

Eficacia de dos plantas medicinales *versus* eficacia del tratamiento alopático como agentes hipoglucemiantes en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

José Franco Monsreal^{1*}, Yuselli Alejandra Rodríguez López¹, María Selene Sánchez Uluac¹, Lidia Esther del Socorro Serralta Peraza¹ & José Ricardo Hernández Gómez¹

Resumen

En el presente trabajo se comparó la eficacia de dos plantas medicinales *versus* la eficacia del tratamiento alopático como agentes hipoglucemiantes en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 del "Hospital Integral Lázaro Cárdenas" de Quintana Roo. Cuarenta y ocho pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 fueron asignados aleatoriamente a tres grupos (dos grupos experimentales y un grupo control). A cada grupo experimental se les proporcionó *Azadirachta indica* y *Moringa oleifera*, de forma independiente; al grupo control se le proporcionó tratamiento alopático Sil-Norboral. Obtuvimos los valores de glucosa hemática de *A. indica* (84.06 mg/100mL); *M. oleifera* (88.63 mg/100mL) y Sil-Norboral (122.25 mg/100mL). La prueba de comparaciones múltiples de Dunnett señaló diferencias estadísticamente significativas ($p=0000$) entre el tratamiento con la planta medicinal *A. indica* y el tratamiento alopático Sil-Norboral; así como para el tratamiento entre *M. oleifera* y Sil-Norboral. Se concluye que *A. indica* es, desde el punto de vista numérico y no estadístico, el mejor agente hipoglucemiante para el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2.

Palabras clave: *Azadirachta*, Eficacia, plantas medicinales, tratamiento alopático, diabetes.

Recibido: 23 de enero de 2019

Abstract

The effectiveness of two medicinal plants *versus* the efficacy of the allopathic treatment as hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes *mellitus* who come for medical attention to the "Hospital Integral Lázaro Cardenas" of Quintana Roo were compared. Forty-eight patients with type 2 diabetes *mellitus* were randomly assigned to three groups (two experimental groups and one control group). Each experimental group was provided *Azadirachta indica* and *Moringa oleifera* independently; and the control group was provided the allopathic treatment Sil-Norboral. We obtained the blood glucose values of *A. indica* (84.06 mg/100mL); *M. oleifera* (88.63 mg/100mL); and Sil-Norboral (122.25 mg/100mL). The Dunnett multiple comparisons test indicated statistically significant differences between the treatment with *A. indica* and the Sil-Norboral allopathic treatment ($p=0000$); as well as for the treatment between *M. oleifera* and Sil-Norboral. It is concluded that the *A. indica* is, from the numerical and non-statistical point of view, the best hypoglycaemic agent for the treatment of type 2 diabetes *mellitus*.

Key words: *Azadirachta*, efficacy, medicinal plants, allopathic treatment, diabetes.

Aceptado: 15 de marzo de 2019

¹ Universidad Intercultural Maya de Quintana Roo. Carretera Muna-Felipe Carrillo Puerto S/N Km. 137. CP. 77870. La Presumida, José María Morelos, Quintana Roo, México

* Autor de correspondencia: jose.franco@uimqroo.edu.mx (JFM)

Introducción

La diabetes *mellitus* tipo 2 es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula la glucosa en sangre. El efecto de la diabetes *mellitus* tipo 2 no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente órganos y sistemas, especialmente nervios y vasos sanguíneos. En 2014, el 8.5% de los adultos cursaba con diabetes *mellitus* tipo 2. En 2015 fallecieron 1 millón 600 mil personas como consecuencia directa de esta enfermedad y los niveles altos de glucemia fueron la causa de otros 2 millones 200 mil defunciones en 2012 (Bourne *et al.* 2013).

La diabetes *mellitus* tipo 1 se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Sus síntomas consisten, entre otros, en sed (polidipsia), hambre constante (polifagia), excreción excesiva de orina (poliuria) sobre todo por las noches (nicturia), pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio. Estos síntomas pueden aparecer de forma súbita. La diabetes *mellitus* tipo 2 se debe a una utilización ineficaz de la insulina. La diabetes *mellitus* tipo 2 representa la mayoría de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la falta de actividad física. Los síntomas pueden ser similares a los de la diabetes *mellitus* tipo 1, pero a menudo menos intensos. En consecuencia, la enfermedad puede diagnosticarse sólo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones (Bourne *et al.* 2013).

Hasta hace poco la diabetes *mellitus* tipo 2 sólo se observaba en adultos, pero en la actualidad también se está manifestando en niños. La diabetes gestacional se caracteriza por hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar diabetes *mellitus* tipo 2. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto. Además, tanto ellas como sus hijos corren

mayor riesgo de padecer diabetes *mellitus* tipo 2 en el futuro. Suele diagnosticarse principalmente por las pruebas prenatales y no por la manifestación de síntomas. El deterioro de la tolerancia a la glucosa y la alteración de la glucemia en ayunas son estados de transición entre la normalidad y la diabetes *mellitus* tipo 2 y quienes los sufren corren mayor riesgo de progresar hacia la diabetes *mellitus* tipo 2, aunque esto no es inevitable. Con el tiempo, la diabetes *mellitus* tipo 2 puede dañar el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios. Los adultos con diabetes *mellitus* tipo 2 tienen un riesgo dos a tres veces mayor de accidente cardiovascular y de accidente cerebrovascular (Sarwar *et al.* 2010).

La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera y es la consecuencia del daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina que se va acumulando a lo largo del tiempo. La neuropatía diabética de los pies combinada con la reducción del flujo sanguíneo incrementa el riesgo de úlceras de los pies e infección y, en última instancia, amputación. El 2.6% de los casos mundiales de ceguera es consecuencia de la diabetes *mellitus* tipo 2 (Bourne *et al.* 2013).

Azadirachta indica (Árbol de Neem)

El árbol de Neem (*A. indica*) ofrece la oportunidad de reducir el número de inyecciones de insulina de una forma eficaz y segura. Esta especie también puede reducir la dosis de los tratamientos hipoglucémicos incrementando su eficacia en aquellos diabéticos que no dependen de la insulina.

Estudios científicos demuestran que ciertos extractos de la hoja seca y del aceite de la semilla son efectivos en la reducción de las dosis de insulina (Isea *et al.* 2012). Asimismo, varios estudios avalan reducciones en las dosis de insulina de entre el 20% y el 50% en aquellos pacientes que toman 12 g de hojas secas de *A. indica* al día. Por tanto, la impresión general es que la *A. indica* probablemente mejora la sensibilidad de los receptores de insulina dada la efectividad demostrada de este tratamiento en la diabetes *mellitus* tipo 2 (Ebong *et al.* 2008).

El Gobierno de la India aprobó su comercialización farmacéutica como tratamiento para la diabetes *mellitus* tipo 2 con base en los resultados para el tratamiento de esta enfermedad. Otros estudios basados en la toma simultánea de *A. indica* y los medicamentos hipoglucémicos convencionales demostraron que la *A. indica* aumenta significativamente la eficacia de los tratamientos convencionales hipoglucémicos (Sokeng *et al.* 2005).

Los problemas de circulación sanguínea son los responsables más frecuentes de la amputación de miembros en los diabéticos. El extracto de *A. indica* dilata las arterias permitiendo que aumente la eficacia de la circulación sanguínea en las extremidades (Martínez *et al.* 2016). Estos buenos resultados se han observado combinando la ingesta de cápsulas o té de *A. indica* con la utilización de emplastos o cataplasmas de *A. indica* sobre los miembros afectados. Todavía no existe un consenso acerca del mecanismo que proporciona los resultados observados. Algunos investigadores creen que funciona liberando las reservas de insulina, o bien, reduciendo la glucosa hemática a través de su intervención en el metabolismo. Sea como fuere, la *A. indica* puede ser extremadamente útil en el tratamiento de ambos tipos de diabetes *mellitus* (Akinola *et al.* 2011, Cheng *et al.* 2019).

***Moringa oleifera* (Árbol de Lam)**

El árbol de Lam es una especie que ofrece valiosos recursos nutricionales y energéticos. Destaca por sus propiedades medicinales desde combatir la fatiga, el colesterol o procesos inflamatorios hasta evitar las infecciones. Esta especie se ha utilizado desde prácticas antiguas para el alivio de hasta 300 dolencias distintas; unas aplicaciones que en buena parte han merecido la confirmación de recientes ensayos clínicos, aunque queda aún mucho por explorar (Monera & Maponga 2010). Destaca como un potente aporte nutricional y energético con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antihistamínicas, antibacterianas, hipolipemiantes, hipogluce miantes, eupépticas, emolientes, dermoprotectoras y antifúngicas.

El consumo de *M. oleifera* permite a las células absorber y liberar glucosa en función de las necesidades para el organismo. Esta propiedad le permite considerarse como una planta antidiabética y equilibradora de hormonas. Se considera que *M. oleifera* es un protector natural contra la diabetes *mellitus* tipo 2 y su consumo podría reducir la probabilidad de la aparición de la enfermedad. Al tratarse de un suplemento de hierbas no hay una dosis recomendada específica para el consumo de esta especie. Aún así, no se deberán exceder los 29 mg por kg de peso para evitar posibles efectos adversos (Kumari 2010, Posmontier 2011, Fahey 2012, Gupta *et al.* 2012).

Sil-Norboral (Glibenclamida 5 mg/Metformina 1,000 mg)

Como toda sulfonilurea la glibenclamida estimula al tejido insular a secretar insulina. Causa degranulación de las células β , fenómeno asociado a una mayor secreción de insulina. Es ineficaz en los pacientes pancreatomectomizados y en los diabéticos insulino dependientes. Durante la administración crónica los tejidos periféricos se hacen más sensibles a la insulina debida, probablemente, a un aumento en el número de receptores para la hormona.

La metformina aumenta significativamente la incorporación de glucosa a lípidos y mejora la eficacia de la utilización de la glucosa. Aumenta la síntesis de glucógeno del músculo esquelético sin modificar la síntesis de glucógeno renal o hepático a través de potenciar las acciones de la insulina endógena. Reduce el peso corporal en pacientes obesos sin modificar el peso de los pacientes delgados. Disminuye la hiperglucemia postprandial, ya que aumenta la captura de glucosa por los adipocitos del músculo esquelético; esto posiblemente disminuye el apetito y ayuda a reducir peso en pacientes diabéticos obesos. Disminuye triglicéridos, colesterol total y LDL-colesterol e incrementa el HDL-colesterol. Disminuye la glucosa y la insulina plasmática en ayuno, los niveles plasmáticos en la tolerancia total a la glucosa y los niveles plasmáticos de lípidos independientemente de cambios en el peso corporal; mejora

la tolerancia total a la glucosa, incrementa la captura de glucosa en pacientes obesos y disminuye ligeramente o no modifica ésta en pacientes diabéticos delgados. Disminuye los niveles plasmáticos de glucosa e insulina y aumenta la unión de la insulina a su receptor (en eritrocitos y en adipocitos). La metformina incrementa la velocidad basal del transporte de glucosa, posiblemente a través de incrementar la sensibilidad del transporte a la glucosa. Incrementa la actividad fibrinolítica. Este efecto es producido por una disminución en los niveles plasmáticos del activador inhibidor-1 del plasminógeno. Existe evidencia que señala que la relación entre fibrinólisis deprimida y enfermedad vascular es debida a niveles altos y existen razones para creer que la disminución del inhibidor-1 del plasminógeno puede ser benéfica, ya que disminuye también la adherencia de las plaquetas (Vademecum-Monografías Principio Activo 2015).

El objetivo del presente trabajo fue comparar estadísticamente las eficacias de *Azadirachta indica* y de *Moringa oleifera* versus la eficacia del tratamiento alopático Sil-Norboral como agentes hipoglucemiantes en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que acuden para su atención médica al "Hospital Integral Lázaro Cárdenas" en Quintana Roo.

Se consideró como hipótesis nula (H_0) que el tratamiento con *A. indica* y con *M. oleifera* Lam no disminuyen significativamente los niveles de glucosa hemática en ayunas de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2; por tanto, se estableció que la hipótesis alterna (H_1) era que el tratamiento con *A. indica* y con *M. oleifera* disminuyen significativamente los niveles de glucosa hemática en ayunas de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2.

Material y métodos

El presente trabajo se realizó bajo un enfoque epistémico, cuantitativo, probabilístico o positivista (Hernández-Sampieri *et al.* 2006) y se consideró como un estudio epidemiológico experimental terapéutico (ensayo clínico terapéutico) con temporalidad

prospectiva (Hernández-Ávila 2007).

Se estudiaron 48 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el período comprendido entre el 1 de febrero y el 31 de julio de 2017. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos: dos grupos experimentales y un grupo control. Cada grupo quedó constituido por 16 pacientes. Antes de iniciar el estudio, los pacientes fueron sometidos a pruebas diagnósticas con el objeto de determinar si verdaderamente se trataba de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, para ello se utilizaron las siguientes pruebas: 1) Glucosa en ayunas; 2) Glucosa postprandial; y 3) Tolerancia a la glucosa, comprobando posteriormente que los pacientes cursaban con diabetes mellitus tipo 2.

Al primer grupo experimental se le proporcionó *A. indica*; al segundo grupo experimental se le proporcionó *M. oleifera* y el grupo control fue sometido al tratamiento alopático Sil-Norboral, durante seis meses. Adicionalmente, de manera diaria y en ayunas, se determinaron los niveles de glucosa hemática a cada paciente.

Tanto las plantas medicinales como el tratamiento alopático fueron tomados tres veces al día, durante el desayuno, la comida y con la cena.

El procedimiento de preparación para *A. indica* fue utilizando doce hojas secas en 500 ml de agua caliente, tomando 250 ml en la mañana y 250 ml en la noche; mientras que para *M. oleifera* fue similar, utilizando hojas secas de la planta y agua caliente, resaltando el hecho de que es necesario hervir el agua sin las hojas. De esta manera se consigue que *M. oleifera* retenga todos sus nutrientes. Fueron necesarios dos gramos de hojas secas de *M. oleifera* y 500 ml de agua caliente, tomando 250 ml en la mañana y 250 ml en la noche.

Análisis de la información

Como prueba de hipótesis o prueba de significación estadística se utilizó el análisis de la varianza de una vía. Para la comparación de dos medias aritméticas se empleó la prueba t de Student y procedimientos no paramétricos

como la prueba de Mann-Whitney o el test de Wilcoxon. Cuando hay más de dos grupos no es correcto utilizar la t de Student pues esto supondría hacer varios tests por parejas incrementándose globalmente la tasa de error, por tanto, el análisis de varianza de una vía fue utilizada para comparar las medias aritméticas de tres y más grupos, previa evaluación del cumplimiento de los supuestos de la prueba.

Procesamiento de los datos

Los datos fueron revisados (control de calidad de la información); clasificados (en escalas cualitativa y cuantitativa); computarizados (se utilizó el software Minitab 18 para Windows); presentados (en Tablas y Figuras); resumidos (se utilizaron las medidas de resumen correspondientes para datos clasificados en escalas cualitativa y cuantitativa); analizados; e interpretados.

Para estimar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre las tres medias aritméticas correspondientes a los tres tratamientos se utilizó el análisis de varianza (ANDEVA) de una vía utilizando el software Minitab 18 para Windows. En el caso de que el ANDEVA reportará resultados estadísticamente significativos se utilizó la prueba de comparaciones múltiples de Dunnett con el objeto de conocer entre qué par o entre qué pares de medias aritméticas existe diferencia estadísticamente significativa (Dunnett 1955, Dunnett 1964). Dicha prueba se utilizó para comparar la media aritmética del grupo control con las medias aritméticas de los grupos experimentales. El método de cálculo de la

prueba de Dunnett es similar a la prueba t de Student y a la prueba de Scheffé. Dunnett utiliza una única diferencia crítica para realizar las comparaciones múltiples (Dunnett 1955, Dunnett 1964).

Resultados

En la Tabla I se presenta el ANDEVA de una vía obtenidas en los pacientes sometidos a los tratamientos antes descritos.

Los tamaños muestrales, las medias aritméticas, las desviaciones estándar y los intervalos de estimación al nivel de confianza del 95% según el grupo control (Sil-Norboral) y los grupos experimentales (*A. indica* y *Moringa oleifera* Lam) se presentan en la Tabla II.

En la Tabla III se presentan las comparaciones en parejas utilizando el método de Dunnett al nivel de confianza del 95%.

La diferencia de niveles, la diferencia de las medias aritméticas, el error estándar de las diferencias, los intervalos de estimación al nivel de confianza del 95%, los valores T y los valores *p* ajustados de la prueba de comparaciones múltiples de Dunnett se presentan en la Tabla IV.

En la Figura 1 se presentan las plantas medicinales *versus* el tratamiento alopático según niveles de glucosa hemática (en mg/100mL) en orden ascendente.

La prueba de hipótesis de igualdad de varianzas de Bartlett no demostró evidencia estadísticamente significativa al nivel de significancia del 5% para concluir que las tres varianzas no sean iguales (Bartlett= 2.52; *p*= 0.284).

Tabla I. Análisis de varianza de una vía obtenidas en los pacientes del Hospital Lázaro Cárdenas, Quintana Roo, México.

Fuentes	Grados de libertad	Sumas de cuadrados	Varianzas	Valor de F calculada	Valor de <i>p</i>
Entre grupos	2	13919	6959.3	56.03	0.0000
Residual	45	5590	124.2		
Totales	47	19508			

Fuente: Minitab 18 para Windows

Tabla II. Grupos, tamaños muestrales, medias aritméticas, desviaciones estándar e intervalos de estimación al nivel de confianza del 95% según Grupo control (Sil-Norboral) y Grupos experimentales (*Azadirachta indica* y *Moringa oleifera*) en los pacientes del Hospital Lázaro Cárdenas, Quintana Roo, México.

Grupos	Tamaños muestrales	Medias aritméticas	Desviaciones estándar	Intervalos de estimación al nivel de confianza del 95%
Sil-Norboral	16	122.25	11.58	116.64 → 127.86
<i>Moringa oleifera</i> Lam	16	88.63	12.89	83.01 → 94.24
<i>Azadirachta indica</i>	16	84.06	8.50	78.45 → 89.67

Fuente: Minitab 18 para Windows

Tabla III. Información agrupada utilizando el método de Dunnett y un nivel de confianza del 95%. Lázaro Cárdenas, Quintana Roo, México.

Grupos	Tamaños muestrales	Medias aritméticas	Agrupación
Grupo control (Sil-Norboral)	16	122.25	A
Grupo experimental <i>Moringa oleifera</i> Lam	16	88.63	
Grupo experimental <i>Azadirachta indica</i>	16	84.06	

Fuente: Minitab 18 para Windows

Interpretación.- Las medias aritméticas no etiquetadas con la letra A son significativamente diferentes de la media aritmética del Grupo control.

Tabla IV. Pruebas de comparaciones múltiples de Dunnett para las medias aritméticas de nivel - Media de control. Lázaro Cárdenas, Quintana Roo, México.

Diferencia de niveles	Diferencia de las medias aritméticas	Error Estándar de las diferencias	Intervalos de estimación al nivel de confianza del 95%	Valor T	Valor de <i>p</i> ajustado
2 - 1	-33.63	3.94	-42.62, -24.63	-8.53	0.0000
3 - 1	-38.19	3.94	-47.19, -29.19	-9.69	0.0000

1= Sil-Norboral; 2= *Moringa oleifera* Lam; y 3= *Azadirachta indica* (Fuente: Minitab 18 para Windows).

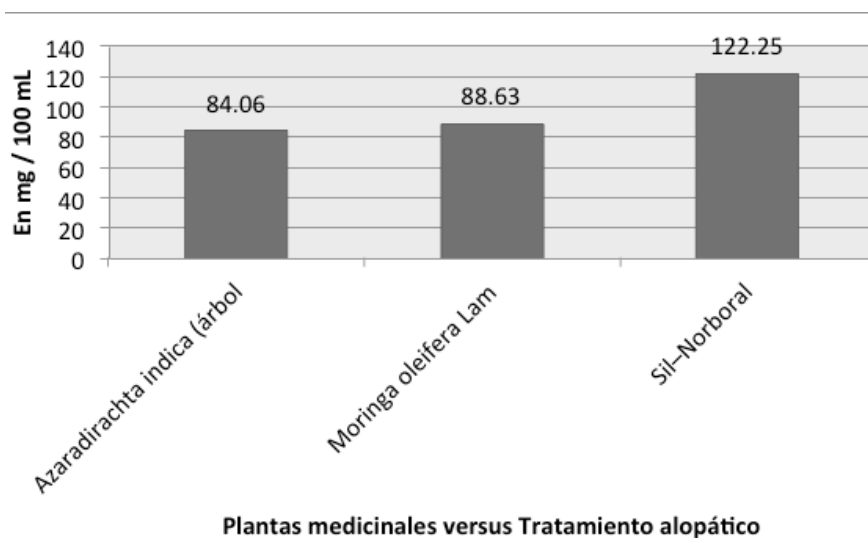


Figura 1. Plantas medicinales *versus* tratamiento alopático según niveles de glucosa hemática (en mg/100mL) obtenidas de los pacientes del Hospital Lázaro Cárdenas, Quintana Roo, México (Fuente: Tabla II).

La prueba de hipótesis de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff no mostró evidencia estadísticamente significativa al nivel de significancia o nivel de significación del 5% para concluir que los datos no sigan la distribución normal ($KS= 0.128$; $p= 0.0500$). Por tanto, los tres grupos comparados fueron independientes y en consecuencia, se cumplieron los supuestos para la realización del análisis de varianza de una vía.

Discusión

El número de días comprendidos desde el 1 de febrero de 2017 hasta el 31 de julio de 2017 son 181. En consecuencia son 181 muestras hemáticas que multiplicadas por 48 pacientes son 8,688 muestras hemáticas. Al dividir las 8688 muestras hemáticas entre 3 nos da el número de pruebas hemáticas realizadas en cada uno de los tres grupos, es decir, 2896.

Por tanto, fueron estudiadas 2896 muestras hemáticas en cada uno de los tres grupos los cuales son: dos grupos experimentales y un grupo control.

Se obtuvo la media aritmética de los niveles de glucosa hemática en los 16 pacientes que integran cada grupo dando como resultado lo siguiente:

Las medias aritméticas, en orden numérico ascendente, de los valores de glucosa hemática señalaron los siguientes tratamientos: *A. indica* (84.06 mg/100 mL), *M. oleifera* Lam (88.63 mg/100 mL) y Sil-Norboral (Glibenclamida 5 mg/Metformina 1,000 mg) (122.25 mg/100 mL). El análisis de la varianza One-Way reportó un valor $F= 56.03$ con un valor $p= 0.0000$ lo cual indica diferencia estadísticamente significativa entre un par o entre más de un par de medias aritméticas. La prueba de comparaciones múltiples de Dunnett señaló diferencias estadísticamente significativas.

Cuando se comparó la media aritmética de la variable glucosa hemática del grupo control (122.25 mg/100 mL) versus la media aritmética de la variable glucosa hemática del grupo experimental *M. oleifera* Lam (88.63 mg/100 mL) se encontró diferencia estadísticamente significativa: $T= -8.53$; $p= 0.0000$.

Cuando se comparó la media aritmética de la variable glucosa hemática del grupo control (122.25 mg/100 mL) versus la media aritmética de la variable glucosa hemática del grupo experimental *A. indica* (84.06 mg/100 mL) también se encontró diferencia estadísticamente significativa ($T= -9.69$; $p= 0.0000$).

Sin embargo, cuando se comparó la media aritmética de la variable glucosa hemática del grupo experimental *M. oleifera* Lam (88.63 mg/100 mL) versus la media aritmética de la variable glucosa hemática del grupo experimental *A. indica* (84.06 mg/100 mL) no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones

La eficacia del tratamiento correspondiente al grupo experimental *A. indica* es significativamente mejor que la eficacia del tratamiento correspondiente al grupo control. Asimismo, la eficacia del tratamiento correspondiente al grupo experimental *M. oleifera* es significativamente mejor que la eficacia del tratamiento correspondiente al grupo control.

Aunque no existió diferencia estadísticamente significativa entre las medias aritméticas de los niveles de glucosa hemática de los tratamientos experimentales, el tratamiento con el mejor resultado numérico corresponde a *A. indica*.

Se rechaza la hipótesis nula (H_0) y aceptamos la hipótesis alterna (H_1) que señala: el tratamiento con *A. indica* y con *M. oleifera* disminuyen significativamente los niveles de glucosa hemática en ayunas de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2.

Agradecimientos

A dos revisores anónimos que contribuyeron a realizar mejoras al presente documento.

Referencias

- Akinola, O.B., O.G. Omotoso, O.O. Dosumu, O.S. Akinola & F. Olotufore. 2011. Diabetes-induced prefrontal nissl substance deficit and the effects of

- neem-bitter leaf extract treatment. *Internal Journal of Morphology* 29(3): 850-856.
- Bourne, R.R., G.A. Stevens, R.A. White, J.L. Smith, S.R. Flaxman, H. Price, J.B. Jonas, J. Keeffe, J. Leasher, K. Naidoo, K. Pesudovs, S. Resnikoff & H.R. Taylor. 2013. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *The Lancet. Global Health* 1(6): e339-e349.
- Cheng, D., L. Gao, S. Su, D. Sargsyan, R. Wu, I. Raskin, A.N. Kong. 2019. *Moringa* isothiocyanate activates Nrf2: Potential role in diabetic nephropathy. *The AAPS Journal* 21(2): 31.
- Dunnett, C.W. 1955. A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. *Journal of the American Statistical Association* 50(272): 1096-1121.
- Dunnett, C.W. 1964. New tables for multiple comparisons with a control. *Biometrics* 20(3): 482-491.
- Fahey, J. 2012. *Moringa oleifera*: A review of the medical evidence for its nutritional, therapeutic, and prophylactic properties. Part I. *Trees Life J* 16(10): 1596.
- Gupta, R., M. Mathur, V.K. Bajaj, P. Katariya, S. Yadav, R. Kamal & R.S. Gupta. 2012. Evaluation of anti-diabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *Journal of Diabetes* 4(2): 164-171.
- Hernández-Ávila, M. 2007. *Epidemiología. Diseño y Análisis de Estudios*. Editorial Médica Panamericana. México. 385 pp. ISBN 978-968-7988-87-0.
- Hernández-Sampieri, R., C. Fernández-Collado & P. Baptista-Lucio. 2006. *Metodología de la Investigación*. McGraw-Hill/Interamericana Editores S.A. de C.V. México. 850 pp. ISBN 968-422-931-3.
- Isea, G. A., I. E. Rodríguez, E. E. Sánchez & M. A. Montero. 2011. Efecto hipoglicémico de *Azadirachta indica* A. Juss., *Phyllanthus niruri* L. y su combinación en ratas normales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 16(2): 183-189.
- Kumari, D.J. 2010. Hypoglycemic effect of *Moringa oleifera* and *Azadirachta indica* in type-2 diabetes. *Bioscan*. 5: 211-214.
- Martínez N., Y. Rodríguez, L. Pérez & C. Espino. 2016. Comparación del efecto hipoglicémico de las plantas *Azadirachta indica* y *Eucalyptus camadulensis* en células sanguíneas. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente* 28(2).
- Monera, T.G. & C.C. Maponga. 2010. *Moringa oleifera* supplementation by patients on antiretroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society* 13(Suppl 4): 188.
- Posmontier B. 2011. The medicinal qualities of *Moringa oleifera*. *Holistic Nursing Practice*. 25(2): 80-87.
- Sarwar, N., P. Gao, S.R. Seshasai, R. Gobin, S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, E. Ingelsson, D.A. Lawlor, E. Selvin, M. Stampfer, C.D. Stehouwer, S. Lewington, L. Pennells, A. Thompson, N. Sattar, I.R. White, K.K. Ray & J. Danesh. 2010. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Emerging Risk Factors Collaboration Lancet* 375(9733): 2215-2222.
- Vademecum. 2015. *Monografías Principio Activo*. Consultado el 01 de enero de 2015. Disponible en: <https://www.vademecum.es>