



SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente  
ISSN 1315-0162  
saber@udo.edu.ve  
Universidad de Oriente  
Venezuela

# COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LAS PLANTAS *Azadirachta indica* Y *Eucalyptus camaldulensis* EN CÉLULAS SANGUÍNEAS HUMANAS

**Martínez, Nubilde; Rodríguez, Yamileth; Pérez-Ybarra, Luis; Espino, Carlos**

COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LAS PLANTAS *Azadirachta indica* Y *Eucalyptus camaldulensis* EN CÉLULAS SANGUÍNEAS HUMANAS

SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente, vol. 28, núm. 2, 2016

Universidad de Oriente

**Disponible en:** <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427749623005>

# COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LAS PLANTAS *Azadirachta indica* Y *Eucalyptus camaldulensis* EN CÉLULAS SANGUÍNEAS HUMANAS

COMPARISON OF THE HYPOGLYCEMIC EFFECT BETWEEN THE PLANTS *Azadirachta indica* AND *Eucalyptus camaldulensis* IN HUMAN BLOOD CELLS

Nubilde Martínez

*Universidad de Carabobo, Venezuela*

Yamileth Rodríguez

*Universidad de Carabobo, Venezuela*

Luis Pérez-Ybarra / Lmpy2005@gmail.com

*Universidad de Carabobo, Venezuela*

Carlos Espino

*Universidad de Carabobo, Venezuela*

Nubilde Martínez, Yamileth Rodríguez,  
Luis Pérez-Ybarra, et al.

COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LAS PLANTAS *Azadirachta indica* Y *Eucalyptus camaldulensis* EN CÉLULAS SANGUÍNEAS HUMANAS

SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente, vol. 28, núm. 2, 2016

Universidad de Oriente

Recepción: 15 Julio 2015  
Aprobación: 15 Diciembre 2015

Redalyc: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427749623005>

**Resumen:** Entre las plantas medicinales más utilizadas a nivel popular se encuentran aquellas que poseen efecto hipoglicemiante, tales como *Azadirachta indica* y *Eucalyptus camaldulensis*, que se encuentran distribuidas ampliamente en el territorio venezolano. El objetivo de esta investigación fue comparar el efecto hipoglicemiante de *A. indica* y *E. camaldulensis* utilizando soluciones acuosas de cada planta, en células sanguíneas humanas en un medio normoglucémico. Se utilizaron soluciones acuosas en concentraciones de 6,4% m/v, en dosificaciones de 0,01; 0,05; 0,1; 0,175; 0,5; 0,7 y 1,4 g/dL, para cada planta, y se midió la concentración de glucosa a los 0, 90, 210, 300 y 600 seg. Se utilizó insulina (Humulin®) en concentraciones de 0,1; 1 y 10 nM, como control, para comparar su efecto con el de las soluciones acuosas. Los resultados se analizaron utilizando el análisis de varianza y la prueba de comparaciones de medias de Tukey. Los resultados indican que hubo un mayor efecto hipoglicemiante con respecto al control para la solución de *A. indica* ( $p = 0,0074$ ). Este efecto se evidenció de manera significativa ( $p = 0,0349$ ) en las dosis altas 0,7 y 1,4 g/dL. Adicionalmente, se observó un aumento notable del efecto hipoglicemiante a partir de 210 seg hasta 600 seg ( $p < 0,0001$ ). La solución acuosa de *E. camaldulensis*, mostró un comportamiento inconsistente y de efecto inferior al control, no evidenciándose su efecto hipoglicemiante. Se concluye que el efecto hipoglicemiante de extractos de *A. indica* quedó evidenciado, no observándose en los de *E. camaldulensis*.

**Palabras clave:** Eucalipto, Neem, leucocitos humanos.

**Abstract:** Among the most widely used medicinal plants by people are those that possess hypoglycemic effect, such as *Azadirachta indica* and *Eucalyptus camaldulensis*, which are widely distributed in Venezuela. The purpose of this research was to compare the hypoglycemic effect of *A. indica* and *E. camaldulensis* using aqueous solutions of each plant, in human blood cells in a normoglycemic medium. Aqueous solutions were used in concentrations of 6.4% m / v, in dosages of 0.01, 0.05, 0.1, 0.175, 0.5, 0.7 and 1.4 g/dL, for each plant, and the concentration of glucose was measured at 0, 90, 210, 300 and 600 sec. Insulin (Humulin®) in concentrations of 0.1, 1 and 10 nM, was used as a control to compare its effect against aqueous solutions. Results were analyzed using analysis of variance and comparison of means by the Tukey test. The results indicated that there was a greater hypoglycemic effect for the *A. indica* aqueous solution compared to the control

( $p = 0.0074$ ), this effect was shown to be significant ( $p = 0.0349$ ) in the higher doses 0.7 and 1.4 g/dL. Additionally, there was a notable increase hypoglycemic effect from 210 sec-600 sec ( $p < 0.0001$ ). The aqueous solution of *E. camaldulensis* showed erratic behavior and lower effect than the control, without evidence of hypoglycemic effect. It is concluded that the hypoglycemic effect of aqueous extracts of *A. indica* was evidenced while was not observed in those of *E. camaldulensis*.

**Keywords:** Eucalyptus, Neem, human leukocytes.

## INTRODUCCIÓN

La *Azadirachta indica* A. Juss (también conocida como Neem) y el *Eucalyptus camaldulensis* Dehn (Eucalipto Rojo) son árboles que se encuentran ampliamente distribuidos en el territorio venezolano y que son utilizados de manera empírica para el tratamiento de la diabetes mellitus [DM] (Urdaneta 2001, Martínez et al. 2014a).

Si bien se ha analizado el efecto hipoglucemiante de las plantas *A. indica* y *E. camaldulensis*, la mayoría de las investigaciones se han realizado en animales de experimentación, siendo la planta *A. indica* una de las más estudiadas, sola o en combinación con otras plantas que le atribuyen posibles efectos hipoglucemiantes (Swanston-Flatt et al. 1990, Halim 2003, Mahdi et al. 2003, Gholap y Kar 2004).

Existen antecedentes de ensayos para estudiar el efecto hipoglucemiante de soluciones acuosas de plantas en estudios in vitro con células sanguíneas humanas. Rojo et al. (2002) investigaron el efecto hipoglucemiante de la planta *Petiveria alliacea* L. en una suspensión de eritrocitos, sin observar cambios en el consumo de glucosa por parte de las células eritrocitarias. Martínez et al. (2010) ensayaron con la planta *Bixa orellana* in vitro, empleando una suspensión de leucocitos en un medio hiperglucémico, obteniendo resultados que revelan un aumento en el consumo de glucosa utilizando dosis bajas (0,1 y 0,175 mL) de la solución acuosa en los primeros minutos de reacción ( $p < 0,0091$ ). Martínez et al. (2014b) ensayaron con la planta *Azadirachta indica* in vitro, empleando una suspensión de leucocitos en un medio normoglucémico, obteniendo resultados que revelan un aumento en el consumo de glucosa durante los primeros 10 minutos del ensayo utilizando dosis altas (0,7 y 1,4 mg) del extracto acuoso.

En esta investigación se comparó el efecto hipoglucemiante in vitro de las plantas *A. indica* y *E. camaldulensis*, utilizando para ello medios que contenían células sanguíneas humanas, glucosa y soluciones acuosas elaboradas a partir de las hojas de dichas plantas, a fin de establecer similitudes y diferencias entre el efecto hipoglucemiante in vitro de las mismas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Recolección de la muestra vegetal*

La muestra vegetal de la planta A. indica se obtuvo de un árbol localizado en el jardín de la Universidad de Carabobo Sede Aragua, y la muestra vegetal de la planta E. camaldulensis se recolectó en el Parque Ecológico Universitario “Simón Bolívar”, en la Universidad Central de Venezuela, Núcleo Aragua. Ambas muestras estuvieron constituidas por hojas, que se certificaron en el herbario “Víctor M. Badillo” de la Facultad de Agronomía, Universidad Central de Venezuela, Núcleo Aragua.

### *Procesamiento de la muestra vegetal*

Las hojas fueron lavadas, secadas a temperatura ambiente y llevadas a una estufa a 45°C durante 24 horas. Luego se trituraron por separado en un mortero y se colocaron en un molino de bolas durante seis horas para obtener un polvo finamente pulverizado.

### *Preparación de la solución acuosa*

Se disolvieron 32 g del material vegetal pulverizado de cada una de las plantas, en 500 mL de solución salina al 0,9%, llevándose a cocción durante treinta minutos en una plancha de calentamiento a una temperatura de 150°C. Las soluciones se prepararon por separado, se dejaron enfriar a temperatura ambiente, y se dividieron en fracciones pequeñas, luego fueron centrifugadas durante 10 minutos a 3.000 rpm. Los sobrenadantes se filtraron con papel Whatman N° 2, se almacenaron y conservaron las muestras a -20°C. Las concentraciones de las soluciones fueron de 6,4% m/v (6,4 g/dL), a partir de las cuales se prepararon las siguientes dosis de las soluciones acuosas: 0,01; 0,05; 0,175; 0,5; 0,7 y 1,4 g/dL.

### *Separación de leucocitos mediante centrifugación*

Se extrajeron 5 mL de sangre venosa del antebrazo de donantes voluntarios sanos que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación mediante la aceptación del consentimiento informado, y se colocaron en un tubo de ensayo con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), se tomaron 4 mL de sangre de cada una de las muestras y se utilizaron para la separación de leucocitos y el mililitro restante se tomó como control sin centrifugar.

Para la separación de leucocitos se centrifugaron 4 mL de sangre durante 5 minutos a 2.700 rpm con un rotor JA-20, marca Beckman®, se descartó el plasma y se tomó 1 mL de la primera capa de células, en donde se concentra la mayor parte de los leucocitos, luego se dividió en dos alícuotas de 500 µL (A y B), estas fueron lavadas con 600 µL de tampón

fosfato salino para eliminar los restos de plasma. El conteo de células se realizó en un analizador hematológico marca Mindray BC-2300.

Para los ensayos de consumo de glucosa se seleccionó la alícuota (A o B), en donde se obtuvo la mayor concentración de leucocitos, extrayendo de ésta el volumen adecuado que contuviera  $10^6$  leucocitos.

#### *Ensayos de consumo de glucosa*

Los ensayos de consumo de glucosa se realizaron empleando diferentes volúmenes de las soluciones acuosas de la *A. indica* y del *E. camaldulensis*, y se utilizó insulina como control, por ser el hipoglucemiante endógeno más potente (González et al. 2011, Rodríguez y Salguero 2011), pero manteniendo siempre un medio normoglucémico con volumen constante de 1 mL, tal como se describe a continuación.

Se incubaron las muestras de  $10^6$  leucocitos a  $37^\circ\text{C}$ , durante un tiempo comprendido entre 0 y 10 minutos en 600  $\mu\text{L}$  de un medio iónico apropiado (Hepes-KOH 20 mM pH 7,5, tampón fosfato 5 mM, pH 7,5; KCl 2,5 mM, NaCl 70 mM y  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  2,5 mM), bajo condiciones normoglucémicas, lo cual se obtuvo agregando 55  $\mu\text{L}$  de solución de glucosa 0,1 M, equivalente a 99 mg/dL para un volumen final de 1 mL. Adicionalmente, se agregó insulina Humulin® en concentraciones de 0,1; 1 y 10 nM para los controles, y para los tratamientos, las soluciones acuosas de las plantas *A. indica* y *E. camaldulensis* en concentraciones de 0,01; 0,05; 0,175; 0,5; 0,7 y 1,4 g/dL, para lo cual se agregaron 1,6; 8; 27; 78; 109 y 219  $\mu\text{L}$  de la solución madre al 6,4% m/v, respectivamente, los volúmenes faltantes para alcanzar 1 mL se completaron con agua destilada (Tabla 1)

**Tabla 1.**

Volumen de los componentes de la solución empleada para los ensayos de consumo de glucosa.

Volumen del componente	Concentración de la solución acuosa (g/dL)					
	0,01	0,05	0,175	0,5	0,7	1,4
Leucocitos y tampón ( $\mu\text{L}$ )	600	600	600	600	600	600
Solución de glucosa 0,1 M ( $\mu\text{L}$ )	55	55	55	55	55	55
Solución acuosa de las plantas ( $\mu\text{L}$ )	1,6	8	27	78	109	219
Agua destilada ( $\mu\text{L}$ )	343,4	337	318	267	236	126

Una vez iniciada la incubación, se tomaron alícuotas de 40  $\mu\text{L}$  de cada uno de los ensayos, en tiempos sucesivos desde el inicio (0 minutos) hasta 10 minutos (0; 1,5; 3,5; 5 y 10 minutos), centrifugándose a 4.000 rpm durante 2 minutos en una microcentrífuga Eppendorf® 5415, luego se tomaron 5  $\mu\text{L}$  del sobrenadante y se mezclaron con 500  $\mu\text{L}$  del reactivo de glucosa (Bioscience) siguiendo las instrucciones del fabricante y posteriormente, se registraron las absorbancias de los diferentes medios en un espectrofotómetro Beckman® DU 650.

### *Determinación de la concentración de glucosa*

La cuantificación de glucosa se realizó utilizando el método de Trinder (Barham y Trinder 1972).

### *Análisis estadístico*

Los ensayos se realizaron utilizando un arreglo de factorial de tratamientos, donde el primer factor lo constituyeron las plantas *A. indica* y *E. camaldulensis*, y el segundo factor lo constituyeron las dosis de las soluciones (0,01; 0,05; 0,175; 0,5; 0,7 y 1,4 g/dL), en un diseño en bloques al azar, siendo los bloques los donantes de los cuales se extrajeron las muestras sanguíneas, adicionalmente las variables se midieron en los instantes 0, 90, 210, 300 y 600 segundos, (0; 1,5; 3,5; 5 y 10 minutos). Sobre este arreglo se aplicó el análisis de varianza de un diseño en parcelas divididas, siendo la parcela principal las combinaciones de tratamientos de las plantas y las concentraciones de las soluciones acuosas, y la parcela secundaria las observaciones medidas a través del tiempo. Asimismo, las comparaciones de medias se llevaron a cabo utilizando la prueba de comparaciones múltiples de Tukey, y las interacciones se analizaron de forma gráfica. Los análisis se llevaron a cabo utilizando los programas estadísticos SAS 9.2, Minitab 16.0 y Statistix 9.0, bajo ambiente Windows.

## RESULTADOS

### *Consumo de glucosa*

El análisis de varianza mostró que no hay diferencias significativas para el consumo promedio de glucosa según la planta utilizada ( $p = 0,2708$ ), ni para las concentraciones de la solución acuosa ( $p = 0,8282$ ), ni para la interacción planta  $\times$  solución acuosa ( $p = 0,9989$ ); sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas a través del tiempo ( $p < 0,0001$ ) (Tabla 2), y para la interacción planta  $\times$  tiempo ( $p = 0,0137$ ) (Fig. 1), las interacciones solución acuosa  $\times$  tiempo ( $p = 0,8052$ ) y planta  $\times$  solución acuosa  $\times$  tiempo ( $p = 0,9510$ ), fueron no significativas.

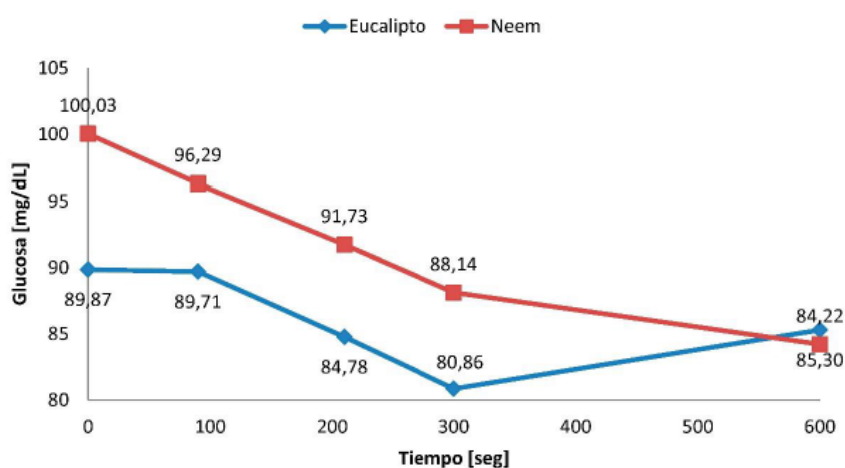
La concentración de glucosa presentó tendencia a disminuir a través del tiempo (Fig. 1), la reducción fue más marcada y estable para la planta *A. indica*, lo cual indicó que el efecto hipoglucemiante fue mayor que el de *E. camaldulensis*, asimismo, la concentración de glucosa fue estadísticamente igual en los primeros instantes del ensayo, pero presentó una reducción significativa a partir de los 210 segundos del ensayo (Tabla 2).

**Tabla 2.**

Pruebas de medias de Tukey para el contenido de glucosa medido a través del tiempo [Segundos]

Tiempo	Media Aritmética	N	Grupo de Tukey
0	93,684	64	A
90	92,175	64	A
210	87,386	64	B
600	84,897	64	B
300	83,587	64	B

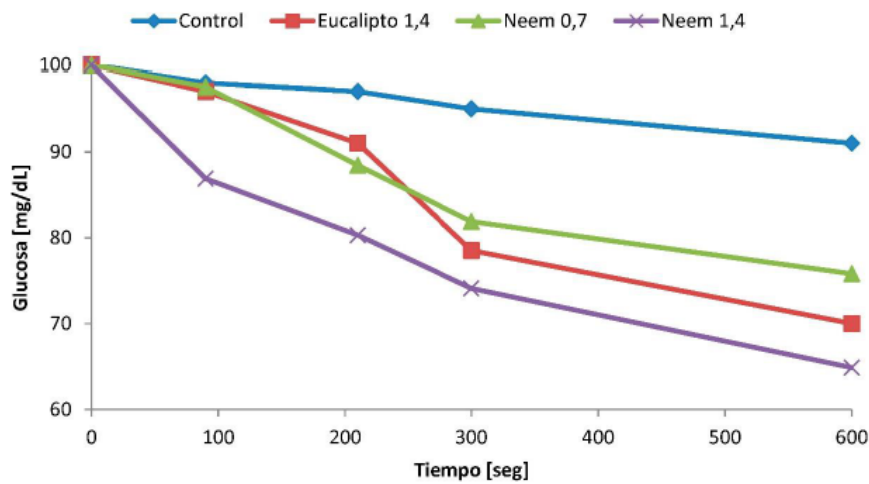
Tabla 2 Tratamientos con igual letra no presentan diferencias significativas.



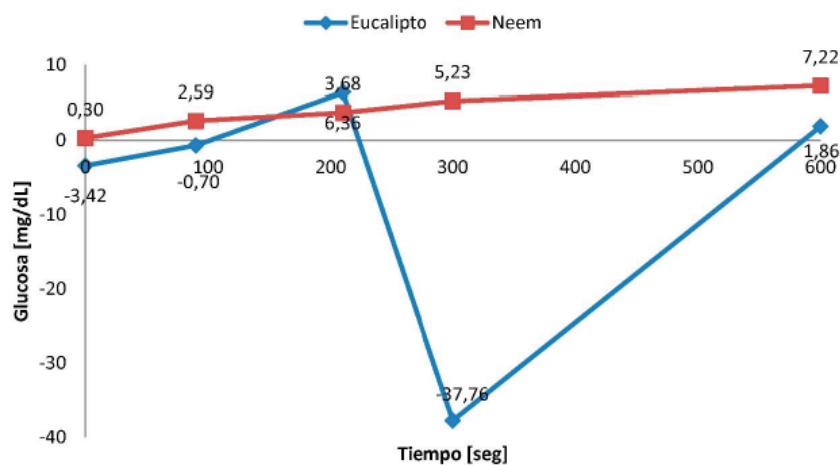
**Figura 1**

Consumo de glucosa [mg/dL] medido a través del tiempo [seg] y clasificado según la planta utilizada.

En la Figura 2 se compara la acción de las dosis altas de las soluciones acuosas de las plantas *E. camaldulensis* y *A. indica* en los diferentes tiempos de reacción. Al utilizar la concentración más alta de la solución acuosa (1,4 g/dL) de *E. camaldulensis*, se pudo observar un descenso en los niveles de glucosa en el medio extracelular con relación al grupo control a través del tiempo, aproximadamente 30,5%; sin embargo, al utilizar las dosis más altas de la solución acuosa de *A. indica* (0,7 y 1,4 g/dL), se observó que para la primera dosis el consumo comenzó a partir de los tres minutos, disminuyendo la concentración de glucosa a 89,8 mg/dL; para la segunda dosis el consumo comenzó al minuto 1,5, reduciendo la concentración de glucosa en el medio a 87 mg/dL, y llegando a ubicarse en 65,7 mg/dL a los 10 minutos.



**Figura 2.**  
Comparación de los consumos de glucosa [mg/dL] con las concentraciones de solución acuosa [g/dL] según la planta utilizada.



**Figura 3**  
Reducción en el contenido de glucosa [%] medido a través del tiempo [seg] y clasificado según la planta utilizada.

### *Reducción en el contenido de glucosa*

El análisis de varianza mostró que hay diferencias significativas para el porcentaje de reducción de la concentración de glucosa según la planta utilizada ( $p = 0,0074$ ), y para las dosificaciones de solución acuosa ( $p = 0,0439$ ), pero no para la interacción planta×solución acuosa ( $p = 0,9358$ ), además, se encontraron diferencias significativas a través del tiempo ( $p < 0,0001$ ), y para la interacción planta×tiempo ( $p < 0,0001$ ), adicionalmente, las interacciones solución acuosa×tiempo ( $p = 1,0000$ ) y planta×solución acuosa×tiempo ( $p = 1,0000$ ), fueron no significativas.

La prueba de medias de Tukey para la planta utilizada mostró que hubo una reducción mayor para la solución acuosa de la planta de *A. indica*, lo cual evidencia su mayor efecto hipoglicemiante, el valor negativo

para *E. camaldulensis indica* que en la solución acuosa se midieron concentraciones de glucosa mayores a las del control (Tabla 3).

**Tabla 3.**

Prueba de medias de Tukey para la reducción en la concentración de glucosa [%].

<b>Planta</b>	<b>Media Aritmética</b>	<b>N</b>	<b>Grupo de Tukey</b>
Neem	3,805	105	A
Eucalipto	-6,733	175	B

Tabla 3 Tratamientos con igual letra no presentan diferencias significativas.

En las dosificaciones de solución acuosa utilizadas, la prueba de medias de Tukey demostró que el mayor efecto hipoglicemiante ocurrió para la dosis de 1,4 g/dL, aun cuando en general se observa un incremento en el consumo de glucosa a partir de la dosis 0,175 g/dL, los valores negativos indican que las dosificaciones de la solución acuosa de las plantas fueron en promedio mayores a las del control, estos promedios fueron calculados para las dos plantas en todos los instantes considerados (Tabla 4).

**Tabla 4.**

Prueba de medias de Tukey para la reducción en la concentración de glucosa [%].

<b>Extracto [<math>\mu</math>L]</b>	<b>Media Aritmética</b>	<b>N</b>	<b>Grupo de Tukey</b>
1400	7,650	40	A
500	-3,577	40	AB
700	-3,709	40	AB
175	-4,337	40	AB
10	-4,477	40	AB
50	-5,163	40	AB
100	-5,853	40	B

Tabla 4 Nota: Tratamientos con igual letra no presentan diferencias significativas.

La prueba de medias de Tukey mostró que en general, la reducción en la concentración de glucosa tiende a ser mayor a través del tiempo, con la notable excepción a los 300 segundos, la cual presentó un comportamiento anómalo debido a un valor inusualmente elevado con signo negativo para la planta *E. camaldulensis* (Tabla 5).

**Tabla 5.**

Prueba de medias de Tukey para la reducción en la concentración de glucosa [%].

<b>Tiempo</b>	<b>Media Aritmética</b>	<b>N</b>	<b>Grupo de Tukey</b>
210	5,356	56	A
600	3,872	56	A
90	0,532	56	A
0	-2,024	56	A
300	-21,640	56	B

Tabla 5 Tratamientos con igual letra no presentan diferencias significativas.

La gráfica de la interacción muestra que la reducción en la concentración de glucosa solo fue creciente y estable para la solución acuosa de la planta *A. indica*, mientras que el comportamiento fue muy inconsistente para la solución acuosa de *E. camaldulensis*, esto evidencia que efectivamente el efecto hipoglucemiante fue mayor y más confiable para *A. indica* (Fig. 3).

## DISCUSIÓN

La solución acuosa de *A. indica* para las dosis de 0,7 y 1,4 g/dL, provocó disminución significativa en los niveles de glucosa a partir de los cinco minutos de reacción, presentando un porcentaje de consumo de 15,4% hasta 26,6%; sin embargo, esta misma solución en dosis de 0,01 y 0,05, 0,175 y 0,5 g/dL no evidenció consumo de glucosa, este mismo comportamiento se observó para la solución acuosa de *E. camaldulensis* en las dosis de 0,01 y 0,05, 0,175 y 0,5 g/dL, asimismo, las dosis de 0,7 y 1,4 g/dL provocaron un consumo estadísticamente no significativo de glucosa, por lo cual se puede inferir que aun cuando el consumo de glucosa tiende a aumentar a través del tiempo, la reducción es más marcada y estable para *A. indica*, en comparación con el comportamiento errático del consumo de glucosa mostrado por la solución de *E. camaldulensis*.

Swanston-Flatt et al. (1990) evaluaron el efecto hipoglucémico que podían ejercer mezclas o combinaciones de plantas (agrimonia, alfalfa, cilantro, enebro) y también *E. camaldulensis*, en ratones con hiperglucemia, y obtuvieron que la decocción de este grupo de plantas reduce el nivel de hiperglucemia durante el desarrollo de la diabetes por estreptozotocina, no obstante, este efecto hipoglucemiante se pudiera atribuir al efecto sinérgico de la mezcla de las otras plantas, y no precisamente por acción directa de *E. camaldulensis*. No se han encontrado estudios in vitro que demuestren el efecto hipoglucemiante de esta planta, y en esta investigación la solución acuosa de la planta no mostró un efecto hipoglucemiante significativo. Existe la posibilidad que las concentraciones evaluadas en este estudio sean menores a la dosis mínima requerida para producir el efecto hipoglucemiante, siendo necesarias investigaciones posteriores utilizando concentraciones mayores de la solución acuosa.

Kar et al. (2003) condujeron una evaluación comparativa de 30 plantas, que comprendía un estudio realizado con la planta *A. indica* en ratas con diabetes inducida por alloxano, los resultados obtenidos al administrar el extracto etanólico de forma oral a las ratas, mostraron que los valores finales de glucemia basal de cada muestra disminuyeron cerca del nivel normal al utilizar dosis únicas y dobles del extracto etanólico de las plantas. Al organizarlas por orden de mayor actividad hipoglucemiante, la planta *A. indica* ocupó el octavo lugar con la aplicación de dosis únicas en la primera semana, lo cual se asemeja al efecto hipoglucemiante que presentó la planta en esta investigación.

Halim (2003) evaluó el efecto de la combinación de una solución acuosa de polvo seco de raíz de la planta *Abroma augusta* y las hojas de

*A. indica*, la administró a ratas diabéticas inducidas por alloxano, y este tratamiento causó reducción significativa de los valores de glucemia y en la reducción de los lípidos séricos, por lo cual concluyó que cuando se administran juntas las soluciones acuosas de las raíces *A. augusta* y hojas de *A. indica* tienen una acción hipoglucemiante mayor, a diferencia de cuando se administran por separado, lo cual sugiere un efecto sinérgico de estas plantas al combinarlas.

Gholap y Kar (2004) evaluaron el efecto del extracto acuoso de diez plantas en el tratamiento de la DM de ratones machos, y concluyeron que la concentración sérica de glucosa disminuyó significativamente sin alterar los niveles de cortisol sérico de los animales, al recibir extractos de *Aegle marmelos*, *Azadirachta indica*, *Convolvulus pluricaulis* y *Gymnema sylvestre*, los autores no lograron determinar cuál fue el mecanismo hipoglucemiante de tales plantas.

Isea et al. (2011) evaluaron el efecto hipoglucemiante de la *A. indica* y de la planta *Phyllanthus niruri* utilizando en una primera fase los extractos de manera individual y en una segunda fase se mezclaron en partes iguales, observaron que la combinación de los extractos desencadenaron un efecto sinérgico por la mezcla de dos plantas, disminuyendo considerablemente el valor de la glicemia de los conejos estudiados.

En los estudios citados anteriormente se observó un efecto hipoglucemiante in vivo de la planta *A. indica*, al administrarse de manera individual o en combinación con otras plantas, los cuales coinciden con los resultados del estudio in vitro en células humanas realizado en este trabajo, el cual se diferencia de los anteriores por haberse llevado a cabo en células humanas y no en animales de experimentación, asimismo, se evidenció un mayor efecto hipoglucemiante con la planta *A. indica* que el producido por la planta *E. camaldulensis*. Se recomienda en investigaciones posteriores la posibilidad de realizar ensayos combinando estas dos plantas para observar si se produce un efecto sinérgico de potenciación en la acción hipoglucemiante de estas plantas.

## Referencias

- Barham D, Trinder P. 1972. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxydase system. *Analyst*. 97(151):142-145.
- Gholap S, Kar A. 2004. Hypoglycaemic effects of some plant extracts are possibly mediated through inhibition in corticosteroid concentration. *Pharmazie*. 59(11):876-878.
- González C, Stavola J, Trillo J, Yopez A. 2011. Efecto hipoglucemiante de la planta *Eucalyptus camaldulensis* Dehn en células sanguíneas humanas resuspendidas en medios con glucosa. Maracay: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud [Disertación para Médico Cirujano], pp. 13.
- Halim EM. 2003. Lowering of blood sugar by water extract of *Azadirachta indica* and *Abroma augusta* in diabetes rats. *Indian J. Exp. Biol*. 41(6):636-640.

- Isea GA, Rodríguez IE, Sánchez EA, Montero MA. 2011. Efecto hipoglicemiante de *Azadirachta indica* A. Juss., *Phyllanthus niruri* L. y su combinación en ratas normales. *Rev. Cubana Plant. Med.* 16(2):183-189.
- Kar A, Choudhary BK, Bandypadhyay NG. 2003. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 84(1):105-108.
- Mahdi AA, Chandra A, Singh RK, Shukla S, Mishra LC, Ahmad S. 2003. Effect of herbal hypoglycemic agents on oxidative stress and antioxidant status in diabetic rats. *Indian J. Clin. Biochem.* 18(2):8-15.
- Martínez N, Jiménez R, Moreno W, Lamont L, Cayama E, Espino C, Requena D. 2010. Efecto hipoglicemiante de la planta *Bixa orellana* L. en conejos de la raza Nueva Zelanda y en medios de glucosa con células resuspendidas. In: Universidad Autónoma Metropolitana de México-Unidad Iztapalapa. Anuario de investigación en etnomedicina, medicina complementaria y utilización de plantas medicinales. Universidad Autónoma Metropolitana de México-Unidad Iztapalapa, México DF, México, pp. 45-50.
- Martínez N, Gil A, Celis L, Rodríguez L, Romero F, Espino C, Requena D. 2014a. Efecto hipoglicemiante de un fitofármaco (DIAMET). *Comunidad y Salud.* 12(2):18-22.
- Martínez N, Rodríguez Y, Salguero O, Requena D, Triana L, Pérez-Ybarra L. 2014b. A study of hypoglycemic effects of *Azadirachta indica* (Neem) en human blood cells. *Emir. J. Food Agric.* 26(7):623-629.
- Rodríguez Y, Salguero O. 2011. Efecto hipoglicemiante de la planta *Azadirachta indica* en células sanguíneas humanas en medios con glucosa. Maracay: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud [Disertación para Licenciatura Bioanálisis], pp. 46.
- Rojo D, Bell L, Cancio E, Iglesias R. 2002. Efecto del extracto hipoglicemiante de *Petiveria alliacea* L sobre el consumo de glucosa por los eritrocitos. *Rev. Cubana Invest. Biomed.* 21(3):161-166.
- Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. 1990. Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetologia.* 33(8):462-464.
- Urdaneta J. 2001. *Neem: un árbol milagroso*. Manual técnico. Universidad del Zulia. Facultad de Agronomía. División de Extensión Agrícola, Maracaibo, Venezuela, pp. 50.