):1681-1687.

17. Hashemnia M, Oryan A, Hamid AR, Mohammadalipour A. Blood glucose levels and pathology of organs in alloxan-induced diabetic rats treated with hydro-ethanol extracts of *Allium sativum* and *Capparis spinosa*. *Afri J Pharm Pharmac* 2012;6(21):1559-1564.
18. Sharma VK, Kumar S, Patel HJ, Hugar S. Hypoglycemic activity of *Ficus glomerata* in alloxan induced diabetic rats. *Intern J Pharm Sci Rev Res* 2010;1(2):18-22.
19. Mukhtar HM, Ansari SH, Naved T, Bhat ZA. Effect of water extract of *Psidium guajava* leaves on alloxan-induced diabetic rats. *Pharmazie* 2004;59:734-735.

Fuentes de financiamiento

Financiado por la FMH-USMP. (Proyecto con código E10012014023)

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Correspondencia:

Miguel Ángel Inocente Camones
Dirección: Av. Alameda del Corregidor 1531- Las Viñas, La Molina. Lima-Perú
Teléfono: 3652300 anexo 148
Correo electrónico: minocente@farmaceuticos.com

Recibido: 24 de Noviembre de 2014
Aprobado: 13 de Enero de 2015