

Actividad Hipoglucemiante de Variedades Criollas de Maíz (*Zea mays* L)

Hypoglycemic Activity of Landrace Maize Variety (Zea mays L)

Mex-Álvarez^a, Rafael Manuel de Jesús^{a,*}, Garma-Quen^a, Patricia Margarita^a, Bolívar-Fernández^a, Nidelvía de Jesús^a, Escalante-Magaña^a, Rosa María de la Asunción^a, Guillen-Morales^a, María Magali^a

^aFacultad de Ciencias Químico Biológicas de la Universidad Autónoma de Campeche, México.

* rafammex@uacam.mx

Recibido: 4-12-2017; Aceptado: 23-5-2018

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de cuatro variedades de maíces criollos (blanco, amarillo, rojo, morado) y una muestra de maíz híbrido recolectados en localidades del Municipio de Hopelchén (Campeche, México) sobre la glucemia murina. La actividad biológica de los extractos se evaluó empleando el bioensayo de inhibición de la amilasa salival (*in vitro*), la curva de tolerancia a la glucosa y por la determinación del índice glucémico de cada una de las variedades de maíz. La actividad hipoglucemiante de los extractos de maíz indican que la variedad morada tuvo una moderada actividad hipoglucemiante (16,7 %) y fue el extracto con mayor efecto, seguido del maíz rojo (10,5 %). Los extractos de maíz amarillo, blanco e híbrido mostraron una ligera disminución de la glucemia no tan significativa. En la prueba de tolerancia a la glucosa, el maíz morado tuvo la menor área bajo la curva (5 925 mg/dL min), el maíz rojo disminuyó 585 unidades respecto al grupo control; el resto de los extractos no mostraron una actividad significativa. El extracto con mayor actividad inhibitoria de la amilasa fue el de maíz morado (29,2 %) y el de menor actividad el maíz rojo (9,3 %), los otros extractos presentaron una actividad media. El índice glucémico de las harinas de maíz integral demuestra que el maíz morado (46,88%) y el amarillo (53,22 %) tuvieron índices glucémicos bajos, mientras que las harinas del resto de las variedades presentaron un índice glucémico entre 65 y 67 %, considerado como valor de referencia para el cereal maíz.

Palabras clave: maíces criollos; alimento funcional; índice glucémico; diabetes mellitus

ABSTRACT

The objective in this paper was to evaluate the effect of four landraces (white, yellow, red, purple) and a sample of hybrid maize collected in localities in the Municipality of Hopelchen (Campeche, Mexico) on murine glycemia was evaluated. The biological activity of the extracts was evaluated using the salivary amylase inhibition bioassay (*in vitro*), the glucose tolerance test and the determination of the glycemic index of Maize varieties. The hypoglycemic activity of the extracts indicate that the purple corn variety had a moderate hypoglycemic activity (16.7 %) and the extract was more effect, followed by red corn (10.5 %);

extracts of yellow corn, white and hybrid showed a slight decrease of glycemia not so significant. In the glucose tolerance test, purple corn had the lowest area under the curve (5 925 mg/dL min), red corn fell 585 units compared with the control group, the rest of the extracts showed no significant activity. The extract more amylase inhibitory activity was purple (29.2 %) lower corn and red corn activity (9.3 %), the other extracts showed an average activity. The glycemic index flour integral corn shows that purple corn (46.88%) and yellow (53.22 %) had low glycemic index, while flours other varieties presented a glycemic index between 65 and 67 %, considered as a benchmark for corn cereal.

Keywords: Landrace maize; functional food; glycemic index; diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 se define como un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos de carbohidratos, lípidos y proteínas que se caracteriza principalmente por un estado de hiperglucemia originado por una completa o relativa insuficiencia en la secreción de insulina o una resistencia a la acción de la insulina (Reyes Ramírez, Morales González & Madrifal Santillán, 2009; Castro-Sánchez, 2007). El principal problema en el tratamiento de pacientes diabéticos es evitar la variación de la respuesta glicémica postprandial para prevenir niveles persistentemente altos de glucosa (Reyes Ramírez, Morales González & Madrifal Santillán, 2009; Castro-Sánchez, 2007). El tratamiento de la diabetes generalmente incluye farmacoterapia con hipoglucemiantes orales y ajustes en la dieta; inicialmente el abordaje terapéutico consistía en una disminución de la cantidad de carbohidratos en el régimen alimenticio; pero actualmente se no se aconseja porque esta medida implica el aumento en el consumo de grasa y proteínas (Reyes Ramírez, Morales González & Madrifal Santillán, 2009; Castro-Sánchez, 2007; Aguirre, Galgani & Díaz, 2006; Díaz & Riffo, 2012).

Aunque la cantidad de carbohidratos ingeridos determina los niveles de glucemia, se debe considerar la cantidad de glucosa asimilable en el organismo; por ello, además de la cantidad de carbohidratos consumidos es importante saber el tipo de los mismo para estimar la carga glucémica (Aguirre, Galgani & Díaz, 2006; Díaz & Riffo, 2012). Para determinar el impacto agudo de los alimentos sobre la glucemia se usa el índice glucémico (IG) que representa la biodisponibilidad de los carbohidratos en los alimentos, es decir, la rapidez con la cual los carbohidratos son absorbidos, digeridos y alcanzan al flujo sanguíneo; con base en el IG se puede seleccionar a los alimentos que mejoren el perfil metabólico de los pacientes diabéticos (Jiménez-Cruz, Seimandi-Mora, Bacardi-Gascon, 2003; Torres y Torres et al., 2006; Alcantar Rodriguez et al., 2013).

El maíz es un alimento con IG medio y representa uno de los cereales de mayor importancia para la alimentación de la población latinoamericana. En México, el maíz es el cultivo más importante y la principal fuente de alimentos de la población que lo consume en grandes cantidades en forma de tortillas, por ello es considerado como un alimento básico de la dieta diaria de la población de cualquier estrato social porque aporta diariamente un porcentaje importante de calorías (proteínas, calcio y carbohidratos), especialmente para las poblaciones más vulnerables socioeconómicamente (Cruz Huerta & Verdalet Guzmán, 2007; Salazar-Martínez et al., 2009; Coutiño Estrada, 2008; Mauricio Sánchez et al., 2004; Jiménez-

Juárez, 2012). El grano de maíz contiene metabolitos secundarios como polifenoles y saponinas que ejercen un efecto hipoglucemiante, antioxidante y antiinflamatoria. Algunas variedades pigmentadas del maíz (azul y morado) son más nutritivos por su mayor contenido de sustancias antioxidantes como las antocianinas; aunque las características del grano del maíz dependen de la interacción entre el ambiente y el genotipo (Salazar-Martínez et al., 2009; Coutiño Estrada, 2008; Mauricio Sánchez et al., 2004; Jiménez-Juárez, 2012).

Estudios nutricionales demuestran que la administración de dietas tradicionales es mejor que las dietas estrictas y restrictivas porque éstas últimas tienen una mayor deserción por el desconocimiento sociocultural del paciente. Para que una dieta tenga éxito debe incluirse en ella elementos culturales, ambientales, económicos y sociales (Reyes Ramírez, Morales González & Madrifal Santillán, 2009; Castro-Sánchez, 2007; Aguirre, Galgani & Díaz, 2006). Por esto, incluir en la dieta las tortillas de maíz favorecen la adherencia del diabético al régimen alimenticio y si las tortillas contienen una mayor cantidad de fibra y metabolitos secundarios antioxidantes que inhiban las enzimas digestivas o ejerzan un efecto hipoglucemiante y una disminución en la insulina circulante, ayudará al paciente a mantener una glucemia óptima y a evitar complicaciones crónicas (Mauricio Sánchez et al., 2004; Jiménez-Juárez, 2012; Gorriti Gutiérrez et al., 2009; Castañeda-Sánchez, 2011; Salinas-Moreno et al., 2007; 2012). El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de cinco variedades de maíz cultivados en el Estado de Campeche (México) sobre la glucemia de ratones albinos blancos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras de maíces fueron obtenidas en el municipio de Hopelchén del Estado de Campeche por donación de los campesinos de la región. El material biológico obtenido se transportó a la Universidad Autónoma de Campeche para su identificación taxonómica y corroboración de la especie *Zea mays* L. Las mazorcas recolectadas se desgranaron manualmente y luego se molieron los granos para la obtención de la harina que se conservó a -20°C hasta su extracción.

Para la obtención del extracto se depositaron cinco gramos de la harina respectiva en un vaso de precipitado y se maceraron con 25 mL de etanol acuoso al 70 % durante 24 h a temperatura ambiente. Luego se filtraron los homogenizados usando papel filtro *Whatman* No. 4. El material residual se volvió a extraer de la misma manera. Por último, los extractos se concentraron en un rotavapor equipado con baño maría a 40 °C para remoción del etanol y posteriormente se liofilizó a 13,3 Pa por 72 h. Los extractos se conservaron en refrigeración a 4 °C en viales ámbar hasta su evaluación.

Para evaluar el efecto de las variedades de maíz sobre la glucemia se determinó primero la actividad inhibitoria de la amilasa de los extractos hidroetanólicos, luego se determinó su acción hipoglucemiante y sobre la curva de tolerancia a la glucosa, finalmente se determinó el índice glucémico de las harinas de las variedades criollas de maíz en ratones.

Inhibición de la Amilasa

Se depositó 1,0 mL de la disolución de almidón (almidón no hidrolizado 500 mg/L en disolución tamponada de pH 7 de buffer de fosfatos 0,1 mol/L en NaCl 0,15 mol/L) y 20 μ L de la disolución correspondiente (agua para el blanco y extracto a 1 000 ppm en agua para las muestras problemas), y se incubó cinco minutos en baño maría a 37° C. Posteriormente, se agregó 20 μ L de la disolución de amilasa (obtenida del suero de donadores sanos) y se dejó incubar por 7,5 min. Terminado el tiempo de la incubación se agregó 1,0 mL de la disolución de yodo (yodo 0,01 N en ácido clorhídrico 0,02 mol/L), se mezcló suavemente y se agregó 8,0 mL de agua destilada, mezclando por inversión. Se leyó en el espectrofotómetro a 660 nm, ajustando la lectura a cero con agua destilada (Mendoza Meza & Loza Rosas, 2014; López-Martínez et al., 2014; Sosa et al., 2002).

Animales

Se utilizaron ratones albinos (*Mus musculus*) machos de 10 semanas de edad y un peso entre 18 y 25 g. Los animales se acondicionaron durante una semana mantenidos a 30 °C y una humedad relativa del 50 %, con agua y alimento purina® *ad libitum* y ciclos de luz-oscuridad de 12 h. Para el cuidado y manejo de los animales de laboratorio se siguieron las especificaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 que dicta las especificaciones técnicas para la reproducción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Los animales se mantuvieron en ayuno de 12 h antes de cada prueba.

Determinación de la Glucemia

La concentración de glucosa se determinó a partir de muestras sanguíneas obtenidas por punción de la vena caudal con el auxilio de tiras reactivas y un glucómetro digital Accu-check ®.

Determinación del índice Glucémico de las harinas de maíz

Posterior al ayuno, se depositó alimento (harina de maíz o pan blanco según el grupo experimental) y se permitió su ingesta por 15 min; en cada grupo se registró la cantidad de alimento consumido y se determinó la glucemia en ayunas (t=0) y postprandial a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 y 150 min. Se realizó el cálculo del área bajo la curva de cada harina de maíz (grupos problemas) y se contrastó la curva obtenida con el pan blanco usado como alimento de referencia al que se le asignó un índice glucémico de 100 (Pacheco Delahaye, Pérez & Scnell, 2004).

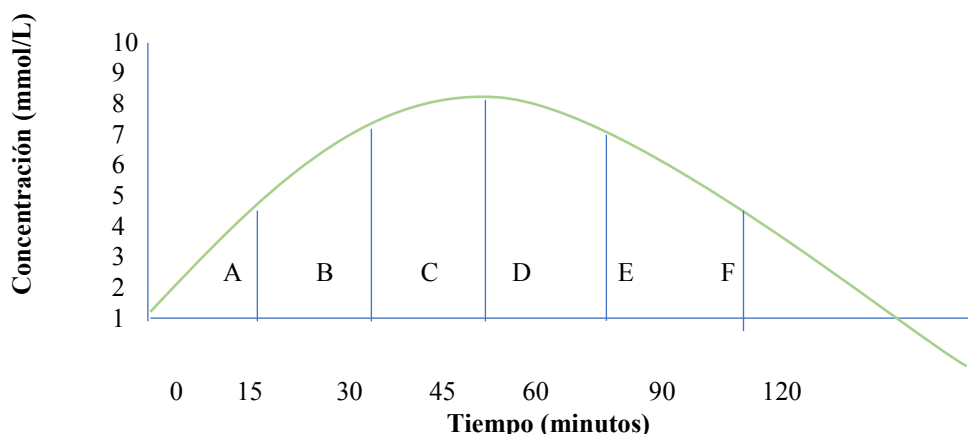


Figura 1. Representación de la curva de glucemia obtenida para determinación del índice glucémico.

Para obtener el índice glucémico, primeramente, fue calculada el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés: *Area Under a Curve*) de glucemia (Fig.1) de acuerdo a la fórmula:

$$AUC = \left(A + B + C + \frac{D}{2} \right) t + \frac{D^2 t}{2} (D + |E|) \quad [1]$$

Donde A, B, C y D representan los incrementos positivos de la glucosa, E es el valor absoluto de la diferencia del último valor de glucosa con respecto a la línea base, t es el intervalo entre las muestras. El índice glucémico se obtiene al comparar el área bajo la curva del problema contra el área bajo la curva del alimento de referencia de acuerdo a la fórmula:

$$IG = \frac{AUC_{\text{problema}}}{AUC_{\text{referencia}}} * 100 \quad [2]$$

Actividad Hipoglucemiante

Los animales se distribuyeron aleatoriamente en grupos de seis individuos: un grupo control negativo (NaCl 0,9 %); grupo control positivo (glibenclamida, dosis 0,5 mg/Kg) y grupos problemas (extracto del correspondiente extracto de maíz, dosis 10 mg/Kg). A cada grupo se determinó la glucosa basal y la glucemia a los 60 min después de la inyección de acuerdo a lo establecido por Cajuday y Amparado (2014) y Gunjal et al. (2016).

La comparación intergrupar de los resultados de las pruebas se expresa en porcentaje de variación de la glucemia de acuerdo a la ecuación [3]:

$$\% G = \frac{G_t - G_0}{G_0} * 100 \quad [3]$$

Dónde: % G = porcentaje de variación de la glucemia, G_t =glucemia a un tiempo determinado, y G_0 = glucemia inicial.

Efecto de los extractos de maíz sobre la curva de tolerancia a la glucosa

Se estudiaron tres grupos de seis animales cada uno: un grupo control negativo (NaCl 0,9 %); grupo control positivo (glibenclamida, dosis 0,5 mg/Kg) y grupos problemas (extracto, dosis 10 mg/Kg). A cada grupo se le determinó la glucosa basal (G_0) y posteriormente se le inyectó la sustancia correspondiente al grupo (300 μ L i.p./ ratón). Luego de una hora, se administró a todos los integrantes de cada grupo (controles y problemas) una disolución de glucosa al 50 % en disolución fisiológica a una dosis de 2,0 mg/ kg, i.p.) y se determinó la glucemia posterior a los 30, 60, 90 y 120 min (Marroquín et al., 2005; de la Paz Naranjo, 2003). Con los valores de glucemia obtenidos se calculó el área bajo la curva (AUC) de acuerdo a la ecuación:

$$AUC = \left(G_0 + G_{30} + G_{60} + G_{90} + \frac{G_{120}}{2} \right) t \quad [4]$$

Análisis estadístico

El porcentaje de variación de la glucemia se expresó como la media con su desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$); los datos se sometieron al análisis de varianza con posterior prueba *Student-t* para muestras independientes, con un nivel de significación del 95 % ($p < 0,05$). Además, se empleó el método de los mínimos cuadrados para determinar la correlación lineal y la ecuación de la recta de los parámetros obtenidos en el índice glucémico y el porcentaje de inhibición de la amilasa. Se utilizó el software Statgraphic 5.2 ® para el análisis estadístico.

RESULTADOS

En los resultados obtenidos en el ensayo de inhibición de la actividad enzimática de la amilasa, se puede observar que el extracto con mayor actividad inhibitoria de la amilasa fue el de maíz morado (35,2) y el de menor actividad el maíz rojo (15,3 %), los otros extractos presentaron una actividad media. (Fig.2)

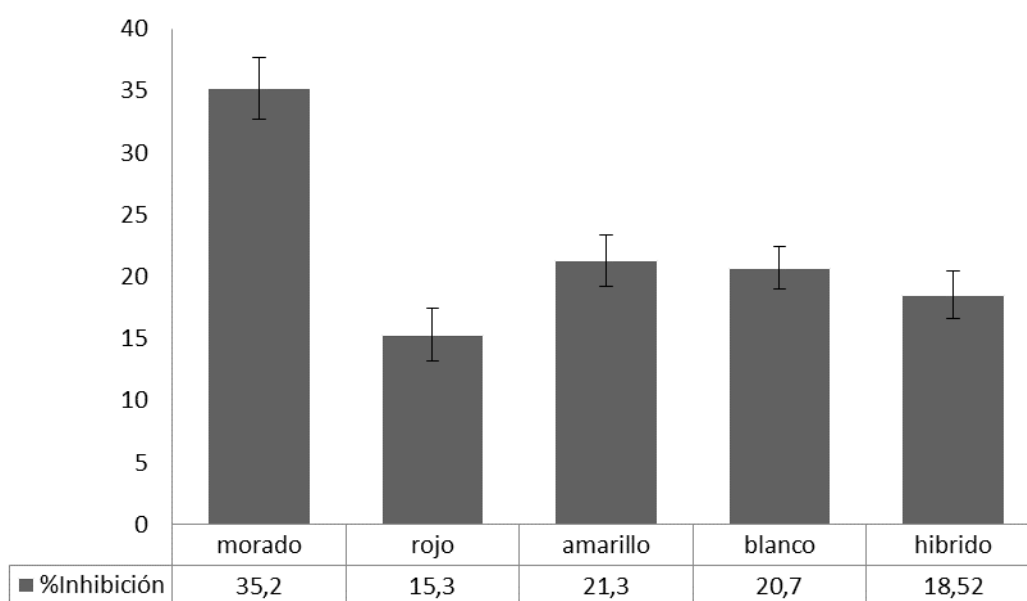


Figura 2.- Actividad inhibitoria de la amilasa por los extractos de maíz.

De igual manera se determinó el índice glucémico en ratones, de cada una de las harinas de maíz estudiadas comparadas contra el pan blanco como alimento de referencia. Se aprecia que el maíz morado tuvo el menor índice glucémico (42,68) seguido por el maíz amarillo (50,22). El resto de las harinas mostraron un índice glucémico entre 55,21 y 57,79. (Fig.3)

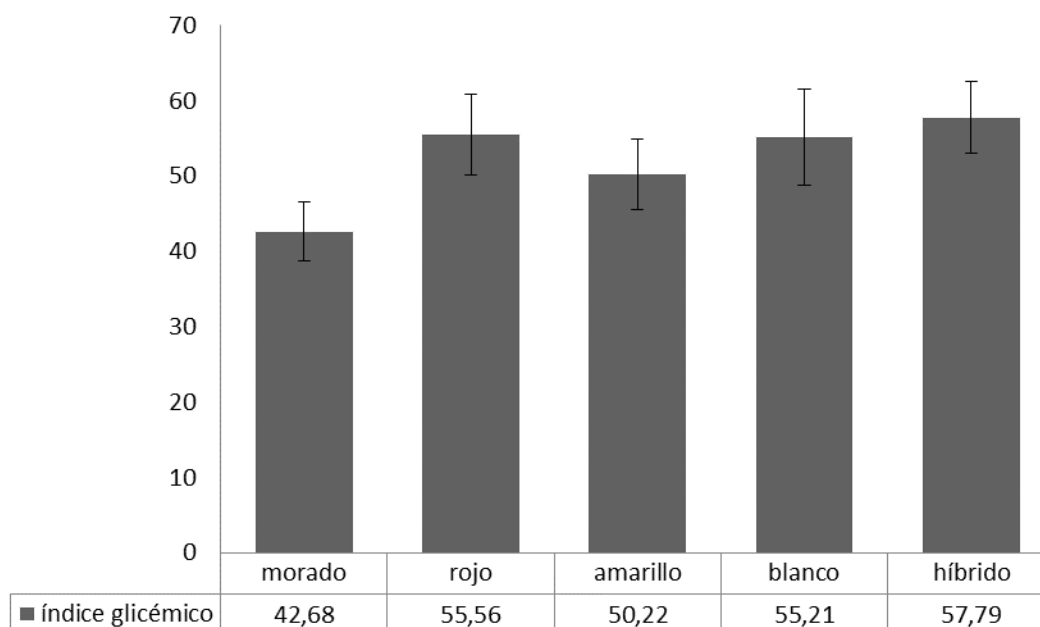


Figura 3. Índices glucémicos de las harinas de maíz.

Los resultados de la actividad hipoglucemiante de los extractos hidroetanólicos de maíz en ratones (Fig. 4) muestran que la variedad de maíz morada tuvo una moderada actividad hipoglucemiante (16,7 %); pero fue el extracto que presentó el mayor efecto, seguido del maíz rojo con una disminución de la glucemia del 10,5%. Los extractos de maíz amarillo, blanco e híbrido mostraron una ligera disminución de la glucemia no tan significativa como los dos extractos anteriores.

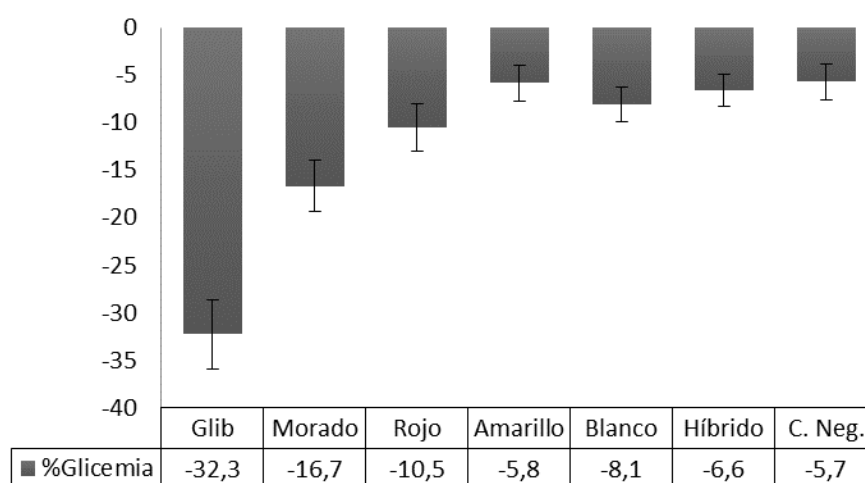


Figura 4. Actividad hipoglucemiante de los extractos hidroetanólicos de maíz.

Esta misma tendencia hipoglucemiante se observó en la prueba de tolerancia a la glucosa (Fig. 5), los resultados obtenidos se expresan como porcentaje de variación de la glucemia respecto al valor inicial o glucemia basal.

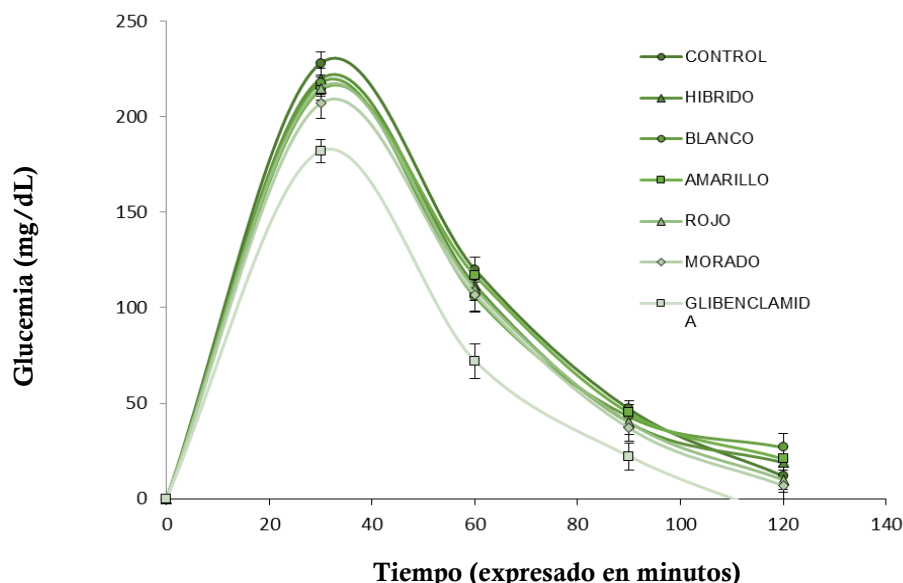


Figura 5. Efectos sobre la curva de tolerancia a la glucosa de los extractos de maíz.

Para disponer de datos que se pudieran analizar más fácilmente, se calculó el AUC obtenidas en los ratones tratados con los diferentes extractos hidroetanólicos y se compara la diferencia de las áreas de cada grupo problema respecto al control usado (Fig. 6). El extracto del maíz morado tuvo la menor área bajo la curva (5 925 mg min/ dL), es decir, su actividad hipoglucemiante fue mayor porque disminuyó (885 mg min/ dL) respecto al grupo control negativo. El maíz rojo mostró la segunda actividad hipoglucemiante al disminuir 585 unidades respecto al AUC del grupo control negativo. El resto de los extractos no mostraron una actividad significativa, incluso el extracto del maíz amarillo no difiere significativamente con el grupo control negativo.

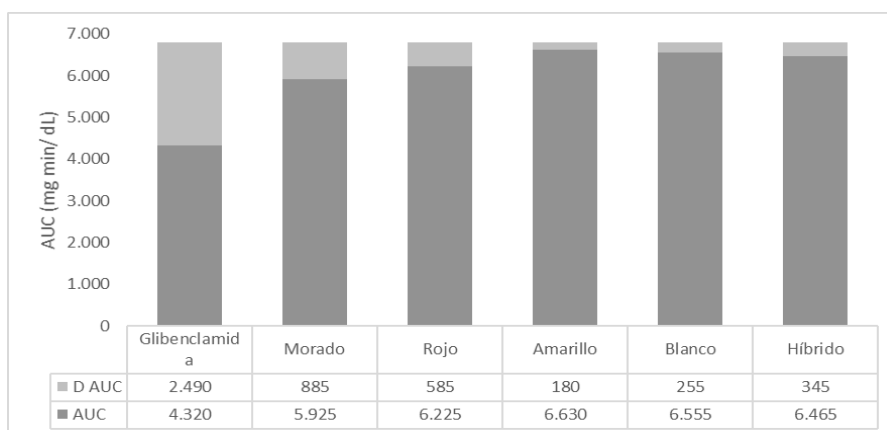


Figura 6. Áreas bajo la curva de tolerancia a la glucosa en los diferentes tratamientos.

Los resultados de la actividad inhibitoria de la amilasa por los extractos de maíz se correlacionan ($R^2 = 0,804\ 93$) con los valores del AUC del índice glucémico de las harinas de las variedades de maíz estudiadas. En la figura 7 se puede observar una relación inversamente proporcional; es decir, los maíces cuyos extractos mostraron un mayor porcentaje de inhibición de la actividad de la enzima amilasa tuvieron

un menor índice glucémico.

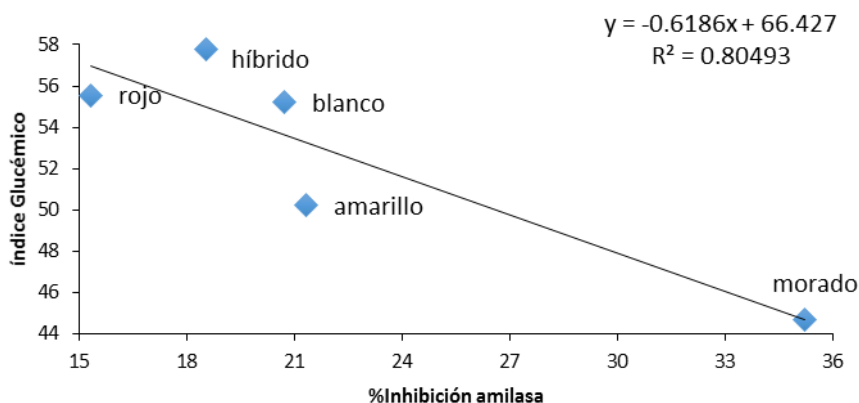


Figura 7. Análisis de la correlación del índice glucémico de las harinas de maíz estudiadas y la actividad inhibitoria de la amilasa.

DISCUSIÓN

El principal carbohidrato contenido en los granos de maíz es el almidón, un polisacárido que no puede ser absorbido como tal, sino que tiene que hidrolizarse para producir glucosa e ingresar al organismo. Este proceso se realiza por un conjunto de enzimas denominadas amilasas. Si se inhibe la actividad de la amilasa el almidón no será hidrolizado y en consecuencia tampoco se absorberá disminuyendo su biodisponibilidad, es decir, su entrada al organismo por alcanzar el torrente sanguíneo (Mendoza Mesa & Loza Rosas, 2014; López Martínez et al., 2014; Moreno et al., 2013). La amilasa se inhibe por diversos metabolitos secundarios, entre ellos los fenoles. La presencia de fenoles en el maíz morado podría explicar esta actividad y su bajo índice glucémico implica baja biodisponibilidad de los azúcares. No importa que se ingiera la misma cantidad de azúcar o incluso mayor, si ésta no se absorbe no repercutirá en el organismo pues será desechada por las heces fecales. Si las variedades de maíz tienen alto contenido de azúcares y también contienen metabolitos que interfieran en la absorción de los azúcares, por ende, no promoverán un aumento de peso, porque los carbohidratos contenidos en los alimentos serán menos asimilables (Mendoza Mesa & Loza Rosas, 2014; López Martínez et al., 2014; Sosa et al., 2002; Freitas et al., 2009).

El concepto de índice glucémico es de gran importancia clínica principalmente en dietas para pacientes diabéticos u obesos pues hay productos naturales con altos contenidos de carbohidratos, pero con bajo índice glucémico o viceversa. Igualmente ocurre en los alimentos procesados, si se desconoce esta información se puede incurrir en errores graves como el ingerir alimentos con alto índice glucémico con el correspondiente incremento de los niveles de carbohidratos en sangre de forma constante (Reyes Ramírez, Morales González & Madrigal Santillas, 2009; Aguirre, Galgani & Díaz, 2006; Freitas et al., 2009; Jiménez, Seimandi & Bacardi, 2003). Al despreciar alimentos con altos niveles de carbohidratos pero con bajo índice glucémico y con una apreciable cantidad de sustancias fitoquímicas se priva de alimentos saludables que promueven la conservación de las condiciones óptimas del estado redox o que disminuyen los daños degenerativos de las enfermedades crónicas (Reyes Ramírez, Morales González & Madrigal Santillas, 2009; Aguirre, Galgani & Díaz, 2006; Jiménez,

Seimandi & Bacardi, 2003; Miura, Koike & Ishida, 2005; Velázquez Méndez et al., 2013; Carreón-Sánchez et al., 2013; Nazmul Hassan et al., 2015; Sherien et al., 2015; Xin-gang et al., 2013).

La importancia de consumir el maíz o cualquier cereal integral radica en que los metabolitos secundarios pueden estar contenidos en diversas partes del grano. En el caso del maíz, las antocianidinas se encuentran principalmente en el pericarpio y en la capa de aleurona; sin embargo, en el proceso de refinado se separan del grano nutrientes importantes y por ello los cereales refinados son obesogénicos por su alto contenido de carbohidratos y por tener un menor contenido de fitonutrientes (Castañeda-Sánchez, 2011; Salinas-Moreno, López-Reynoso & González Flores, 2007; Salinas Moreno et al., 2012; Aditya et al., 2012; Aranda-Ventura, Villacrés, Mego, 2016; Justil, 2015). Además de un bajo índice glucémico, el efecto benéfico de un alimento vegetal en la dieta de personas hiperglicémicas se puede deber a una acción hipoglucemiante directa de los fitoquímicos (Castañeda et al., 2008; Ibarra et al., 2009; Velázquez Méndez et al., 2013; Carreón-Sánchez et al., 2013; Nazmul Hassan et al., 2015). Por ello, se examinó la actividad hipoglucemiante y la acción sobre la curva de tolerancia a la glucosa de los extractos de maíces para determinar si eran factores que permitieran estabilizar los niveles de glucosa en ratones con ingesta de alimento de alto índice glucémico.

Los datos obtenidos muestran una actividad hipoglucémica pobre de los extractos de maíz criollo blanco, híbrido y amarillo y una acción moderada de los maíces morado y rojo. Información similar se deduce del experimento con sobrecarga de glucosa, a pesar que en la curva no se define bien una acción hipoglucemiante porque los resultados son muy similares entre sí. En el cálculo del área bajo la curva si se aprecia una modesta actividad. La magnitud del área es proporcional a la cantidad de glucosa, de ahí que su reducción signifique una actividad antihiperglucemiante y mientras menor sea el área mayor es la actividad. En otras palabras, una mayor diferencia en el área bajo la curva del grupo problema comparado con el área del grupo control negativo correspondería a una mayor capacidad de prevenir estados hiperglucémicos postprandiales.

El diseño de una dieta saludable y balanceada que incluya elementos socioculturales son necesarios para el éxito terapéutico en pacientes diabéticos que desertan fácilmente de las dietas demasiadas estrictas (Reyes Ramírez, Morales González & Madrifal Santillán, 2009; Aguirre, Galgani & Díaz et al., 2006). La tortilla es un producto que se consume abundantemente en países latinoamericanos por ello debe contemplarse en la dieta de los pacientes (Castañeda-Sánchez, 2011; Salinas-Moreno, López-Reynoso & González-Flores, 2007; Salinas-Moreno et al., 2012). Asimismo, si en la elaboración de tortillas se emplean maíces pigmentados que mantengan la calidad física esperada por el consumidor y que además aporte fitonutrientes que mejoren su estado de salud porque son de bajo índice glucémico y poseen una acción hipoglucemiante, se ofrecería una alternativa viable y benéfica para las dietas en pacientes diabéticos (Xin-gang et al., 2013; Aditya et al., 2012; Aranda-Ventura et al., 2016; Justil et al., 2015).

CONCLUSIONES

Las variedades de maíz morada y roja tienden a reducir los niveles séricos de glucosa en ratones tanto por una ligera acción hipoglucemiante como por mostrar

un menor índice glicémico e inhibición de la actividad enzimática de la amilasa. Estos hechos destacan su valor medicinal y su estimación para su inclusión dietética de personas que padecen alteraciones de los niveles de glucosa como el síndrome metabólico y la diabetes mellitus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aditya, A., Mahmood, A.A., Batoul, S.H., & Mustafa, A.M. (2012). Screening for Hypoglycemic Activity on The Leaf Extracts of Nine Medicinal Plants: In-Vivo Evaluation. *E-Journal of Chemistry*, 9(3), 1196-1205.

Aguirre, P.C., Galgani, F.J., & Díaz, B.E. (2006). Determinación del índice glucémico del alimento nutridiateic® destinado a diabéticos tipo 2. *Rev Chil Nutr*, 33(1), 14-21.

Alcantar Rodríguez, V.E., González Rosendo, G., Rodríguez Murgía, N.A., Villanueva Sánchez, J., & Quintero Gutiérrez, G. (2013). Índice glucémico en alimentos compuestos. *Rev Esp Nutr Comunitaria*, 19, 216-223.

Aranda-Ventura, J., Villacrés, J., & Mego, R. (2016). Efecto hipoglicemiante de los extractos de *Tabeuia obscura* (tahuarioscuro) sobre ratas con diabetes mellitus experimental. *Revista Peruana de Medicina*, 1(1), 19-24.

Cajuday, L.A., & Amparado, E.A. (2014). Hypoglycemic property of *Telosma procumbens* (Blanco) Merr. (*Apocynaceae*) in normal and alloxan induced diabetic juvenile mice (*Mus musculus*). *JPHYTO*, 3(2), 113-117.

Carreón-Sánchez, R., Marroquín-Segura, R., Mora-Guevara, J.L.A., Valadez-Sánchez, C.S., Flores-Cabrera, Y., Flores-Pimentel, M., & Hernández-Abad, V.J. (2013). Estudio del extracto etanólico de *Eryngium heterophyllum* (hierba del sapo): para comprobar su actividad hipoglucemiante y anti-inflamatoria. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 44(2), 41-45.

Castañeda, B., Castro de la Mata, R., Manrique, R., Ibáñez, R., Fujita, R., Barnett, E., & Mendoza, E. (2008). Estudio fitoquímico y farmacológico de cuatro plantas con efecto hipoglucemiante. *Revista Horizonte Médico*, 8(1), 6-44.

Castañeda-Sánchez, A. (2011). Propiedades nutricionales y antioxidantes del maíz azul (*Zea mays* L.) *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*, 5(2), 75-83.

Castro-Sánchez AE. (2007). La nutrición como ruptura cultural: la experiencia de los adultos con diabetes mellitus tipo 2. *Investigación en Salud*, IX (1), 26-33.

Coutiño Estrada, B., Vázquez Carrillo, G., Torres Morales, B.M., Salinas Moreno, Y. (2008). Calidad de grano, tortillas y botanas de dos variedades de maíz de la raza comiteco. *Rev Fitotec Mex*, 31, 9-14.

Cruz Huerta, E., & Verdalet Guzmán, I. (2007). Tortillas de maíz: una tradición muy nutritiva. *La Ciencia y el Hombre*, XX (3), 41-44.

De la Paz Naranjo, J., Corral Salvado, A., Rivero Jiménez, G., & Fernández, M. (2003). Efecto hipoglucemiante del extracto fluido de *Tecoma Stans* Linn en roedores. *Rev Cubana Med Militar*, 32(1),13-17.

Díaz, G.E., Riffo, M.A. (2012). Importancia de la dieta en pacientes diabéticos. *Rev Hosp Clín Univ Chile*, 23, 227-232.

Freitas, K.M., Morales, S., Rangel, F., Da Silva, L., Dias Ferrao, C., Seroa da Mota, C.B., & Dantas, E. (2009). Índice glucémico y masa corporal de ratones sometidos a un programa de actividad física. *Archivos de Medicina del Deporte*, XXVIII(141):21-28.

Gorriti Gutiérrez, A., Arroyo Acevedo, J., Negrón Ballarte, L., Jurado Teixeira, B., Purizaca Llajaruna, H., Santiago Aquise, I. *et al.* (2009). Antocianinas, fenoles totales y actividad antioxidante de las corontas del maíz morado (*Zea mays* L.): Método de extracción. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromática*, 8(6), 509-518.

Gunjal, A., Walunj, M., Aghera, H., Nariya, M., & Goyal, M.R. (2016). Hypoglycemic and anti-hyperglycemic activity of *Triphaladi* granules in mice. *Anc Sci Life*, 35(4), 207-211.

Ibarra, M.J., Cantú, P.C., Verde, M.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. *Inf Tecnológica*, 20(5), 55-64.

Jiménez, C., Seimandi, M., & Bacardi, G. (2003). Efecto de dietas con bajo índice glucémico en hiperlipidémicos. *Nutrición Hospitalaria*, 331-335.

Jiménez-Cruz, A., Seimandi-Mora, H., & Bacardi-Gascon, M. (2003). Efecto de dietas con bajo índice glucémico en hiperlipidémicos. *Nutr Hosp* 18(6), 331-335.

Jiménez-Juárez, J.A., Arámbula-Villa, G., De la Cruz-Lázaro, E., & Aparicio-Trapala, M.A. (2012). Característica del grano, masa y tortilla producida con diferentes genotipos de maíz del trópico mexicano. *Universidad y Ciencia*, 28(2), 145–152.

Justil, G.C., Angulo H.P., Justil G.H., & Arroyo A.J. (2015). Evaluación de la Actividad Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de *Abuta grandifolia* (Mart.) en Ratas con Diabetes Inducida por Aloxano. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(2), 206-212.

López-Martínez, L.X., Aguilar Cisneros, L.M., & Dublan-García, O. (2014). Actividad Antioxidante e Inhibidora de α -glucosidasa y α -amilasa de tres Variedades de Cebollas (*Allium cepa* L.) *Nova scientia*, 6(12),234-347.

Marroquín, S.R., Flores, P.M., García, B.M., Mora, G.J., Sánchez, R.J., & Aguilar, C.A. (2005). Efecto antihiperglucemico de un extracto acuoso de *Colubrina elliptica*. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 36(3),27-32.

Mauricio Sánchez, R.A., Figueroa Cárdenas, J.D., Suketoshi, T., Reyes Vega, M.L., Rincón Sánchez, F., & Mendoza Galván, A. (2004). Caracterización de accesiones de maíz por calidad de grano y tortilla. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 27(3), 213-222.

Medoza Meza, D.L., & Loza Rosas, S.A. (2014). Actividad inhibitoria alfa-amilasa y fenoles totales en extractos etanólicos de *Smallanthus sonchifolius*. *Rev Cubana Pant Med*, 19(4), 310-318.

Miura, T., Koike, T., & Ishida, T. (2005). Antidiabetic activity of green tea (*Thea sinensis* L.) in genetically type 2 diabetic mice. *Journal of Health Science*, 51(6), 708-710.

Moreno, Y.S., Cuevas, F.A., Moncada, C.Y., Villarreal, J.A., Altunar, B., & Sosa, E. (2013). Caracterización física y composición química de razas de maíz de grano azul/morado de las regiones tropicales y subtropicales de Oaxaca. *Rev. Fitotec. Mex.*, 36(1), 23-31.

Nazmul Hassan, M., Habibur Rahman, M., Guo, R., & Hirashima, A. (2015). Hypoglycemic activity of methanolic leaf extract of *Blumea lacera* in Swiss-albino mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(3), 195-198.

Pacheco Delahaye, E., Pérez, R., & Schnell, M. (2004). Evaluación nutricional y sensorial de polvos para bebidas a base de papaya, plátano verde y salvado de arroz. Índice glucémico. *Interciencia*; 29(001), 46-51.

Reyes Ramírez, M.P., Morales González, J.A., & Madrigal Santillán, E.O. (2009). Diabetes. Tratamiento nutricional. *Med Int Mex*, 25(6), 454-460.

Salazar-Martínez, J., Guevara-Escobar, A., Malda-Barrera, G., Rivera-Figueroa, C.H., & Salinas-Moreno, Y. (2009). Componentes de varianza de caracteres de maíz asociados al nixtamal. *Tecnociencia*, III(2), 74-78.

Salinas-Moreno, Y., López-Reynoso, J.J., González-Flores, G.B., (2007). Vázquez-Carillo, G. Compuestos fenólicos del grano de maíz y su relación con el oscurecimiento de masa y tortilla. *Agrociencia*, 41(3), 295-305.

Salinas-Moreno, Y., Pérez-Alonso, J.J., Vázquez-Carillo, G., Aragón-Cuevos, F., & Velázquez-Cardelas, G.A. (2012). Antocianinas y actividad antioxidante en maíces (*Zea mays* L.) de las razas chalqueño, elotes cónicos y bolita. *Agrociencia*, 46(7), 693-706.

Sherien Kamal, H., Nermin, M.E.S., Amria, M.M., Maha Hashim, M., Abdel Razil, H.F., Amani Nassir, E.H., Werner, V., Ulrikel, L., M.O., & Nawwar, M.A. (2015). Hypoglycemic and antioxidant activities of *Caesalpinia ferrea* Martius leaf extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(6), 462-471.

Sosa, M., Pernía, T., Araujo, L., Méndez, G., Buitrago, D., & Pérez, J. (2002). Determinación del efecto inhibitorio de los polifenoles presentes en la fresa

(*Fragaria vesca* L.) sobre la enzima alfa amilasa. *Revista de la Facultad de Farmacia*, 43,47-49.

Torres y Torres, N., Palacios-González, B., Noriega-López, L., & Tovar-Palacio, A.R. (2006). Índice glucémico, índice insulinémico y carga glicémica de bebidas de soya con un contenido bajo y alto en hidratos de carbono. *Rev Invest Clín*, 58, 487-497.

Velázquez Méndez, A.M., Reyes Trejo, B., Álvarez Moctezuma, J.G., & Rodríguez-de la O, J.L. (2013). Efecto hipoglucémico de extractos de *Acrocomia mexicana* en ratas Wistar. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 44(1), 39-44.

Xin-gang, Y., Fanglei, C., Ping, L., Lingling, Q., Jing, C., Liang, Y., Hong, D., Chenjing, L., Lili, C., Zhaobing, G., Ping, W., Lihong, H., Hualiang, J., & Xu, S. (2013). Natural product vindoline stimulates insulin secretion and efficiently ameliorates glucose homeostasis in diabetic murine models. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(1), 285-297.