



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN

Efecto hipoglucemiante de las especies del género Justicia en
modelo diabetógeno experimental: revisión sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Licenciado en Nutrición

AUTOR:

Cosavalente Terrones, Cesar Ángel (ORCID: 0000-0001-7843-6072)

ASESOR:

Dr. Díaz Ortega, Jorge Luis (ORCID: 0000-0002-6154-8913)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no Transmisibles

TRUJILLO-PERÚ

2021

Dedicatoria

El presente trabajo de investigación está dedicado principalmente a Dios, quien nos da la sabiduría e inteligencia. A mi familia, quien confía y me ayuda a para superar las dificultades. A todas las personas que padecieron por la pandemia de la covid 19, por su compromiso en su prevención y/o recuperación, y valores como la esperanza y fe.

Agradecimiento

Agradecemos principalmente a Dios por darnos la vida y salud. Al docente y asesor Dr. Jorge Luis Díaz Ortega por asesorarnos constantemente con su experiencia profesional. A los especialistas en el tema de investigación Mg. Dan Altamirano Sarmiento y Mg. Karyn Alicia Olascuaga Castillo por la validación del instrumento de recolección de datos y recomendaciones para mejorar la presente investigación. A mis familiares por su apoyo incondicional en estos tiempos difíciles de pandemia por la COVID-19.

Índice de contenidos

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	MARCO TEÓRICO	4
III.	METODOLOGÍA	12
3.1	Tipo y diseño de investigación	12
3.2	Variables y operacionalización	12
3.3	Población, muestra y muestreo	13
3.4	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	14
3.5	Procedimientos:	15
3.6	Métodos de análisis de datos	21
3.7	Aspectos éticos	21
IV.	RESULTADOS	22
V.	DISCUSIÓN	38
VI.	CONCLUSIONES	46
VII.	RECOMENDACIONES	47
	REFERENCIAS	49
	ANEXOS	57

Índice de tablas

Tabla 1 Especies identificadas del género Justicia que poseen efecto hipoglucemiante en modelo diabetógeno	23
Tabla 2 Evaluación obtenida de los artículos incluidos según criterios de elegibilidad	25
Tabla 3 Evaluación de aspectos metodológicos, limitaciones y/o recomendaciones futuras de los artículos de investigación incluidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género Justicia en modelo diabetógeno	27
Tabla 4 Significancia del efecto hipoglucemiante de especies del género Justicia en modelo diabetógeno	32

Índice de figuras

Figura 1 Diagrama de flujo de identificación, selección y elegibilidad de los estudios 22

Resumen:

El presente trabajo de revisión sistemática tuvo como propósito analizar artículos de investigación de diseño experimental acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno. La búsqueda de información fue en las bases de datos Science Direct, Scopus y Google Académico utilizando los operadores booleanos (AND y OR) y términos clave (Ratones, Ratas, *Justicia*, Agentes hipoglucemiantes y Diabetes Mellitus). Se observaron que 06 tipos de especies del género *Justicia* identificadas en 12 artículos de investigación elegidos: *Justicia Adhatoda* L. (6), *Justicia Gendarussa* Burm.Fil., *Justicia Carnea* Lindl. (2), *Justicia spicigera* Schltld., *Justicia schimperiana* (Hochst. ex Nees) T.Anderson y *Justicia Ghiesbreghtiana* (*Justicia Leonardii* Wassh), mostraron efecto hipoglucemiante en grupos experimentales de ratas o ratones en comparación con grupo control de manera significativa ($p < 0.05$) y/o disminución de la glicemia (mg/dl) en un mismo grupo en los momentos antes y después. Se concluye que al evaluar y analizar el efecto hipoglucemiante de todas las especies del género *Justicia* incluidas (según tipo de extracto usado, dosis o cantidades de tratamientos, tiempos de tratamiento y comparación con fármacos antidiabéticos) lo más recomendable es usar extractos metanólico y etanólico en dosis de 400 mg/Kg/día por ser más utilizada en los estudios y en la que se demostró efecto hipoglicemiante. Asimismo, la mayor parte de especies del género *Justicia* (hojas) no son mejores hipoglucemiantes que los fármacos antidiabéticos; y se encontró sesgos de importancia metodológica en los sexos de los animales de experimentación y los valores de glicemia inicial en los estudios analizados.

Palabras clave: Ratones, Ratas, *Justicia*, Hipoglucemiantes y Diabetes Mellitus (Descriptores en Ciencias de la Salud-OPS/OMS/BIREME).

Abstract:

The purpose of this systematic review work was to analyze experimental design research articles about the hypoglycemic effect of the species of the genus *Justicia* in a diabetogenic model. Information was searched in the Science Direct, Scopus and Google Scholar databases using Boolean operators (AND and OR) and key terms (Mice, Rats, Justice, Hypoglycemic agents and Diabetes Mellitus). It was observed that 06 types of species of the genus *Justicia* identified in 12 chosen research articles: *Justicia Adhatoda* L. (6), *Justicia Gendarussa* Burm.Fil., *Justicia Carnea* Lindl. (2), *Justicia spicigera* Schltdl., *Justicia schimperiana* (Hochst. ex Nees) T.Anderson and *Justicia Ghiesbreghtiana* (*Justicia Leonardii* Wassh), showed a significant hypoglycemic effect in experimental groups of rats or mice compared to the control group ($p < 0.05$) and/or decrease in glycaemia (mg/dl) in the same group in the moments before and after. It is concluded that when evaluating and analyzing the hypoglycemic effect of all the included species of the genus *Justicia* (according to the type of extract used, doses or quantities of treatments, treatment times and comparison with antidiabetic drugs), the most recommended is to use methanolic and ethanolic extracts in dose of 400 mg/Kg/day because it is more used in the studies and in which a hypoglycemic effect was demonstrated. Likewise, most species of the genus *Justicia* (leaves) are not better hypoglycemic agents than antidiabetic drugs; and biases of methodological importance were found in the sexes of the experimental animals and the initial glycemia values in the analyzed studies.

Keywords: Mice, Rats, *Justicia*, Hypoglycemic Agents and Diabetes Mellitus (Descriptors in Health Sciences-PAHO/WHO/BIREME).

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad se han incrementado las enfermedades relacionadas con la alimentación, también llamadas enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) la prevalencia mundial de diabetes mellitus en el año 2019 fue de 463 millones de personas de 20 a 79 años de edad, en comparación del año 2000 que fue de 150 a 151 millones de personas según la FID y OMS; asimismo la FID proyecta que el año 2045 la prevalencia será de 700 millones, es decir habrá un 51 % de aumento de prevalencia de esta enfermedad. ^{1,2}

En el Perú según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Endes), realizado por MINSA en el año 2019, informó que 4 de cada 100 personas mayores de 15 años presentaron diabetes mellitus tipo 2; aumentando la prevalencia de 1 persona por cada 100 personas desde el año 2015, que en ese año según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) fue de 3 por cada 100 personas mayores de 15 años padecían diabetes mellitus tipo 2. ^{3,4}

En el Perú se han escrito documentos técnicos y guías alimentarias para personas con diabetes mellitus con el fin de lograr eficiencia en el tratamiento de esta patología, ya sea en la regulación de la glucemia y la prevención de complicaciones por aspectos médico nutricionales; así también la prevención de esta patología por indicadores bioquímicos de riesgo como la glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL y otros parámetros bioquímicos de sangre (HbA1c, triglicéridos, colesterol LDL, entre otros). ⁵

El Perú es un país megadiverso en flora y fauna, donde se han utilizado las plantas medicinales desde los tiempos de los preincas e incas hasta la actualidad. Según el Grupo técnico de expertos en plantas medicinales de la OPS y OMS, el 80 % de la población peruana afirma y conoce de manera general las plantas como medicina complementaria/alternativa (MAC). ⁶

Es así que en diversas regiones del Perú se conocen de manera popular plantas medicinales para ayudar en la regulación de la glicemia de personas que padecen diabetes mellitus 2; en la ciudad de Trujillo se ha observado la utilización de infusiones de hojas y flores de una planta llamada popularmente “planta de la insulina”, con el fin de poder disminuir la glicemia en personas con diabetes tipo

2. La planta de la insulina conocida en la ciudad de Trujillo es la especie *Justicia Secunda Vahl*, perteneciente al género *Justicia* y a la familia *Acanthaceae*. La ubicación geográfica de las especies género *Justicia* por lo general son en regiones tropicales y subtropicales, según Kitadi et al⁷ hay plantas de distribución geográfica en el Perú como: *Justicia Comata L*, *Justicia Sericea*, entre otros.

El presente estudio de investigación es relevante para poder buscar nuevas formas eficaces en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, teniendo en cuenta el costo-efectividad, el costo-beneficio y la reducción de costos de tratamiento”, coadyuvando así al tratamiento farmacológico y dietético. ⁵

Por ello se planteó el siguiente problema: ¿Qué resultados se han podido evidenciar hasta el momento acerca del efecto hipoglucemiante del género *Justicia* en un modelo diabetógeno experimental?

El trabajo de investigación es necesario para comenzar a validar conocimientos acerca de plantas con efectos hipoglucemiantes, como es en el caso de las especies del género *Justicia*, para que en un futuro se puedan desarrollar estudios de investigación clínica en humanos, buscando un tratamiento de la diabetes mellitus con eficacia, con menos efectos adversos y que se pueda mantener la salud de estos pacientes a largo plazo. Asimismo, servir como información para poder desarrollar productos nutracéuticos de fiabilidad a base de especies del género *Justicia* potenciando los efectos de una alimentación personalizada, el tratamiento farmacológico y la actividad física para una regulación de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus. Por otro lado el presente trabajo de investigación podría servir como una referencia para el diseño metodológico para futuros estudios experimentales acerca de especies del género *Justicia*.

Como objetivo general del presente trabajo investigación se planteó: Analizar artículos de investigación de diseño experimental acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno.

Como objetivos específicos: Identificar las especies del género *Justicia* que poseen efecto hipoglucemiantes en modelo diabetógeno. Evaluar la calidad de los artículos de investigación incluidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno. Analizar los resultados de los artículos científicos acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno.

II. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus es una enfermedad que se puede desarrollar a largo plazo por factores ambientales y genéticos. Está influenciada en gran manera por el tipo de alimentación y el estilo de vida, donde el exceso de nutrientes principalmente hidratos de carbono y lípidos no utilizados por las células del organismo podría a largo plazo afectar en la síntesis, liberación y funcionalidad de la insulina. Asimismo, Costanzo ⁸ afirma que cuando la disponibilidad de nutrientes excede a las necesidades del organismo se podría desencadenar alteraciones metabólicas en el organismo.

La insulina es la principal hormona que participa en la regulación de los niveles de glucosa sanguínea o glicemia. Es sintetizada y secretada por las células β de los islotes de Langerhans del páncreas. ⁸ El proceso de síntesis comienza cuando el gen de la insulina (INS) codifica a una pro hormona de cadena sencilla: la pre proinsulina (pro hormona). La pre proinsulina tiene cuatro péptidos: el péptido señal, las cadenas A y B de la insulina, y el péptido conector (péptido C). En esta traducción el péptido señal es cortado y dejado en el retículo endoplásmico, dando como resultado la siguiente molécula: la proinsulina. En el proceso de empaquetado, en el aparato de Golgi, la proteína C es escindida de la proinsulina dando como resultado la hormona insulina, que consta de dos cadenas A y B unidas por puentes disulfuro. ^{8,9}

Seguidamente a la síntesis de la insulina, se da su liberación del páncreas endocrino a la sangre cuando los niveles de glucosa sanguínea aumentan. En las células β del páncreas la glucosa circundante estimula la síntesis y liberación de la insulina, atravesando la membrana celular por el transportador intracelular insulino independiente GLUT 2. La glucosa entra a la célula β y es metabolizada, en consecuencia, aumenta la relación de ATP-ADP y por ende se cierran los canales de potasio sensibles al ATP (canales KATP). Como resultado hay despolarización de membrana, haciendo que los canales de calcio dependientes de voltaje se puedan abrir y entre el calcio extracelular. La acumulación intracelular del calcio produce la liberación de la insulina (y el péptido C) a la vena porta. ⁹

A nivel transcripcional y traduccional de la síntesis de insulina existen regulaciones. La regulación principal de la insulina se da por la glucosa circundante en las células β del páncreas en su expresión genética, estabilidad de la transcripción y velocidad de traducción; largo plazo la sobre estimulación en forma de glucotoxicidad, podría reducir la vida de la síntesis de insulina por las células β del páncreas. ¹⁰

Asimismo la regulación de la liberación o secreción de la insulina se realiza de igual manera que en su síntesis, por medio de la glucosa. No obstante, depende del tipo de fuente de glucosa. Según Aronof et al ¹⁰ afirma que existen tres fuentes de glucosa: glucosa proveniente de la digestión (glucosa oral), de la glucogenólisis (glucógeno) y del gluconeogénesis; siendo la glucosa proveniente de la digestión la principal reguladora de la liberación de insulina, aún más que la glucosa intravenosa debido a que la glucosa oral de la digestión adicionalmente estimula la secreción de GIP (péptido insulínico dependiente de glucosa) en el intestino delgado. ^{9,10}

Las células β están diseñadas para que la glucosa e insulina fluyan de manera rápida (gracias a los poros llamados fenestros). En las células β la enzima glucoquinasa es un sensor de la glucosa y favorecedor de producción de insulina, debido a dos propiedades: la primera propiedad es que la glucoquinasa tiene afinidad relativamente menor por la glucosa con un $K_m=6$ mmol/L (rangos de afinidad $K_m= 4-10$ mmol/L), en cambio otras hexoquinasas presentan afinidad al rango máximo y la segunda propiedad es que su producto de la reacción química no lo inhibe; por ende las células β del páncreas producirán ATP para que la liberación de insulina constante y las complicaciones en su no liberación sean menores. Aronof, et al ¹⁰ afirma que la homeostasis de la glucosa está regulada por diferentes hormonas por la insulina, glucagón, amilina e incretina; siendo la insulina la principal. El mecanismo de la insulina para regular la glicemia es comenzando la señal al interactuar con su receptor para que finalmente el transportador insulino dependiente de glucosa GLUT 4 llegue a la membrana y pueda entrar la glucosa sanguínea a las células. ^{10,11}

En la diabetes mellitus hay un desbalance de la glucemia sanguínea, ya que la insulina no está cumpliendo su función principalmente por dos mecanismos: el páncreas endocrino no lo produce (diabetes mellitus tipo 1) o porque existe resistencia a la insulina (diabetes mellitus tipo 2).⁸

La diabetes mellitus tipo 1 o también conocida como insulino dependiente es donde el páncreas no puede sintetizar y liberar insulina, debido a que ha habido una destrucción de sus células β de manera progresiva e irreversible.

La causa de la no liberación de la insulina en la diabetes mellitus 1 es una reacción inflamatoria denominada insulinitis, que conduce a la pérdida de la mayoría de las células β del páncreas después de periodos largos de enfermedad, posiblemente debido al contacto directo con células mononucleares del sistema inmunológico (macrófagos o células T activadas), y/o a la exposición a mediadores secretados por estas células, incluidas las citosinas, el óxido nítrico (NO) y los radicales libres de oxígeno (ROS). La apoptosis es la principal causa de muerte de las células β del páncreas, la apoptosis por células mononucleares del sistema inmunológico, se debe a la activación de NF- κ B inducida por IL-1 β .

12

En un comienzo existe una pérdida preferencial de síntesis de insulina con respuesta a la glucosa en el acoplamiento y fusión a los gránulos de insulina para ser exportada a la membrana celular, influenciadas por el IL-1 β y NF- κ B. La activación de NF- κ B inducida por IL-1 β juega un papel crucial en el control de múltiples y distintas redes reguladoras de genes, que afectan el estado diferenciado de las células β y la homeostasis ER Ca²⁺, que atraen y activan las células inmunes y contribuyen directamente a la apoptosis de células β .^{12,13}

En la diabetes mellitus 2 la insulina no puede cumplir su función debido al exceso de nutrientes sin recambio, entonces la hiperglucemia estará presente de manera crónica. Esto conlleva a que la diabetes mellitus tenga efectos irreversibles en la salud como en el sistema renal produciendo insuficiencia renal crónica, retinopatías, neuropatías, amputaciones, entre otros.⁸

En la diabetes mellitus tipo 2 existe una resistencia a la insulina debido en un comienzo al sobrepeso y obesidad. La resistencia a la insulina es debido a que la capacidad del adipocito de almacenar AG (ácidos grasos) sobrepasa su límite, entonces los AG serán liberados a otros órganos que en condiciones normales no lo hacen, como el músculo esquelético (ME) y el hígado. En el músculo esquelético llega el 80 % de la insulina. La llegada de AG bloquea las señales de la insulina; en estado normal la señalización de la insulina comienza cuando se une a su receptor y se fosforila sustrato del receptor de insulina 1 (IRS 1) en los aminoácidos de tirosina, activando la vía de la fosfoinositol 3 cinasa (PI3-K), la cual activa la translocación de los transportadores de glucosa Glut4 del citoplasma a la membrana celular, haciendo que la glucosa pueda entrar a la célula. Sin embargo, con la llegada de los AG libres (AGL), se activa el diacilglicerol (DAG) y posteriormente la proteína C; esta proteína a su vez fosforila el receptor de la insulina (IRS 1) pero ya no en los aminoácidos de tirosina sino en los aminoácidos de serina como consecuencia de esto el IRS ya no queda disponible para la insulina, por ende, existirá una resistencia a la insulina en células insulino dependientes. Esto desencadena procesos crónicos de hiperinsulinemia e hiperglucemia. ^{12,13}

Para inducir hiperglucemia en animales de experimentación como *Mus Musculus* y *Rattus Rattus* se puede realizar con diferentes sustancias diabetógenas: aloxano y streptozocina.

El aloxano es un derivado cíclico de la urea que tiene un efecto diabetogénico, su mecanismo de acción se basa en la muerte de las células β del páncreas al igual que en la diabetes mellitus 1. El aloxano es citotóxico ya que por la producción de radicales libres producirá un daño en las membranas de las células β del páncreas. El aloxano se reduce a ácido dialúrico y forman reacciones redox produciendo radicales libres como el superóxido, dando como sustancias finales radicales hidroxilo, esto juntamente con el aumento de grandes cantidades de calcio intracelular provocará la destrucción de estas células β . Finalmente, los *Mus musculus* se verán con hiperglucemia, glucosúricos y cetoacidóticos de manera marcada. En cambio, la estreptomicina produce un daño a nivel de ADN de las células β del páncreas. ¹⁴

Luego de la administración de aloxano en *Mus musculus* se observará tres fases de respuesta a la glucosa en sangre: hiperglucemia inicial (a las 1-4 horas), una hipoglucemia profunda (6-12 horas) e hiperglucemia constante y marcada después de sanguíneas de insulina. Según Eizirik, citado por Fuman ¹⁵, la dosis recomendada para ratones es de 80 mg/Kg de peso por vía intravenosa y según Mulder, citado por Fuman ¹⁶ la dosis es de 70 mg/Kg de peso, pero cuando la vía de administración es intraperitoneal la dosis puede ser mayor y el efecto puede ser más variable. ¹⁵

La familia *Acanthaceae* consta de 220 géneros y 4000 especies localizadas en su mayoría en regiones tropicales y subtropicales, donde está incluido el género *Justicia*. El género *Justicia* consta de aproximadamente 1000 especies y el género con más especies de esta familia de plantas. ¹⁶

El género *Justicia* por lo general se desarrolla en regiones tropicales y pantropicales del mundo. Las especies del género *Justicia* botánicamente por lo general son hierbas y/o subarborescentes erectas, perennes y escandolosas. Las hojas son con un margen entero y las inflorescencias están en espigas o panículas. ^{16,17}

Correa y Alcantara¹⁷ en un estudio de revisión registraron que en la medicina tradicional las especies del género *Justicia* son utilizadas por sus propiedades etnofarmacológicas para el tratamiento de enfermedades respiratorias y gastrointestinales, enfermedades relacionadas con inflamación. En enfermedades relacionadas con el sistema nervioso son utilizadas como alucinógenos, agentes somníferos, sedantes, depresores y tratamientos para la epilepsia. Otras especies son utilizadas como sedante y analgésico especialmente para dolor de cabeza y fiebre. Por último, son utilizadas en enfermedades no transmisibles como el cáncer y diabetes mellitus como especies de *Justicia Spicigera* (hojas y toda la parte aérea), *Justicia Pectoralis* (hoja y tallo). Registraron que la *Justicia Spicigera* que su actividad biológica se debía a un compuesto llamado Kaempferitrin (flavonoide) y en la *Justicia Pectoralis* era por la Umbeliferone (cumarina).¹⁷

Navarrete¹⁸ en su artículo de revisión acerca de las propiedades hipoglucemiante de la especie *Justicia spicigera Schlechtendal* reporta que hojas, flores y tallos son fuentes de antioxidantes por sus flavonoides tipo kaempferol y antocianinas (peonidina 3,5-diglucósido, malvidina 3,5-diglucósido, petunidina 3,5-diglucósido, entre otras) en *J. spicigera*. Asimismo enfatiza que el efecto hipoglucemiante se debe también porque estimula la captación de glucosa en las células.

Como se mencionó anteriormente las especies del género *Justicia* han sido utilizadas para el tratamiento de la diabetes mellitus. Se han encontrado diversos compuestos bioactivos en las especies del género *Justicia*; como es en el caso de la *Justicia ghiesbreghtiana stem* donde según Shafek et al,¹⁹ encontraron nueve compuestos flavonoides puros de tipo quercitina; dos estos fueron identificados por primera vez (3-O-a-l-arabinofuranoside-7-O-a-l-rhamnopyranoside-4'-O-bd- galactopyranoside y el quercetin 3-O-a-l-arabinofuranoside-7-O-b-d- glucopyranoside-4'-O-b-d-galactopyranoside) y siete ya identificados en otros estudios diferentes géneros quercitina 3-O-al-arabinofuranósido-7-O-a-l- ramnopiranósido, 3 - O - a - l - a r a b i n o f u r a n o s i d e - 7 - O - b - d - glucopiranósido, 3-O-a-l-arabinofuranósido, 7-O-bd- glucopiranósido, 7-O-a-l- ramnopiranósido, 4'-O-b-d-galactopiranósido y la aglicona Quercetina. La quercitina es un compuesto implicado en efecto hipoglucemiante en sangre y orinay aumenta los niveles de insulina; ya que participa en mecanismos de actividades de las enzimas metabólicas de la glucosa hepática y estructura de las células β pancreáticas al disminuir la lesión por estrés oxidativo, y también regeneración de los islotes pancreáticos y probablemente aumenta la liberación de insulina al aumentar la actividad de la enzima antioxidante.²⁰

Alam et al²¹ realizó un estudio de revisión sistemática de las propiedades medicinales de la especie *Adhatoda zeylanica (Medic.)* o *Justicia adhatoda* donde documentó que esta especie presenta actividad hipoglucemiante.

El estrés oxidativo reduce la secreción y acción de insulina, es por eso que los antioxidantes cómo flavonoides prevendrían el aumento del superóxido mitocondrial, el estrés del retículo endoplasmático y peroxidación lipídico que genera resistencia a la insulina e hiperglicemia.²²

Mohamed et al²³ realizó un estudio de revisión acerca de plantas antidiabéticas que promueven la sensibilidad o mejor respuestas de la insulina; en el estudio se informó que *Justicia adhatoda* presenta efecto hipoglucemiante porque promueve la activación del transportador de glucosa Glut 4.

Otro mecanismo de acción hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* se debe a su relación con la enzima α -glucosidasa. Donde los compuestos bioactivos de las especies del género *Justicia* actúan como inhibidores de la enzima α -glucosidasa, dando como consecuencia la disminución de la absorción de carbohidratos y la disminución de la velocidad de la digestión al bloquear competitivamente la actividad de la glucosidasa.^{24,25}

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación

Es de tipo básica.

Diseño de investigación

Diseño no experimental: bibliográfico o documental (revisión sistemática).

3.2 Variables y operacionalización

Variable independiente: Género *Justicia*.

- **Definición conceptual:** El género *Justicia L.* es un grupo de aproximadamente de 1000 plantas o especies que pertenecen a la familia *Acanthaceae*, que crecen en su mayoría en regiones tropicales y subtropicales. ¹⁶
- **Definición operacional:** Se realizó una revisión sistemática de artículos de investigación acerca del efecto hipoglucemiante de las especies género *Justicia* en un modelo diabético experimental.
- **Indicadores:** Se consideró artículos de investigación acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en un modelo diabético experimental que cumplieron criterios de elegibilidad (ver anexo 01).
- **Escala de medición:** Es de tipo nominal.

Variable dependiente: Efecto hipoglucemiante.

- **Definición conceptual:** El efecto hipoglucemiante es la disminución de la concentración de glucosa en sangre.
- **Definición operacional:** Se consideró los resultados de artículos de investigación en el que indiquen que la glicemia fue determinada por métodos enzimáticos medidos con un glucómetro.

- **Indicadores:** Resultados de los artículos de investigación que reportaron: efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) o no significativa de grupo tratamiento vs grupo control y/o disminución de la glicemia (mg/dl) en un mismo grupo en los momentos antes y después.
- **Escala de medición:** Es de tipo nominal.

3.3 Población, muestra y muestreo

Población:

Artículos de investigación acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia*, de la familia *Acanthaceae*.

Muestra:

Se incluyeron 12 artículos de investigación acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en modelo diabético experimental recopilados de bases de datos de revistas indexadas (Science Direct, Scopus y Google Académico), que fueron desde el año 2008 hasta el año 2021, en idiomas de inglés y español.

La fecha de búsqueda avanzada de artículos científicos en las bases de datos se inició el 12/04/2021 y concluyó el 18/05/2021.

Criterios de selección

- Estudios que contengan en título y resumen la variable “especies del género *Justicia*”.
- Estudios que contengan en título y resumen la variable “efecto hipoglucemiante”.
- Estudios de diseño experimental con modelo diabético mediante aloxano y estreptozotocina.
- Estudios experimentales realizados en *Muss Musculus* y *Rattus Rattus*.

Criterios de exclusión

- Artículos científicos publicados antes del año 2008.
- Artículos de revisión sistemática o narrativa, tesis nacionales y tesis de pregrado o maestría.

Muestreo

No probabilístico

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

La técnica que se utilizó es el análisis documental de base de datos de revistas indexadas en: Science Direct, Scopus, Google Académico.

Instrumentos

- **Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales:** Instrumento que consta de 21 preguntas y/o ítems; abarcadas en dos secciones: criterios de tamizaje y selección (5 preguntas y/o ítems), y criterios de elegibilidad (16 preguntas y/o ítems). Los criterios de elegibilidad consistieron en aspectos y características acerca del: diseño del estudio, los grupos de experimentación, el tratamiento por las especies género *Justicia*, animales y plantas de experimentación, modelo diabetógeno usado, aspectos éticos, resultados y conclusiones (ver anexo 02).
Para una mejor evaluación de los artículos científicos relevantes la Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales fue validada por 03 revisores expertos en el tema de investigación (ver anexo 03).
- Se utilizó el **diagrama de flujo propuesto por PRISMA 2020** para la selección de los estudios científicos.
- **Fichas de registro de datos** (04 tablas de registro y análisis de información).

3.5 Procedimientos:

Se utilizó la metodología de la **revisión sistemática** para la búsqueda y análisis de la información acerca de “Efecto hipoglucemiante del género *Justicia* en modelo diabético experimental” de artículos científicos en bases de datos de revistas indexadas: Science Direct, Scopus, Google Académico. En las bases de datos Scopus (Elsevier) y Science Direct se obtuvo acceso a través de la Universidad César Vallejo y la plataforma Google Académico fue de libre acceso mediante una cuenta de Google.

Las palabras o términos claves utilizadas para esta revisión sistemática fueron: **Mice, rat, *Justicia*, Hypoglycemic Agents and Diabetes Mellitus**; estas se relacionan con la variable independiente que es el “género *Justicia*” y variable dependiente que es “efecto hipoglucemiante”, a través de conectores u operadores booleanos. Por otro lado se buscó en la plataforma del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI) los Medical Subject Headings (MeSH) de PubMed para los términos o palabras clave anteriormente mencionadas, de esta manera se amplió la búsqueda en inglés en revistas indexadas.

Título: “Efecto hipoglucemiante del género <i>Justicia</i> en modelo diabético experimental”				
Nº	Términos de búsqueda o palabras clave	DeCS (Descriptor en ciencias de la salud)	MeSH	Búsqueda
1	<i>Mus musculus</i>	Mice	Mus Mouse Mus domesticus Mus musculus domesticus domesticus, Mus musculus Mus musculus Mice, House House Mice Mouse, House House Mouse Mouse, Swiss Swiss Mouse Swiss Mice Mice, Swiss	(Mice OR Mus OR Mouse OR “Mus musculus” OR “House Mice” OR “Swiss Mouse” OR “Swiss Mice” OR “Laboratory Mice” OR “Laboratory Mouse”)

			Mice, Laboratory Laboratory Mice Mouse, Laboratory Laboratory Mouse	
2	<i>Rattus rattus</i>	Rats	Rat Rattus Rattus norvegicus Rats, Norway Rats, Laboratory Laboratory Rat Laboratory Rats Rat, Laboratory	(Rats OR Rat OR Rattus OR "Rattus norvegicus" OR "Rats, Norway" OR "Rats, Laboratory" OR "Laboratory Rat" OR "Laboratory Rats" OR "Rat, Laboratory")
3	<i>Justicia</i>	<i>Justicia</i>	Adhatoda Justicia adhatoda Malabar-nut Malabar nut Malabar-nuts Adhatoda vasica	(Justicia OR Adhatoda OR "Justicia adhatoda" OR "Malabar-nut" OR "Malabar nut" OR "Malabar-nuts" OR "Adhatoda vasica")
4	Hypoglycemic effect	Hypoglycemic Agents	Agents, Hypoglycemic Hypoglycemic Agent Agent, Hypoglycemic Antihyperglycemic Agent Agent, Antihyperglycemic Antihyperglycemics Hypoglycemic Hypoglycemic Drugs Drugs, Hypoglycemic Hypoglycemics Antihyperglycemic Agents Agents, Antihyperglycemic Antihyperglycemic Hypoglycemic Drug Drug, Hypoglycemic Antidiabetics Antidiabetic Drug Drug, Antidiabetic Antidiabetic Drugs Drugs, Antidiabetic Antidiabetic Agents Agents, Antidiabetic Antidiabetic Agent Agent, Antidiabetic	("Hypoglycemic Agents" OR "Antihyperglycemic Agent" OR Antihyperglycemics OR Hypoglycemic OR "Hypoglycemic Drugs" OR Hypoglycemics OR Antidiabetics OR "Antidiabetic Drugs" OR "Antidiabetic Agents" OR "Hypoglycemic Effect")

			Antidiabetic Hypoglycemic Effect Effect, Hypoglycemic Hypoglycemic Effects Effects, Hypoglycemic	
5	Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus	("Diabetes Mellitus")
Estrategia general de búsqueda (combinación de términos clave):				
#1 AND #3 AND #4 OR #5				
#2 AND #3 AND #4 OR #5				

Se aplicó en las bases de datos, en búsqueda avanzada, los términos MeSH y operadores booleanos de manera adecuada para cada base de datos, ya que cada base de datos exigió una redacción diferente de búsqueda ya sea por comillas, paréntesis, mayúsculas, entre otros. En todas las búsquedas avanzadas de las bases de datos se buscó dentro de los siguientes campos de búsqueda: "Article title, Abstract and Keywords", excepto en la base de datos Science Direct.

Se pudo observar detalles para la digitación de búsqueda avanzada en cada base de datos: Science Direct (permite como máximo 8 operadores booleanos), en Scopus (palabras compuestas en comillas y sin comas) y Google académico (puede ser con comas y el operador booleano AND es igual al símbolo +).

A continuación, se muestra las combinaciones usadas de: términos clave con sus respectivos MeSH, uso de operadores booleanos y los detalles en la digitación; para la estrategia de búsqueda en cada base de datos:

Estrategia de búsqueda	
Science Direct	(Mice OR " <i>Mus musculus</i> ") AND (<i>Justicia</i> OR <i>Adhatoda</i>) AND ("Hypoglycemic Agents" OR "Hypoglycemic Effect" OR "Diabetes Mellitus") (Rats OR <i>Rattus</i>) AND (<i>Justicia</i> OR <i>Adhatoda</i>) AND ("Hypoglycemic Agents" OR "Hypoglycemic Effect" OR "Diabetes Mellitus")
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (mice OR mus OR mouse OR "Mus musculus" OR "House Mice" OR "Swiss Mouse"

	<p>OR "Swiss Mice" OR "Laboratory Mice" OR "Laboratory Mouse")) AND (TITLE-ABS-KEY (justicia OR adhatoda OR "Justicia adhatoda" OR "Malabar-nut" OR "Malabar nut" OR "Malabar-nuts" OR "Adhatoda vasica")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Hypoglycemic Agents" OR "Antihyperglycemic Agent" OR antihyperglycemic OR hypoglycemic OR "Hypoglycemic Drugs" OR hypoglycemics OR antidiabetics OR "Antidiabetic Drugs" OR "Antidiabetic Agents" OR "Hypoglycemic Effect")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Diabetes mellitus"))</p> <p>(TITLE-ABS-KEY (rats OR rat OR rattus OR "Rattus norvegicus" OR "Rats, Norway" OR "Laboratory Rat" OR "Laboratory Rats")) AND (TITLE-ABS-KEY (justicia OR adhatoda OR "Justicia adhatoda" OR "Malabar-nut" OR "Malabar nut" OR "Malabar-nuts" OR "Adhatoda vasica")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Hypoglycemic Agents" OR "Antihyperglycemic Agent" OR antihyperglycemic OR hypoglycemic OR "Hypoglycemic Drugs" OR hypoglycemics OR antidiabetics OR "Antidiabetic Drugs" OR "Antidiabetic Agents" OR "Hypoglycemic Effect")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Diabetes mellitus"))) AND (EXCLUDE (PUBYEAR , 2004))</p>
<p>Google académico</p>	<p>Intitle:Mice OR Mus OR Mouse OR "Mus musculus" OR "House Mice" OR "Swiss Mouse" OR "Swiss Mice" OR "Laboratory Mice" OR "Laboratory Mouse" +Intitle:Justicia OR Adhatoda OR "Justicia adhatoda" OR "Malabar-nut" OR "Malabar nut" OR "Malabar-nuts" OR "Adhatoda vasica" + Intitle:"Hypoglycemic Agents" OR "Antihyperglycemic Agent" OR Antihyperglycemics OR Hypoglycemic OR "Hypoglycemic Drugs" OR Hypoglycemics OR Antidiabetics OR "Antidiabetic Drugs" OR "Antidiabetic Agents" OR "Hypoglycemic Effect" OR Intitle:"Diabetes Mellitus"</p> <p>Intitle:Rats OR Rat OR Rattus OR "Rattus norvegicus" OR "Rats, Norway" OR "Rats, Laboratory" OR "Laboratory Rat" OR "Laboratory Rats" OR "Rat, Laboratory" + Intitle:Justicia OR Adhatoda OR "Justicia</p>

	adhatoda" OR "Malabar-nut" OR "Malabar nut" OR "Malabar-nuts" OR "Adhatoda vasica" + Intitle:"Hypoglycemic Agents" OR "Antihyperglycemic Agent" OR Antihyperglycemics OR Hypoglycemic OR "Hypoglycemic Drugs" OR Hypoglycemics OR Antidiabetics OR "Antidiabetic Drugs" OR "Antidiabetic Agents" OR "Hypoglycemic Effect" OR Intitle:"Diabetes Mellitus"
--	---

Por otro lado, se elaboró una ficha de selección de fuentes de consulta potenciales, que incluyen tres secciones: criterios de tamizaje, selección y elegibilidad (ver anexo 02). Se procedió a una búsqueda inicial, donde se tuvo en cuenta los criterios de tamizaje: idioma, año y si el artículo científico estaba en texto completo en línea o podría ser descargado de la misma base de datos o si se podía utilizar alguna herramienta externa (Sci-Hub) mediante el código DOI del artículo científico.

Se identificaron **275** artículos científicos en total de las tres bases de datos, de estos artículos habían **6** duplicados y **4** no se pudieron descargar directamente o por herramientas externas, que pasaron a ser descartados. Luego se examinó los **265** que contengan los variables (género *Justicia* y efecto hipoglucemiante) en título y resumen de los artículos científicos. Después de aplicar estos criterios de selección se excluyeron **246** artículos científicos, quedando **19** artículos científicos para evaluar su elegibilidad.

Los criterios de elegibilidad consistieron en aspectos y características acerca del: diseño del estudio, los grupos de experimentación, el tratamiento por las especies género *Justicia*, animales y plantas de experimentación, modelo diabetógeno usado, aspectos éticos, resultados y conclusiones. Para una mejor evaluación de los artículos científicos relevantes la Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales fue validada por expertos en el tema de investigación. Para que un artículo fuera elegido, se tuvo que considerar el cumplimiento como mínimo de 13 ítems (80 %) de un total de 16 ítems posibles presentes en la Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales (ver anexo 03).

Se excluyeron **7** artículos de investigación que no cumplieron con los criterios de elegibilidad, quedando finalmente **12** artículos de investigación que fueron incluidos en la presente revisión sistemática.

Los resultados de la búsqueda fueron organizados en tablas de información y análisis.

La **tabla 1** contiene información general de los estudios de investigación incluidos en el presente trabajo de revisión sistemática como el número de orden los artículos incluidos, autores, especie de género *Justicia*, título del artículo de investigación, año de publicación y base de datos-revista.

La **tabla 2** contiene los resultados de la evaluación obtenida de los artículos incluidos según criterios de elegibilidad.

La **tabla 3** contiene información detallada acerca de la evaluación de aspectos metodológicos (autor, especie, parte de la planta usada en el tratamiento, tipo de extracto usado, animales de experimentación, modelo diabetógeno, dosis/periodo de tratamiento, n° de grupos), limitaciones, sesgos y/o recomendaciones futuras de los artículos de investigación incluidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno; cuando el artículo de investigación no indicó las limitaciones y/o sesgos, se incluyó las obtenidas por la evaluación según criterios de elegibilidad.

La **tabla 4** contiene información detallada acerca de la significancia del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno.

Finalmente, para determinar las posibles limitaciones y/o sesgos de la presente revisión sistemática “Efecto hipoglucemiante del género *Justicia* en modelo diabético experimental: revisión sistemática” se tuvo que evaluar por el PRISMA 2020 Checklist ²⁶ (ver anexo 05)

3.6 Métodos de análisis de datos

Se utilizó el diagrama de flujo propuesto por PRISMA 2020 para la presentación de la selección y elegibilidad de los artículos de investigación.

Los datos de los artículos de investigación elegidos se procesaron y analizaron en una tabla resumen de las especies identificadas del género *Justicia* que poseen efecto hipoglucemiante, dos tablas de evaluación de la calidad de los artículos científicos elegidos y una tabla de análisis de resultado del efecto hipoglucemiante de género *Justicia*.

Para diseñar la tabla de evaluación de la calidad de los artículos de investigación elegidos se utilizó la Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales (ver anexo 2).

3.7 Aspectos éticos

En el trabajo de revisión sistemática se consideraron los preceptos o normas presentes “Código de Ética en investigación de la Universidad César Vallejo” acerca del respeto de la ética en investigación y la propiedad de los autores citados; cómo se especifica en el artículo 09° de la política antiplagio, acerca de: citación correcta de los estudios en formato Vancouver (ciencias médicas) y evaluación de la similitud del presente trabajo de investigación mediante el software “Turnitin” (<25% de similitud). Asimismo en el artículo 16° de los Derechos de Autor acerca de: orden en la citación por el nivel de participación de autor y en el consentimiento de la difusión y/o utilización de su trabajo de investigación.

IV. RESULTADOS

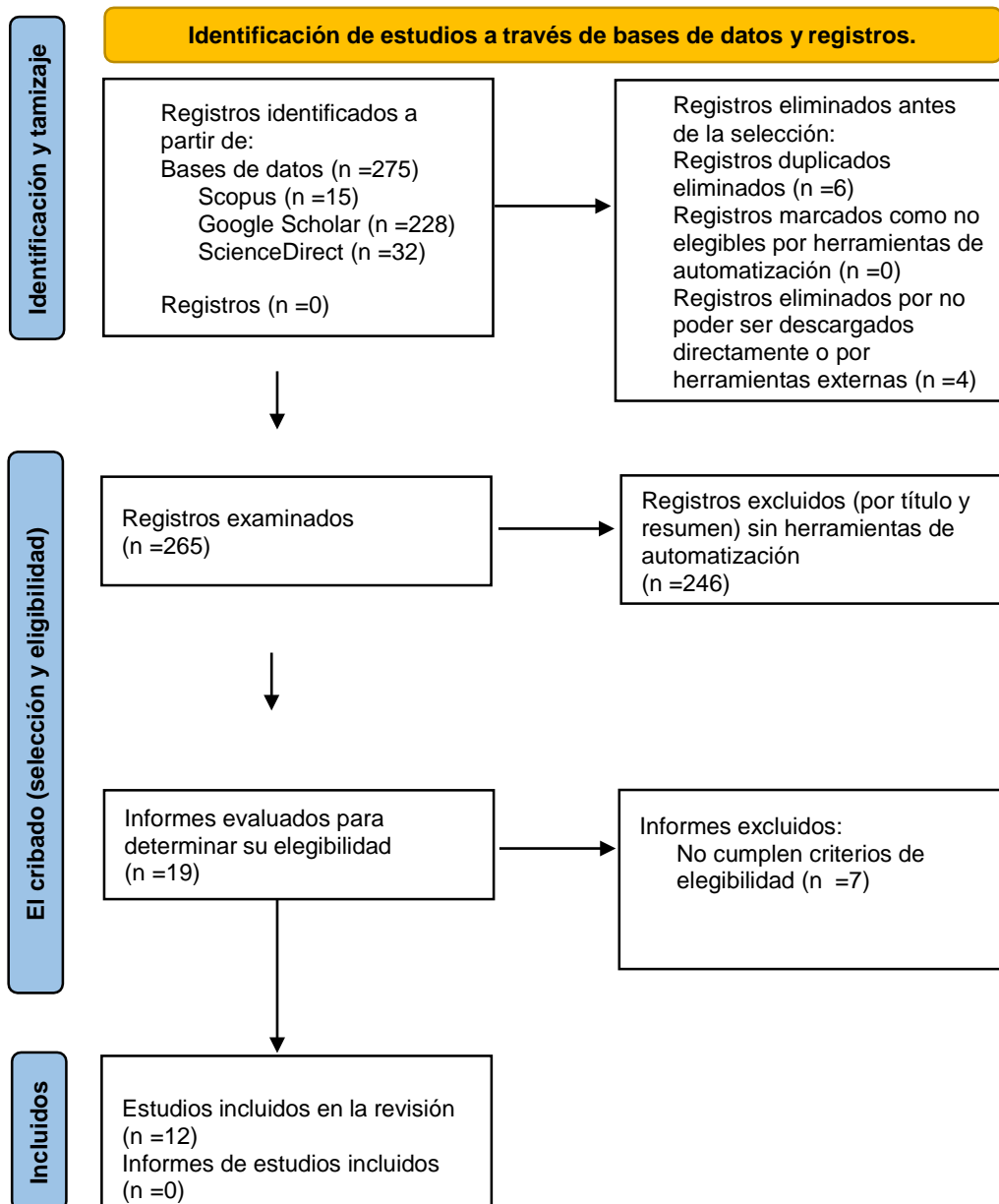


Figura 1 Diagrama de flujo de identificación, selección y elegibilidad de los estudios

Tabla 1 Especies identificadas del género Justicia que poseen efecto hipoglucemiante en modelo diabético

N ° DE ARTÍCULO INCLUIDOS	AUTORES	ESPECIE (NOMBRE CIENTÍFICO)	TÍTULO DEL ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN	AÑO DE PUBLICACIÓN	BASE DE DATOS-REVISTA
01	Gupta, et al. ²⁷	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Effects of Adhatoda vasica leaf extract in depression comorbid with alloxan induced diabetes in mice	2011	Scopus y Google académico (IJGP)
02	Gulfraz, et al. ²⁸	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Antidiabetic activities of leaves and root extracts of Justicia adhatoda Linn against alloxan induced diabetes in rats	2011	Scopus y Google académico (AJB)
03	Islam, et al. ²⁹	<i>Justicia Gendarussa Burm.Fil.</i>	Effects of methanolic leaf extract of <i>Justicia Gendarussa</i> on alloxan induced diabetic mice and brine shrimp nauplii	2015	Academic google (WJPR)
04	Ani, et al. ³⁰	<i>Justicia Carnea Lindl.</i>	Effects of Ethanol Leaf Extract of <i>Justicia Carnea</i> on Biochemical Indices of Alloxan-Induced Diabetic Rats.	2020	Academic google (IOSR-JBB)
05	Ani, et al. ³¹	<i>Justicia Carnea Lindl.</i>	Inhibitory Potential and Antidiabetic Activity of Leaf Extracts of <i>Justicia carnea</i>	2020	Academic google (IJBCRR)
06	Ortiz R, et al. ³²	<i>Justicia spicigera Schltld.</i>	Antidiabetic effects of <i>Justicia spicigera</i> Schltld (Acanthaceae)	2012	Scopus, Academic google y ScienceDirect
07	Testfaye A, et al. ³³	<i>Justicia schimperiana (Hochst. ex Nees) T.Anderson</i>	Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of aqueous extract of <i>Justicia Schimperiana</i> leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic mice	2016	Academic google
08	Ahmad, et al. ³⁴	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Anti-Diabetic and Anti-Oxidative Role of a Local Medicinal Plant <i>Justicia Adhatoda</i> Lin Diabetes Mellitus	2019	Scopus

09	ILango, et al. ³⁵	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Antidiabetic, Antioxidant and Antibacterial Activities of Leaf extracts of <i>Adhatoda zeylanica</i> . Medic (Acanthaceae)	2009	Scopus y Google académico
10	Ahmed A, et al. ³⁶	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hypoglycemic and hypocholesterolemic activity of leave of few medicinal plants against streptozotocin induced hyperglycemia.	2016	Scopus
11	Bhatt M, et al. ³⁷	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Phytochemical investigation and anti-diabetic activity of <i>Adhatoda zeylanica</i>	2011	Scopus y Google Académico
12	Shafek R, et al. ¹⁹	<i>Justicia Ghiesbreghtiana (Justicia Leonardii Wassh)</i>	Antidiabetic and biochemical effects of new flavonoids extracted from <i>Justicia ghiesbreghtiana</i> stem.	2014	Google Académico (Egyptian Pharmaceutical Journal)

Interpretación: En la **Tabla 1** se puede observar los **artículos de investigación** incluidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia*. Entre todos estos estudios o artículos de investigación que evaluaron el efecto hipoglucemiante (**12 artículos**) se identificaron **10 tipos especies** del género *Justicia*: *Justicia Adhatoda L.* (6), *Justicia Gendarussa Burm.Fil.*, *Justicia Carnea Lindl.* (2), *Justicia spicigera Schltld.*, *Justicia schimperiana (Hochst. ex Nees) T.Anderson* y *Justicia Ghiesbreghtiana (Justicia Leonardii Wassh)*.

Tabla 2 Evaluación obtenida de los artículos incluidos según criterios de elegibilidad

Criterios de elegibilidad	Autores de artículos de investigación incluidos												% de limitación/ítem
	Gu pta, et al. [1]	Gulf raz, et al. [2]	Isla m, et al. [3]	An i, et al. [4]	An i, et al. [5]	Orti z, et al. [6]	Tesf aye, et al. [7]	Ahm ad, et al. [8]	ILan go, et al. [9]	Ahm ed, et al. [10]	Bh att, et al. [11]	Shaf ek, et al. [12]	
A. ¿Es un estudio de diseño experimental puro?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
B. La población y muestra está caracterizada tanto para plantas y animales de experimentación (obligatoriamente especificar sexo o género).	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	8%
C. Indica que la planta ha sido identificada taxonómicamente por alguna institución.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
D. En el estudio se utilizó uno de los siguientes animales de experimentación: <i>Mus Musculus</i> o <i>Rattus Rattus</i> .	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
E. Presenta grupo control positivo (control diabético) o dos grupos controles (control negativo y control positivo).	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
F. Indica si los grupos controles tienen las mismas condiciones que los grupos tratamientos.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
G. Indica los grupos de tratamientos de la planta bien definidos (dosis y/o cantidad, vías de administración y días de tratamiento).	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	25%
H. A parte de los grupos anteriores mencionados, incluye un grupo experimental adicional con tratamientos de fármacos (para el tratamiento de diabetes) a comparar con tratamiento de la planta.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8%
I. Indica el procedimiento de elaboración del extracto de la planta de manera detallada.	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	17%
J. Utiliza uno o más de los siguientes extractos de especies del género <i>Justicia</i> con solventes: Acuoso, etanólico o metanólico.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
K. Utiliza modelo diabético mediante alguno de los siguientes agentes diabéticos: Aloxano y estreptozotocina.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
L. Indica las limitaciones del estudio y/o recomendaciones futuras.	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	50%
M. Indica aspectos éticos acerca del cuidado de animales de experimentación.	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	33%
N. Los resultados han sido analizados con una adecuada prueba estadística.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
O. Presenta tablas de comparaciones de grupos.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0%
P. Considera conclusiones que se relacionan con los objetivos propuestos.	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	17%
PUNTAJE TOTAL	15	13	15	14	15	16	15	15	13	15	14	13	

Interpretación: En la **tabla 2** se informa que los criterios de elegibilidad limitantes en todos los artículos de investigación elegidos (12 artículos) fueron: el **criterio de elegibilidad L** (Indica las limitaciones del estudio y/o recomendaciones futuras) en un **50%**; el **criterio elegibilidad M** (Indica aspectos éticos de cuidado de animales) en un **33%**; el **criterio elegibilidad G** (Indica los grupos de tratamientos de la planta bien definidos dosis y/o cantidad, vías de administración y días de tratamiento) en un **25%**; el **criterio de elegibilidad I** (Indica el procedimiento de elaboración del extracto de la planta manera detallada) y el **criterio de elegibilidad P** (Considera conclusiones que se relacionan con los objetivos propuestos) en un **17%**; y finalmente **criterio de elegibilidad H** (A parte de los grupos anteriores mencionados, tiene un grupo experimental adicional con tratamientos de fármacos a comparar con tratamiento de planta) y **criterio de elegibilidad B** (La población y muestra está caracterizada tanto para plantas y animales de experimentación (obligatoriamente especificar sexo o género) en un **8%**.

Tabla 3 Evaluación de aspectos metodológicos, limitaciones y/o recomendaciones futuras de los artículos de investigación incluidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género Justicia en modelo diabético

Autor	Especie	Parte usada	Extracto usado	Modelo de experimentación animal	Dosis/periodo	N° de grupos	Limitaciones y sesgos (del estudio y/o por criterios de elegibilidad).	Recomendaciones futuras del estudio	Puntaje (pts. /%)
Gupta, et al. ²⁷	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hojas	Extracto Etanólico (95%)	Inyección i.p. de Aloxano a 200 mg/Kg de peso corporal en <i>Mus musculus</i> (AS*)	100, 200 y 400 mg/Kg./día por vía oral durante 7 días	06 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L).	No indica recomendaciones.	15 pts. (93.8%)
Gulfraz, et al. ²⁸	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hojas y raíz	Extracto etanólico	Inyección i.v. de Aloxano a 65 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS)	50, 100 mg/Kg./día por vía oral durante 06 días	07 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad I: No indica el procedimiento de elaboración del extracto de la planta manera detallada. - Criterio de elegibilidad M: El estudio no indica aspectos éticos de cuidado de animales.	No indica recomendaciones.	13 pts. (81.3%)
Islam, et al. ²⁹	<i>Justicia Gendarussa Burm.Fil.</i>	Hojas	Extracto metanólico	Inyección i.p. de Aloxano a 100 mg/Kg peso corporal en <i>Mus musculus</i> (M)	200 y 400 mg/Kg./día por vía intraperitoneal durante 01 día	05	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad P: El estudio no considera	El estudio indica que se necesita más investigaciones farmacológicas y fitoquímicas exhaustivas para determinar los compuestos químicos exactos responsables de la actividad hipoglucemiante,	15 pts. (93.8%)

							conclusiones que se relacionan con los objetivos propuestos (no menciona el objetivo del estudio).	actividad citotóxica y su mecanismo de acción.	
Ani, et al. ³⁰	<i>Justicia Carnea Lindl.</i>	Hojas	Extracto etanólico	Inyección i.p. de Aloxano a 150 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS)	100 y 200 mg/Kg./día por vía intubación gástrica durante 14 días.	05 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad M: No indica aspectos éticos de cuidado de animales.	No indica	14 pts. (87.5%)
Ani, et al. ³¹	<i>Justicia Carnea Lindl.</i>	Hojas	Extracto etanólico	Inyección i.p. de Aloxano a 120 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (NI)	200, 400, 600 mg/Kg./día durante 14 días	06	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad B: No indica sexo o género de animales de experimentación.	El estudio indica que los extractos de <i>Justicia Carnea</i> pueden ser útiles en formulaciones de fármacos para el tratamiento y manejo de la diabetes mellitus.	15 pts. (93.8%)
Ortiz R, et al. ³²	<i>Justicia spicigera Schtdl.</i>	Hojas	Extracto etanólico	Inyección i.p. de STZ a 65 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (M).	Única dosis de 100 mg/Kg./día	03 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L).	El estudio sugiere que esta planta podría ser muy prometedora para el desarrollo de nuevas terapias para la diabetes mellitus 2.	16 pts. (100%)
Tesfaye A, et al. ³³	<i>Justicia schimperiana (Hochst. ex Nees)</i>	Hojas	Extracto acuoso	Inyección i.p. de STZ a 45 mg/Kg peso corporal en <i>Mus Musculus</i>	Una sola dosis de 200 y 400 mg/Kg./día	04 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de	El estudio indica que futuras modificaciones de la actividad de	15 pts. (93.8%)

	<i>T.Anderson</i>			(AS).			elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad G: El estudio no indica vía de administración del extracto de la planta.	aislamiento, caracterización y estructura del componente activo responsable del extracto de la planta puedan allanar un nuevo enfoque de tratamiento de la diabetes mellitus.	
Ahmad, et al. ³⁴	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hojas y flores	Extracto etanólico (70%)	Inyección i.p. de STZ a 400 µl/Kg peso corporal en <i>Mus Musculus</i> (MH).	1 mg/Kg./día durante 01 día	05 G	El estudio indica que existen limitaciones en el proceso. Además, se encontró: - Criterio de elegibilidad G: El estudio no indica la vía de administración del extracto de la planta.	El estudio indica realizar futuros estudios clínicos.	15 pts. (93.8%)
Ilango, et al. ³⁵	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hojas	Extractos de hexano, cloroformo y metanol	Inyección i.p. de Aloxano a 100 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS).	100 y 200 mg/Kg./día por vía oral durante 07 días	07 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad I: El estudio no indica el procedimiento de elaboración del extracto de la planta de manera detallada. - Criterio de elegibilidad L: El estudio no indica aspectos éticos de cuidado de animales.	No indica recomendaciones.	13 pts. (81.3%)

Ahmed A, et al. ³⁶	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hojas	Extracto metanólico	Inyección i.p. de STZ a 0.4 ml/Kg peso corporal en <i>Mus Musculus</i> (MH).	10 ug/kg./día durante 01 día.	07 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad G: El estudio no indica la vía de administración del extracto de la planta.	El estudio indica que las hojas de <i>Rhazya stricta</i> y una combinación de las plantas actualmente utilizadas se pueden utilizar para estudios adicionales, particularmente entre las mujeres, mediante la purificación de compuestos activos contra la hiperglucemia y la hiperglucemia.	15 pts. (93.8%)
Bhatt M, et al. ³⁷	<i>Justicia Adhatoda L.</i>	Hojas	Extracto etanólico	Inyección i.p. de Aloxano a 150 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS)	500 mg/Kg./día vía oral durante 10 días	04 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad P: No indica el objetivo del estudio.	No indica recomendaciones	14 pts. (87.5%)
Shafek R, et al. ¹⁹	<i>Justicia Ghiesbreghtiana</i> (<i>Justicia Leonardii</i> <i>Wassh</i>)	Tallos	Extracto etanólico	Inyección i.p. de Aloxano a 120 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (M).	2 flavonoides aislados a 20 mg/Kg./día cada uno por vía orogástrica durante 30 días	04 G	El estudio no indica limitaciones (criterio de elegibilidad L). Sin embargo, se encontró: - Criterio de elegibilidad H: El estudio no tiene un grupo experimental adicional con tratamientos de fármacos a comparar con la planta.	No indica recomendaciones	13 pts. (81.3%)

							- Criterio de elegibilidad M: El estudio no indica aspectos éticos de cuidado de animales.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*M: Machos H: Hembras MH: Machos y hembras en grupos individuales. AS: Ambos sexos en cada grupo NI: No informa sexo.

Interpretación: En la **tabla 3** se puede observar que solo 1 artículo de investigación (8.3%) indicó limitaciones, sesgos y/o recomendaciones futuras, 6 artículos de investigación (50%) indicaron solo recomendaciones futuras, y 7 artículos de investigación (58.3%) no indicaron limitaciones, sesgos y/o recomendaciones futuras.

Tabla 4 Significancia del efecto hipoglucemiante de especies del género Justicia en modelo diabético

Autor	Especie / parte de la planta / extracto usado	Modelo diabético- tratamiento dosis / periodo	Grupos	Glucemia (mg/dl)		Dif (mg/dl y %)	Valor P**	Resultados con respecto a la glicemia según dosis y parte de la planta.	Significancia
				Antes de tto. Mean ± SEM o ± SE	Después de tto. ± SEM o ± SE				
Gupta, et al. ²⁷	<i>Justicia Aldhatoda</i> L.-Hojas-Extracto Etanólico (95%)	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 200 mg/Kg de peso corporal en <i>Mus musculus</i> (AS*). Tratamiento: (Tto.): 100, 200 y 400 mg/Kg./día por vía oral durante 7 días.	Control (-)	94.0±3.45	92.8±4.12	1.2	-	Según dosis: Mayor reducción en dosis más alta (400 mg/dl).	Mayor significancia (p<0.001) a dosis (400 mg/Kg Kg./día).
			Control (+)	349.0±28.97	352.3±25.94	-3.3	-		
			Tto. (100 mg/Kg.)	365.5±29.14	248.8±54.68	116.7	<0.01		
			Tto. (200 mg/Kg.)	316.17±26.04	201.3±18.91	114.87	<0.01		
			Tto. (400 mg/Kg.)	329.0±26.24	159.0±25.05	170.0	<0.001		
			Fármaco (Escitalopram)	334.5±21.02	321.6±18.24	12.9	>0.05		
Gulfranz, et al. ²⁸	<i>Justicia Aldhatoda</i> L.-Hojas y raíz- Extracto etanólico	Modelo: Inyección i.v. de Aloxano a 65 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS). Tratamiento (Tto.): 50, 100 mg/Kg./día por vía oral durante 06 días	Control (+)	272.5±4.10	156.2±1.5	116.3	-	Según parte de la planta: Mayor reducción a mayor dosis en tto. de raíz y hoja (100 mg/Kg).	Significancia (p<0.05) a diferentes dosis y partes.
			Tto. Raíz (50 mg/Kg.)	268.1±2.60	105.5±2.1	162.6	<0.05		
			Tto. Raíz (100 mg/Kg.)	278.1±4.2	89.1±2.5	189.1	>0.5		
			Tto. Hojas (50 mg/Kg.)	273.1±2.8	106.4±2.5	166.7	<0.05		
			Tto. Hojas (100 mg/Kg.)	285.1±2.8	98.4±2.6	186.7	<0.05		
			Fármaco glibenclamida (5 mg/Kg.)	217.4±2.6	-	-	>0.05		

			Diabetico + insulina (5 IU)	280.4±1.2	156.2±1.5	124.2	-		
Islam, et al. ²⁹	<i>Justicia Gendarussa Burm.Fil.-Hojas- Extracto metanólico</i>	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 100 mg/Kg peso corporal en <i>Mus musculus</i> (M). Tratamiento (Tto.): 200 y 400 mg/Kg./día por vía intraperitoneal durante 01 día Dosaje: 0, 1, 3, 6, 9 y 12 horas.	Control (-)	122.5±16.03	112.9±7.20	9.6	-	Según dosis: Mayor reducción de glucemia a mayor dosis (400 mg/Kg.).	Significativo (p<0.05) a 200 y 400 mg/Kg./día
			Control (+)	267.6 1±9.90	227.5±1.08	40.1	-		
			Tto. (200 mg/Kg.)	255.8±16.5	148.9±13.5	106.9	<0.05		
			Tto. (400 mg/Kg.)	239.0±29.5	112.9±6.30	126.1	<0.05		
			Fármaco metformina (150 mg/Kg.)	243.7±11.7	106.8±4.50	136.9	<0.05		
Ani, et al. ³⁰	<i>Justicia Carnea Lindl.-Hojas- Extracto etanólico</i>	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 150 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS). Tratamiento (Tto.): 100 y 200 mg/Kg./día por vía intubación gástrica durante 14 días.	Control (-)	84.3±5.24	106.1±8.81	-21.3	-	Según dosis: En la dosis mayor hubo más disminución de glucemia (200 mg/Kg./día).	Significativo (p<0.05) a 100 y 200 mg/Kg./día
			Control (+)	> 600	301.0±0.00	299.0	<0.05		
			Tto. (100 mg/Kg.)	> 600	204±48.08	396.0	<0.05		
			Tto. (200 mg/Kg.)	> 600	114±35.35	486.0	<0.05		
			Fármaco glibenclamida (5 mg/Kg.)	> 600	94.33±8.14	505.6 7	<0.05		
Ani, et al. ³¹	<i>Justicia Carnea Lindl.-Hojas- Extracto etanólico</i>	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 120 mg/Kg peso corporal	Control (-)	124.0±2.10	90.0±1.90	34.0	-	Según dosis: En la dosis a 400 mg/Kg./día	Significativo (p<0.05) a 200, 400, 600
			Control (+)	600.0±13.15	282.0±0.00	318.0	-		
			Tto. (200	470.0±11.21	140.0±4.45	330.0	<0.05		

		en <i>Rattus Rattus</i> (NI).	mg/Kg.)					hubo más disminución de glucemia y la donde hubo menos reducción fue a 600 mg/Kg./día.	mg/Kg./día.	
		Tratamiento (Tto.): 200, 400, 600 mg/Kg./día durante 14 días.	Tto. (400 mg/Kg.)	600.0±13.221	98.0±2.22	502.0	<0.05			
			Tto. (600 mg/Kg.)	430±6.99	180±0.00	250.0	<0.05			
			Fármaco glibenclamida (5 mg/Kg.)	600.0±14.12	90.0±1.10	510.0	<0.05			
Ortiz R, et al. ³²	<i>Justicia spicigera</i> Schtdl.-Hojas-Extracto etanólico	Modelo: Inyección i.p. de STZ a 65 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (M).	Control (+)	0	45.3%***± 10.52	-	-	Según tiempo: El único tto. en un 155% y 185% de variación de glucosa solo de las 0.5 hasta 1 hora.	Tto. Significativo (p<0.01) solo desde las 0.5 hasta 1 hora.	
			Tto. (100 mg/Kg.)	0	- 5.09%±16. 7	-	<0.01			Fármaco significativo desde las 0.5 hasta 4 horas.
			Fármaco glibenclamida (5 mg/Kg.)	0	5.58%±23. 90	-	<0.01			
Tesfaye A, et al. ³³	<i>Justicia schimperiana</i> (Hochst. ex Nees) T.Anderson-Hojas-Extracto acuoso	Modelo: Inyección i.p. de STZ a 45 mg/Kg peso corporal en <i>Mus Musculus</i> (AS).	Control (+)	255.5±9.33	252.3±9.21	3.2	-	Según dosis: En la dosis a 400 mg/Kg./día hubo más disminución de glucemia.	De los grupos de tratamientos , solo fue significativo (p<0.05) a 400 mg/Kg./día	
			Tto. (200 mg/Kg.)	265.3±9.16	249.8±7.22	15.5	>0.05			
			Tto. (400 mg/Kg.)	242.3±5.08	213.3±6.25	29	<0.05			
			Fármaco glibenclamida (5 mg/Kg.)	238.6±7.55	203.1±5.91	35.5	<0.05			

		Dosaje: 0, 1, 2, 3 y 4 horas.							
Ahmad, et al. ³⁴	<i>Justicia Adhatoda L.</i> -Hojas y flores -Extracto etanolico (70%)	Modelo: Inyección i.p. de STZ a 400 µl/Kg peso corporal en <i>Mus Musculus</i> (MH). Tratamiento (Tto.): 1 mg/Kg./día durante 01 día Dosaje de glucosa: 0, 30, 60, 90, 120 min.	Control (-) (M)	110.3±56.88	91.0±21.74	19.3	-	Según parte de la planta: Se demostró que los tto. de las flores tuvieron mayor reducción de glicemia, que las hojas y el fármaco. Prueba estadística Duncan's Multiple Range Test (DMRT)	No indica.
			Control (+) (M)	151.6±14.6	120.6±51.2 9	31	-		
			Tto. Flores (1 mg/Kg.) (M)	218.0±40.5	119.3±23.5 8	98.7	-		
			Tto. Hojas (1 mg/Kg.) (M)	195.6±84.07	154.3±53.0 7	41.3	-		
			Fármaco glucophage (1 mg/Kg.) (M)	218.0±40.58	152.6±40.6 9	65.4	-		
ILango, et al. ³⁵	<i>Justicia Adhatoda L.</i> -Hojas-Extractos de hexano, cloroformo y metanol	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 100 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS). Tratamiento (Tto.): 100 y 200 mg/Kg./día por vía oral durante 07 días.	Control (-)	<150.0	113.8±6.37	35.2	-	Según dosis: En la dosis mayor (200 mg/Kg./día) hubo más disminución de glucemia.	Mayor significancia a 100 mg/Kg./día (p<0.001) que a 200 mg/Kg./día (p<0.05) de extracto metanólico.
			Control (+)	>150.0	312.6±11.8	- 162.6	-		
			Tto. (100 mg/Kg.)	>150.0	215.4±6.86	-64.4	<0.001		
			Tto. (200 mg/Kg.)	>150.0	180.3±9.6	-29.3	<0.05		
			Fármaco glibenclamida (10 mg/Kg.)	>150.0	156.5±15.4 7	-5.5	<0.001		
Ahmed A,	<i>Justicia Adhatoda</i>	Modelo: Inyección i.p.	Control (-) (M)	110.3±56.88	91.0±21.74	19.3	-	Si hubo	No indica.

et al. ³⁶	L-Hojas-Extracto metanólico	de STZ a 0.4 ml/Kg peso corporal en <i>Mus Musculus</i> (MH). Tratamiento (Tto.): 10 ug/kg./día durante 01 día. Dosaje de glucosa: 0, 30, 60, 90, 120 min.	Control (+) (M)	151.6±14.64	120.6±51.2 9	31	-	reducción de glicemia en grupo tto. (Pero más reducción en <i>Rhazya stricta</i>). Prueba estadística: Duncan's Multiple Range Test (DMRT)	
			Tto. (M)	195.6±84.07	154.3±53.0 7	41.3	-		
			Fármaco glucophage (M)	218.0±40.58	152.6±40.6 9	65.4	-		
Bhatt M, et al. ³⁷	<i>Justicia Adhatoda</i> L.-Hojas-Extracto etanólico	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 150 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (AS). Tratamiento (Tto.): 500 mg/Kg./día por vía oral durante 10 días	Control (-)	110.0±2.88	111.5±3.13	-1.5	-	Si hubo reducción de glicemia en único grupo tto.	Tto. Significativo (p<0.001)
			Control (+)	297.0±8.91	306.0±7.70	-9	-		
			Tto. (500 mg/Kg.)	272.0±10.13	138.5±6.54	133.5	p<0.00 1		
			Fármaco gliclazida (10 mg/Kg.)	280.5±10.66	97.5±4.12	183	p<0.00 1		
Shafek R, et al. ¹⁹	<i>Justicia Ghiesbreghtiana</i> (<i>Justicia Leonardii</i> <i>Wassh</i>)-Tallos-Extracto etanólico	Modelo: Inyección i.p. de Aloxano a 120 mg/Kg peso corporal en <i>Rattus Rattus</i> (M). Tratamiento (Ttto.): 2 flavonoides aislados a 20 mg/Kg./día cada uno por vía	Control (-)	110	74.1±0.80	35.9	-	Igual dosis (20 mg/Kg.), pero en el compuesto I hubo mayor reducción de glicemia.	Significativo (p<0.01) en compuestos I y II (20 mg/Kg./día cada uno).
			Control (+)	200	299.0±4.20	-99	-		
			Tto. (20 mg/Kg.) de compuesto I	200	109.0±0.50	91	<0.01		
			Tto. (20 mg/Kg.) de compuesto II	200	157.0±1.40	43	<0.01		

		orogástrica durante 30 días							
--	--	-----------------------------	--	--	--	--	--	--	--

* M: Machos H: Hembras MH: Machos y hembras en grupos individuales. AS: Ambos sexos en cada grupo NI: No informa sexo.

** Significancia estadística ($p < 0.05$), comparado con grupo control positivo o grupo control diabético.

*** % de variación de glucosa final expresado a las 4 horas.

Interpretación: En la **tabla 4** se puede observar que en los **12 artículos** de investigación elegidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia*, demostraron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) y/o disminución de glicemia.

En **10 artículos** de investigación (**83.3%**) las especies del género *Justicia* demostraron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) en comparación con grupo control, en función del tiempo de tratamiento en las especies: *Justicia Adhatoda L.* (6), *Justicia Gendarussa Burm.Fil.*, *Justicia Carnea Lindl.* (2), *Justicia spicigera Schltl.*, *Justicia schimperiana (Hochst. ex Nees) T.Anderson* y *Justicia Ghiesbreghtiana (Justicia Leonardii Wassh)*.

En **2 artículos** de investigación (**16.7%**) las especies del género *Justicia* demostraron efecto hipoglucemiante expresada en disminución de la glicemia (mg/dl) en un mismo grupo en los momentos antes y después, en función del tiempo de tratamiento con la especie: *Justicia Adhatoda L.* (2).

V. DISCUSIÓN

Identificación de las especies del género *Justicia* que poseen efecto hipoglucemiantes en modelo diabetógeno

En el género *Justicia* o *Justicia L.*, perteneciente a la familia *Acanthaceae*, hasta la actualidad se han identificado aproximadamente 1000 especies. En la **tabla 1** se pudo identificar 6 tipos de especies del género *Justicia* en 12 artículos de investigación incluidos en la presente estudio de revisión sistemática, donde la especie *Justicia Adhatoda L.* fue la más estudiada en 6 artículos^{27,28,34,35,36,37} de investigación acerca del efecto hipoglucemiante en modelo diabetógeno experimental.

Evaluación de la calidad de los artículos de investigación incluidos acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno

En los 12 artículos de investigación incluidos en la presente revisión sistemática se pudo identificar limitaciones, sesgos y recomendaciones futuras como se observa en la **tabla 2** y **tabla 3**, ya sean indicadas en el mismo artículo de investigación o por la evaluación de calidad según criterios de elegibilidad. No obstante, en la búsqueda y análisis de información se observó que hubieron otras limitaciones y sesgos a partir de la evaluación por el **criterio de elegibilidad B** (La población y muestra está caracterizada tanto para plantas y animales de experimentación que obligatoriamente especifiquen sexo); en donde se pudo encontrar diferentes situaciones por cada artículo de investigación: el sexo del animal de experimentación estaba especificado, variaba (ambos sexos mezclados por cada grupo o ambos sexos separados por grupo) o no lo indicaba.

De los 12 artículos de investigación incluidos^{19,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37}: 03 artículos de investigación^{19,29,32} usaron animales de experimentación solo machos en sus grupos, 02 artículos de investigación^{34,36} usaron hembras y machos en grupos separados, 06 artículos de investigación^{27,28,30,33,35,37} usaron hembras y machos en un mismo grupo y 01 artículo de investigación³¹ no indicó el sexo de los animales de experimentación.

En los artículos de investigación^{34,36} que usaron animales de experimentación hembras y machos en grupos separados, solo se incluyeron los grupos de machos para la presente revisión sistemática debido a que los artículos de investigación^{19,29,32} no tuvieron grupos de hembras.

Este sesgo dificultó en la uniformidad para la comparación de los grupos controles y tratamiento entre los resultados de diversos artículos de investigación incluidos en la **tabla 4**. Incluso este sesgo podría afectar en la similitud de resultados de los diversos artículos de investigación.

Por otro lado se observó otro sesgo en la información de la glicemia inicial: Un artículo de investigación¹⁹ no indicaba la glicemia inicial, otros artículos de investigación^{30, 35} indicaban la glicemia inicial con un mismo valor para todos los grupos y un artículo de investigación³² la glicemia fue indicada en % de variación de la glicemia. En estos 04 artículos anteriormente mencionados se vieron afectados en la precisión de los resultados de la glicemia final; es decir en estos resultados podría haber una probabilidad que el efecto hipoglucemiante no solo sea influenciado por la especie del género *Justicia*, sino por las divergencias de las glicemias iniciales de los grupos experimentales y controles en estos artículos, sin embargo si aplicaron estadística para determinar el efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) en estos artículos científicos donde las glicemias iniciales presentaban sesgos.

Finalmente, las limitaciones o sesgos que se observaron entre los 12 artículos de investigación incluidos en la presente revisión sistemática, fueron: no tener una especie del género *Justicia* en común entre todos artículos, aspectos de metodología experimental (diferentes tipos de extractos empleados, tratamientos por horas o días y diversas especies de animales experimentación entre *Mus Musculus* y *Rattus Rattus*) y el tipo de prueba estadística usada (02 artículos de investigación^{34,36} eran diferentes a los demás).

Análisis de los resultados de los artículos científicos acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabético

En la **tabla 4** se pudo observar que todas las especies de género *Justicia*^{19,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37} anteriormente mencionadas, presentaron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) cuando se comparan entre grupos de tratamientos y control positivo, o la disminución de la glicemia cuando se compara en el mismo grupo en un antes y después. El efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* se debe principalmente a los antioxidantes tipo flavonoides¹⁷ (cumarinas¹⁷, quercitinas¹⁸ y antiocianinas¹⁸) que posee, ya que estos estimulan a la captación de glucosa celular (mejorando la activación de GLUT 4²³), entonces este mecanismo hace que la hiperglucemia sanguínea se reduzca.

Por otro lado, en otras revisiones sistemáticas identificaron efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia*, en artículos de diferente tipo y diseño: Correa et al¹⁷ identificaron efecto hipoglucemiante en las especies *Justicia Spicigera Schltl* (hojas y tallo) y *Justicia Pectoralis* (hojas), Navarrete et al¹⁸ solo en *Justicia Spicigera Schltl* y Alam et al²¹ en la especie *Justicia Adhatoda L.* (hojas). También, se pudo observar un efecto hipoglucemiante en modelo diabético experimental de manera significativa ($p < 0.05$) en otros géneros de la familia *Acanthaceae*, como la especie *Graptophyllum pictum (L.) Griff* (del género *Graptophyllum Nees*).³⁸

En la presente revisión sistemática se pudo observar, analizar y comparar el efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) y/o disminución de la glicemia (mg/dl) en un antes y después con el tipo extracto empleado, la dosis o cantidad de tratamiento, duración de tratamiento y fármaco antidiabético, de la siguiente manera:

Los tipos de extractos etanólicos, metanólicos y acuosos de especies del género *Justicia*, elegidos para el presente estudio de revisión sistemática, fueron adecuados para encontrar efecto hipoglucemiante.

En la **tabla 4** se puede observar que todos los estudios que emplearon los extractos etanólicos y metanólicos obtuvieron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) y disminución de glicemia en todos sus grupos de tratamientos. Sin embargo, en el artículo de investigación realizado por Ilango³⁵ que usó extracto acuoso de hojas de *Justicia schimperiana* (Hochst. ex Nees) T.Anderson en sus dos grupos tratamientos (a dosis de 200 y 400 mg/kg./día), en la dosis a 200 mg/kg./día no se evidenció efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p > 0.05$) en comparación al grupo control positivo, e incluso en los dos grupos de tratamientos sus efectos hipoglucemiantes por la reducción de la glicemia (mg/dl) comparado en un antes y después del mismo grupo, presentaron menor reducción en comparación a los artículos de investigación^{19,27,28,30,31,32,34,37} que emplearon extractos etanólicos y artículos de investigación^{29,35,36} con extractos metanólicos que si presentaron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) en todas sus dosis (50, 100, 200, 400 y 600 mg/kg/día).

Ani et al³¹ compararon 3 tipos de extractos (acuoso, etanólico y metanólico) donde encontraron que extracto etanólico presentaba mayor actividad inhibitoria de la α -amilasa en un 82% que el extracto acuoso en un 79.5% a una concentración de 10 mg/ml de extracto. Sin embargo el acuoso presentó una mayor actividad inhibitoria de la α -amilasa que el extracto metanólico (76.8%) a la misma concentración.

Pal y Raham³⁹ encontraron actividad antioxidante en el extracto de *Justicia gendarussa* Burm.f. debido a compuesto biactivos extraídos como compuestos fenoles (hoja en un 33,96 mg/g y tallo en un 31,4 mg/g).

Asimismo Shafek et al¹⁹ extrajeron compuestos flavonoides puros del extracto etanólico de *Justicia ghiesbreghtiana stem* de tipo quercetina; dos estos fueron identificados por primera vez (3-O-a-l-arabinofuranoside-7-O-a-l-rhamnopyranoside-4'-O-bd-galactopyranoside y el quercetin 3-O-a-l-arabinofuranoside-7-O-b-d-glucopyranoside-4'-O-b-d-galactopyranoside) y siete ya identificados en otros estudios diferentes géneros quercetina 3-O-al-arabinofuranósido-7-O-a-l-ramnopiránósido, 3-O-a-l-arabinofuranósido, 7-O-bd-glucopiránósido, 3-O-a-l-arabinofuranósido, 7-O-bd-glucopiránósido, 7-O-a-l-ramnopiránósido, 4'-O-b-d-galactopiránósido y la aglicona Quercetina.

El extracto etanólico presentó efecto hipoglucemiante de manera significativa (comparando glicemia entre grupos tratamientos y control positivo) y por disminución de la glicemia (compara en el mismo grupo la glicemia en un antes y después) en todos los artículos de investigación^{19,27,28,30,31,32,34,37} incluidos que usaron este extracto.

Asimismo, se pudo observar en 01 artículo de investigación³⁵ las ventajas de usar extracto metanólico, donde se emplearon 03 tipos de extractos (hexánico, clorofórmico y metanólico) de *Justicia Adhatoda L.* En el estudio se observó que el efecto hipoglucemiante del extracto hexánico a dosis de 100 y 200 mg/Kg/día fue menos significativo ($p < 0.05$) que los otros dos extractos de cloroformo a dosis de 200 mg/Kg/día ($p < 0.001$) y metanol a dosis de 100 mg/Kg/día ($p < 0.001$). Asimismo, el efecto hipoglucemiante por disminución de la glicemia en un antes y después del mismo grupo, el extracto hexánico solodisminuyó en un 20.19 % y 28.2 % (100 y 200 mg/Kg/día respectivamente), en comparación de los otros dos extractos de cloroformo en un 42.0 % y 69.3 % (100y 200 mg/Kg/día respectivamente) y metanol 48.7 % 66.4 % (100 y 200 mg/Kg/día respectivamente).

De lo anteriormente mencionado, los extractos etanólico y metanólico podrían ser los más adecuados para demostrar el efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno. Según Ilango³⁵ observó que en el extracto metanólico obtuvo en porcentaje de actividad inhibitoria de compuestos oxidantes (actividad antioxidante) en un 67.8 % en comparación de los extractos clorofórmico en un 36.2 % y hexánico en un 24 %, es decir en el extracto metanólico se demostró mejor extracción de compuestos bioactivos que son los causantes del efecto hipoglucemiante.^{21,22} Por otro lado el extracto etanólico no se comparó con otros tipos de extractos en un mismo estudio, sin embargo fue el más utilizado para encontrar efecto hipoglucemiante y actividad antioxidante.^{19,27,28,30,31,32,34,37}

Por otra parte, en la comparación entre dosis de tratamiento y efecto hipoglucemiante, se observó que a mayor dosis o cantidad en los grupos tratamientos, existe mayor efecto hipoglucemiante por niveles de significancia ($p < 0.001$, $p < 0.01$ y $p < 0.05$) y/o por disminución de glicemia expresados en mg/dl. En las especies del género *Justicia* que se pudieron observar mayores efectos hipoglucemiante a mayor dosis fueron: *Justicia Aldhatoda L.(3)*^{27,28,35}, *Justicia Gendarussa Burm.Fil.*²⁹, *Justicia Carnea Lindl.*³⁰, *Justicia Schimperiana (Hochst. ex Nees) T.Anderson*³³. En las otras especies donde no se pudo realizar comparación, fueron por las siguientes razones: los artículos de investigación^{32,36,37} tenían un solo grupo de tratamiento, 01 artículo de investigación³⁴ donde los grupos de tratamientos tenían las mismas dosis y además diferentes partes la planta (hojas y raíz), y 01 artículo de investigación¹⁹ donde los grupos de tratamientos tenían las mismas dosis y además diferentes compuestos bioactivos nuevos aislados de tipo quercitina.

En un artículo de investigación³¹ donde la dosis mayor fue a 600 mg/Kg./día presentó efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) en sus tres grupos de tratamientos (200, 400 y 600 mg/Kg./día). Pero es necesario especificar que en este estudio la dosis a 400 mg/Kg./día obtuvo el mayor efecto hipoglucemiante en comparación de los otros dos grupos de tratamientos (200 mg/Kg./día y 600 mg/Kg./día), a pesar que la glicemia inicial post inducción de agente diabético fue mayor en el grupo de dosis a 400 mg/Kg./día que todos los grupos.

En los artículos de investigación donde la dosis mayor fue hasta 400 mg/Kg./día, presentaron el mayor efecto hipoglucemiante que los otros grupos de tratamientos de menores dosis; en la que se reporta efecto hipoglucemiante de manera altamente significativa ($p < 0,001$)^{27,33} y otro artículo de investigación²⁹ que no muestra el valor p .

Asimismo, en otros artículos de investigación^{30, 35} donde la dosis mayor fue hasta 200 mg/Kg/día también demostraron mayor efecto hipoglucemiante comparando con una dosis menor (100 mg/Kg/día).

También es importante adicionar que hubo un artículo de investigación³⁷ donde solo tuvo un único grupo de tratamiento a 500 mg/Kg./día, pero no se consideró la mejor dosis al no tener otros grupos de tratamientos a diferentes dosis en el mismo artículo de investigación.

En la comparación y análisis entre tiempo de tratamiento y efecto hipoglucemiante, se puede observar en la **tabla 04** que los tiempos de tratamiento fueron por dos formas: por horas y por días. El efecto hipoglucemiante respecto al tiempo de tratamiento: 06 artículos de investigación^{29,32,33,34,36} se evaluó el efecto hipoglucemiante por horas y 06 artículos de investigación^{19,27,28,30,31,35,37} se evaluó el efecto hipoglucemiante por días. Cabe mencionar que solo en 06 artículos de investigación^{28,29,31,33,36,37} se observó que a más tiempo de tratamiento existe mayor efecto hipoglucemiante.

En la comparación del efecto hipoglucemiante del fármaco y la especie del género *Justicia*, se puede observar en la **tabla 04** que casi todos los artículos de investigación incluyeron un grupo de fármaco antidiabético, excepto un artículo de investigación¹⁹ que no incluyó en su investigación a este grupo.

De los 12 artículos de investigación^{19,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37} incluidos: 08 de artículos de investigación^{28,29,30,31,32,33,35,36,37} presentaron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) en los grupos de fármacos antidiabéticos y en grupos tratamientos con extractos de especies del género *Justicia*, en 01 artículo de investigación de Shafek et al¹⁹ no se utilizó un grupo tratamiento con fármaco antidiabético, en 02 artículo de investigación^{34,36} utilizaron otra prueba estadística y 01 artículo de investigación de Gupta et al²⁷ no se pudo hacer esta comparación debido a que no utilizó un fármaco hipoglucemiante, sino un fármaco antidepresivo para tratar síntomas secundarios de la diabetes mellitus. De esta manera se da a entender que el efecto hipoglucemiante de extractos de especies del género *Justicia* presenta un efecto similar a los fármacos antidiabéticos, ya que todas las especies presentaron efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$).

Finalmente la presente revisión sistemática explica las características adecuadas de estudios de diseño experimental acerca del efecto hipoglucemiante de especies del género *Justicia* en animales de experimentación *Rattus Rattus* o *Mus Musculus* mediante la comparación de artículos científicos incluidos en la presente revisión sistemática. Sin embargo se pudo observar ciertas limitaciones mediante la evaluación por el Check List prisma 202026 (ver anexo 05) donde no se llegó a cumplir las secciones o ítems de: estudio de evaluación de riesgo de sesgo estandarizado y la evaluación de certeza (o confianza) en el cuerpo de evidencia para cada resultado evaluado. Sin embargo se realizó la ficha de selección de fuentes potenciales (ver anexo 02) y su respectiva validación por expertos (ver anexo 03) donde se pudo observar características para evaluar la calidad de los artículos de investigación (metodología requerida, limitaciones y sesgos, recomendaciones futuras y puntaje de aprobación, entre otros.)

VI. CONCLUSIONES

- Se concluye que todas las especies del género *Justicia* identificadas (6 especies) presentan efecto hipoglucemiante en la glicemia de los animales de experimentación.
- De las 06 tipos de *Justicia* identificadas en los 12 artículos de investigación incluidos, la especie *Justicia Adhatoda L.* (en 06 artículos de investigación o el 50% de todos los artículos) y la especie *Justicia Carnea* (en 02 artículos de investigación o el 17 % de todos los artículos) fueron las más estudiadas.
- Todos los artículos de investigación presentaron alguna limitación, sesgo o recomendaciones futuras indicadas por el estudio y evaluadas según criterios de elegibilidad; las limitaciones más comunes fueron que los artículos de investigación no indican aspectos éticos acerca del cuidado de animales de experimentación (33%) y que no indican la vía de administración del extracto de la planta en los grupos de tratamientos (25%).
- El efecto hipoglucemiante se vio influenciado por la dosis del tratamiento y el tipo de extracto; es así que la metodología de experimentación más recomendable para este diseño de estudios experimentales es usar extractos metanólico y etanólico en dosis de 400 mg/Kg/día por ser más utilizada en los estudios y en la que se demostró efecto hipoglicemiante.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar futuros estudios de las diversas especies del género *Justicia* aún no estudiadas en la presente revisión sistemática y también estudios clínicos en humanos para contribuir al tratamiento médico nutricional de la diabetes mellitus 2.
- Se recomienda tener en cuenta para futuros estudios de revisión sistémica o estudios de investigación experimental acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno experimental que existen variaciones en la elegibilidad del sexo o género de los animales de experimentación por cada artículos de investigación. Es así que se recomienda utilizar animales de experimentación machos, de ambos sexos en cada grupo, ambos sexos en grupos diferentes; pero no utilizar grupos de animales de experimentación solo de sexo hembras, ya que según la presente revisión no existen estudios de experimentación similares, esto podría dificultar en la similitud y comparación de resultados con otros estudios de investigación.
- Se recomienda para futuros estudios de revisión sistemática, acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno experimental para el sesgo encontrado en donde la glicemia inicial no fue precisada correctamente, precisar una glicemia inicial estándar para los grupos que fueron inducidos diabetes (control positivo, tratamientos de plantas y tratamiento de fármacos) y grupo control negativo (no diabético). Esto ayudaría para que los resultados del efecto hipoglucemiante por reducción de la glicemia, entre los estudios que presentan este sesgo en la variación, sea más por el efecto hipoglucemiante real por la especie del género *Justicia*, y así evitar discrepancias o divergencias de los valores iniciales de la glicemia que se puedan suponer o artículos de investigación que hayan indicado un valor igual de la glicemia inicial en todos sus grupos.

- Se recomienda tener en cuenta la evaluación de riesgo de sesgos, ya que en la presente revisión sistemática no se pudo aplicar debido a que los estudios incluidos eran de diseño experimental, a diferencia de estudios clínicos en humanos de casos y controles.
- En un futuro cuando las investigaciones en estas especies del género *Justicia* aumenten, se recomienda para los artículo de investigación incluidos en una revisión sistemática acerca del efecto hipoglucemiante de las especies del género *Justicia* en modelo diabetógeno experimental, tener en cuenta los siguientes aspectos: tener una especie en común entre todos artículos, aspectos de metodología experimental (igual tipo de extracto, un solo tipo de tratamientos que sea por horas o días y un solo tipo de animales de experimentación) y el mismo tipo de prueba estadística.

REFERENCIAS

1. ATLAS DE LA DIABETES DE LA FID [Internet]. 9^{no} ed. Bruselas: International Diabetes Federation; 2019 [citado 08 abril 2021]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/en/resources/>
2. Diabetes [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [citado 10 abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. MINSA: Cuatro de cada cien peruanos mayores de 15 años padecen diabetes en el Perú [Internet]. MINSA. 2020 [citado 10 abril 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/314367-minsa-cuatro-de-cada-cien-peruanos-mayores-de-15-anos-padecen-diabetes-en-el-peru>
4. En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener diabetes [Internet]. INEI. 2016 [citado 11 enero 2021]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
5. MINSA. DOCUMENTO TÉCNICO: CONSULTA NUTRICIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE LA PERSONA JOVEN, ADULTA Y ADULTA MAYOR. 1.ª ed. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2015. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3491.pdf>
6. SITUACIÓN DE LAS PLANTAS MEDICINALES EN PERÚ [Internet]. 1.ª ed. Lima: Grupo técnico de expertos en plantas medicinales OPS/OMS; 2018 [citado 15 abril 2020]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/phr2-50479>

7. Kitadi J, Lengbiye E, Gbolo B, Inkoto C, Muanyishay C, Lufuluabo G, et al. *Justicia secunda* Vahl species: Phytochemistry, Pharmacology and Future Directions: A mini-review. *Discovery Phytomedicine*. 2019 6(4): 157-171. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Koto-Te-Nyiwa-Ngbolua/publication/335701235_Justicia_secunda_Vahl_species_Phytochemistry_Pharmacology_and_Future_Directions_A_mini-review/links/5d7679d14585151ee4aab3e3/Justicia-secunda-Vahl-species-Phytochemistry-Pharmacology-and-Future-Directions-A-mini-review.pdf
8. Costanzo L. *Fisiología*. 5 ta ed. Barcelona, España: Elsevier; 2104.
9. Baumgard L, Hausman G, Sanz F. Insulin: pancreatic secretion and adipocyte regulation. *Domestic Animal Endocrinology*, 2016, 54:76–84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26521203/?from_term=insulin+regulation+&from_pos=3
10. Aronoff S, Berkowitz K, Shreiner B, Want L. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon. *Diabetes Spectr*. 2004; 17(3):183–90. Available from: <https://spectrum.diabetesjournals.org/content/17/3/183>
11. Fu Z, Gilbert E, Liu D. Regulation of insulin synthesis and secretion and pancreatic Beta-cell dysfunction in diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2013;9(1):25-53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934755/>
12. Cnop M, Welsh N, Jonas J, Jo A, Lenzen S. Many Differences, Few Similarities. *Am Diabetes Assoc*. 2005;(6):97–107. Available from: https://diabetes.diabetesjournals.org/content/54/suppl_2/S97

13. Carrera C, Martínez J. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo “insulin resistance-secretion deficit”. *Nutr Hosp* 2013; 28(2):78-87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23834050/>
14. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001;50(6):537–46. Available from: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/50/50_537.pdf
15. Furman B. Alloxan. *Ref Modul Biomed Sci*. 2016;1(1):1–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383980619>
16. GBIF. *Justicia secunda* Vahl. Dinamarca, Copenhagen: Global Biodiversity Information Facility; 2021. Available from: <https://www.gbif.org/es/species/3173080>
17. Correa G, Alcántara A. Chemical constituents and biological activities of species of *Justicia* - a review. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2012;22(1): 220-238. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/5K4tqjXdyLJ5LLBHf9N9rHJ/?format=pdf&lang=en>
18. Navarrete T, Delgado S, Padilla N, Sumaya N, Calixto G, Bermúdez A, et al. Propiedades hipoglucemiantes de la especie *Justicia spicigera* Schlechtendal (Scrophulariales: Acanthaceae). *Métodos en Ecología y Sistemática* 2016;11(1):24-33. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Silvia-Delgado/publication/304827928_Propiedades_hipoglucemiantes_de_la_especie_Justicia_spicigera_Schlechtendal_Scrophulariales_Acanthaceae/links/577c077608aece6c20fccf80/Propiedades-hipoglucemiantes-de-la-especie-Justicia-spicigera-Schlechtendal-Scrophulariales-Acanthaceae.pdf

19. Shafek R, Shafik N, Michael H, Eskander E. Antidiabetic and biochemical effects of new flavonols extracted from *Justicia ghiesbreghtiana* stem. *Egyptian Pharmaceutical Journal*. 2014;13(1):95–103. Available from: <http://www.epj.eg.net/article.asp?issn=1687-4315;year=2014;volume=13;issue=2;spage=95;epage=103;aulast=Shafek#>
20. Shi G, Li Y, Cao Q, Wu H, Tang X, Gao X, Yang Y. In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications: A systematic review of the literature. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019;109(1):1085–1099. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218349187>
21. Alam K, Pathak D, Ansari SH. Phytochemical and pharmacological investigations on *Adhatoda zeylanica* (Medic.): A review. *Pharmacogn J*. 2010;2(12):513–519. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0975357510800410>
22. Sarian M, Ahmed Q, Mat S, Alhassan A, Murugesu S, Perumal V, Latip J. Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-Activity Relationship Based Study. *BioMed Research International*, 2017;1(1):1–14. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/8386065/>
23. Mohamed, et al. Antidiabetic plants improving insulin sensitivity. *Royal Pharmaceutical Society, Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2014; 66(1):1197–1214. Available from:
24. Gao H, Huang YN, Gao B, Li P, Inagaki C, Kawabata J. Inhibitory effect on α -glucosidase by *Adhatoda vasica* Nees. *Food Chem*. 2008; 108(3): 965–972. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24730446/>

25. Yin Z, Zhang W, Feng F, Zhang Y, Kang W. α -Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants. *Food Sci Hum Wellness*. 2014; 3 (1):136–174. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213453014000329>
26. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71):1-9. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
27. Gupta D, Radhakrishnan M, Kurhe Y. Effects of *Adhatoda vasica* leaf extract in depression co-morbid with alloxan-induced diabetes in mice. *Int J Green Pharm*. 2014;8(2):97–104. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84898413360&doi=10.4103%2f0973-8258.129579&partnerID=40&md5=9d1bfd7d>
28. Gulfraz M, Ahmad A, Asad M, Sadiq A, Afzal U, Imran M, et al. Antidiabetic activities of leaves and root extracts of *Justicia adhatoda* linn against alloxan induced diabetes in rats. *Afr J Biotechnol* 2011;10(32):6101-6106. Available from: <https://academicjournals.org/journal/AJB/article-full-text-pdf/FC0339431008>.
29. Islam M, et al. Effects of methanolic leaf extract of *Justicia Gendarussa* on alloxan induced diabetic mice and brine shrimp nauplii. *World Journal of Pharmaceutical Research (WJPR)* 2015; 4(6):1981-1990. Available from: https://wjpr.net/abstract_show/3019

30. Ani O, Udedi S, Akpata E, Ezeigwe O, Oguazu C, Onyishi C, Nwakudu E. Effects of Ethanol Leaf Extract of *Justicia Carnea* on Biochemical Indices of Alloxan Induced Diabetic Rats. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry (IOSR-JBB)* 2020; 6(2):39-46. Available from: https://www.researchgate.net/publication/342097588_Effects_of_Ethanol_Leaf_Extract_of_Justicia_Carnea_on_Biochemical_Indices_of_Alloxan-Induced_Diabetic_Rats
31. Ani O, Udedi S, Asogwa K, Enemali M, Onwelumadu C, Ikedife K. Inhibitory Potential and Antidiabetic Activity of Leaf Extracts of *Justicia carnea*. *Int J Biochem Res Rev.* 2020 Jun 30;1(1):34–45. Available from: https://www.academia.edu/45593796/Inhibitory_Potential_and_Antidiabetic_Activity_of_Leaf_Extracts_of_Justicia_carnea
32. Ortiz R, Cabañas A, Arana V, Alonso A, Zapata R, Salazar L, et al. Antidiabetic effects of *Justicia spicigera* Schltdl (Acanthaceae). *J Ethnopharmacol.* 2012 Sep 28;143(2):455–462. Available from: <https://arizona.pure.elsevier.com/en/publications/antidiabetic-effects-of-justicia-spicigera-schltdl-acanthaceae>
33. Tesfaye A, Makonnen E, Gedamu S. Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of aqueous extract of *Justicia Schimperiana* leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic mice. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR).* 2016; 7(2):107-113. Available from: https://www.researchgate.net/publication/312120806_Hypoglycemic_and_antihyperglycemic_activity_of_aqueous_extract_of_Justicia_Schimperiana_leaves_in_normal_and_streptozotocin-induced_diabetic_mice

34. Ahmad B, Ahmed A, Irshad G, Raza Aslam H, Khalique N. Anti-diabetic and anti-oxidative role of a local medicinal plant *Justicia adhatoda* L in diabetes mellitus. *Pak J Med Health Sci.* 2019;13(1):91-95. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85065879120&partnerID=40&md5=fe79549c3bd4474fff374a5a071588ec>.
35. Llango K, Chitra V, Kanimozhi P, Balaji G. Antidiabetic, antioxidant and antibacterial activities of leaf extracts of *Adhatoda zeylanica*. *Medic (Acanthaceae). J Pharm Sci Res.* 2009; 1(2):67-73. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77953420657&partnerID=40&md5=108743662c12515a9440b64d3227f9d0>
36. Ahmed A, Gulfraz M, Asad M, Qureshi R, Bibi S, Shah S. Hypoglycemic and hypocholesterolemic activity of leave of few medicinal plants against streptozotocin induced hyperglycemia. *Pak J Pharma Sci.* 2016;29(6):2065- 2070. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84996504049&partnerID=40&md5=5bda082100d8e1ad6a20b16f938c5f51>
37. Bhatt M, Gahlot M, Juyal V, Singh A. Phytochemical investigation and anti-diabetic activity of *Adhatoda zeylanica*. *Asian J Pharm Clin Res.* 2011;4(2):27-30. Available from: <https://innovareacademics.in/journal/ajpcr/Vol4Issue2/202.pdf>
38. Olagbende S, Ogonnia S, Coker H, Ukpo G. Blood glucose lowering effect of aqueous extract of *Graptophyllum pictum* (Linn) Griff. on alloxan-induced diabetic rats and its acute toxicity in mice. *African Journal of Biotechnology (AJB).* 2011;10(6):1039-104. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/92717>

39. Pal K, Rahaman C. Phytochemical and Antioxidant Studies of *Justicia gendarussa* Burm. F. an Ethnomedicinal Plant. *Int J Pharm Sci Res* [Internet]. 2015;6(8): 3454-3462. Available from: <https://ijpsr.com/bft-article/phytochemical-and-antioxidant-studies-of-justicia-gendarussa-burm-f-an-ethnomedicinal-plant/>

ANEXOS

Anexo 01. Matriz de operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Género <i>Justicia</i>	El género <i>Justicia</i> L. es un grupo de aproximadamente de 1000 plantas o especies que pertenecen a la familia <i>Acanthaceae</i> , que crecen en su mayoría en regiones tropicales y subtropicales. ¹⁶	Se realizó una revisión sistemática de artículos de investigación acerca del efecto hipoglucemiante de las especies género <i>Justicia</i> en un modelo diabético experimental.	Se consideró artículos de investigación acerca del efecto hipoglucemiante de las especies género <i>Justicia</i> en un modelo diabético experimental que cumplieron criterios de elegibilidad (Véase anexo 02).	Nominal
Efecto hipoglucemiante.	El efecto hipoglucemiante es la disminución de la concentración de glucosa en sangre.	Se consideró los resultados de artículos de investigación en el que indiquen que la glicemia fue determinada por métodos enzimáticos medidos con un	Resultados de los artículos de investigación que reportaron: efecto hipoglucemiante de manera significativa ($p < 0.05$) o no significativa de	Nominal

		glucómetro. ²²	grupo tratamiento vs grupo control y/o disminución de la glicemia (mg/dl) en un mismo grupo en los momentos antes y después.	
--	--	---------------------------	---	--

Anexo 2. Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales

REFERENCIA DEL ESTUDIO:

Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales			
TÍTULO DEL ESTUDIO	“Efecto hipoglucemiante de las especies del género <i>Justicia</i> en modelo diabetógeno experimental: revisión sistemática”		
CRITERIOS DE IDENTIFICACIÓN	ÍTEM	RESPUESTA	PUNTAJE (PTS.)
Criterios de tamizaje	Presenta texto completo en línea y/o que sea descargable directamente o por herramientas externas (Sci-Hub).	Si () No ()	-
	Estudio en idioma inglés o español	Si () No ()	-
	Estudio con antigüedad de publicación no mayor de 12 años	Si () No ()	-
Criterios de selección	Por título y resumen		
	Título y resumen relacionados con las variables (especies género <i>Justicia</i> y efecto hipoglucemiante)	Si () No ()	-
Criterios de elegibilidad:	A. ¿Es un estudio de diseño experimental puro?	Si (X) No ()	1

	<p>B. La población y muestra está caracterizada tanto para plantas y animales de experimentación (obligatoriamente especificar sexo o género).</p>	<p>Si (X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>C. Indica que la planta ha sido identificada taxonómicamente por alguna institución.</p>	<p>Sí (X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>D. En el estudio se utilizó uno de los siguientes animales de experimentación:</p>	<p><i>Mus Musculus</i> (X) <i>Rattu Rattus</i> ()</p>	<p>1</p>
	<p>E. Presenta grupo control positivo (control diabético) o dos grupos controles (control negativo y control positivo).</p>	<p>Si(X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>F. Indica si los grupos controles tienen las mismas condiciones que los grupos tratamientos.</p>	<p>Si (X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>G. Indica los grupos de tratamientos de la planta bien definidos (dosis y/o cantidad, vías de administración y días de tratamiento).</p>	<p>Si (X) No ()</p>	<p>1</p>

	<p>H. A parte de los grupos anteriores mencionados, incluye un grupo experimental adicional con tratamientos de fármacos (para el tratamiento de diabetes) a comparar con tratamiento de la planta.</p>	<p>Si (X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>I. Indica el procedimiento de elaboración del extracto de la planta de manera detallada.</p>	<p>Si (X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>J. Utiliza uno o más de los siguientes extractos de especies del género <i>Justicia</i> con solventes:</p>	<p>Acuoso, () etanólico (X) y metanólico ()</p>	<p>1</p>
	<p>K. Utiliza modelo diabetógeno mediante alguno de los siguiente agentes diabetógenos:</p>	<p>Aloxano () Estreptozotocina (X)</p>	<p>1</p>
	<p>L. Indica las limitaciones del estudio y/o recomendaciones futuras.</p>	<p>Si (X) No ()</p>	<p>1</p>
	<p>Aspectos éticos</p>		
	<p>M. Indica aspectos éticos acerca del cuidado de animales de experimentación.</p>	<p>Sí (X) No ()</p>	<p>1</p>

	Resultados y conclusiones		
	N. Los resultados han sido analizados con una adecuada prueba estadística.	Si (X) No ()	1
	O. Presenta tablas de comparaciones de grupos.	Si (X) No ()	1
	P. Considera conclusiones que se relacionan con los objetivos propuestos.	Si (X) No ()	1
Total			16

DECISIÓN: ELEGIDO O EXCLUIDO

EXPLICACIÓN:

- Cada ítem suma 1 punto.
- Solo se consideran los puntos de los ítems de criterios de elegibilidad para la evaluación, que son 16 ítems en total (100%).
- El total de puntos sumados del artículo científico evaluado debe ser mayor e igual a 13 puntos (80 %), para que este sea incluido en el

Anexo 03: Fichas de validación del instrumento de recolección de datos

FICHA DE VALIDACIÓN Nº 01

Nombre del instrumento de evaluación	Autor del instrumento
Ficha de selección de fuentes de consulta Potenciales	Cosavalente Terrones, Cesar Ángel
Título de la investigación: “Efecto hipoglucemiante de las especies del género Justicia en modelo diabetógeno experimental: revisión sistemática”	

I. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	(X)	()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	(X)	()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	(X)	()

4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	(X)	()
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	(X)	()
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	(X)	()

II. SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

NINGUNA

2. ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?

NINGUNA

3. ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?

NINGUNA

Fecha: 07/07/2021

Validado por: Mg. Karyn Alicia Olascuaga Castillo

Correo electrónico: k.olascuaga@uct.edu.pe

Sello y Firma:



.....
Karyn A. Olascuaga Castillo
QUIMICO FARMACEUTICO
C.Q.F.P 11314

FICHA DE VALIDACIÓN Nº 02

Nombre del instrumento de evaluación	Autor del instrumento
Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales	Cosavalente Terrones, Cesar Ángel
Título de la investigación: “Efecto hipoglucemiante de las especies del género Justicia en modelo diabetógeno experimental: revisión sistemática”	

I. ASPECTOS DE VALIDACION

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	()	(x)
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	()	(x)
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	()	(x)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	()	(x)
5. ¿ En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	()	(x)
6. ¿E n qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	(x)	()

II. SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

.....Ninguno.....

2. ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?

.....Ninguno.....

3. ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?

.....Ninguno.....

Fecha: 14/07/2021

Validado por: Mg. Dan Orlando Altamirano

Sarmiento **Correo electrónico:**

altamiranodan7@gmail.com **Sello y Firma:**



Dan Orlando Altamirano Sarmiento
QUIMICO FARMACEUTICO
CQP 17088

FICHA DE VALIDACIÓN Nº 03

Nombre del instrumento de evaluación	Autor del instrumento
Ficha de selección de fuentes de consulta potenciales	Cosavalente Terrones, Cesar Ángel
Título de la investigación: “Efecto hipoglucemiante de las especies del género Justicia en modelo diabético experimental: revisión sistemática”	

I. ASPECTOS DE VALIDACION

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	()	(x)
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	()	(x)
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	()	(x)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	()	(x)
5. ¿ En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	()	(x)
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	(x)	()

II. SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

.....

2. ¿Qué ítems considera usted que podrían eliminarse?

.....

3. ¿Qué ítems considera usted que deberían reformularse o precisarse mejor?

En el estudio se utilizó uno de los siguientes animales de experimentación: debería incluirse no solo con modelos en *Mus musculus*, debería incluirse en otros modelos animales.

Fecha: 17 de julio del 2021.

Validado por: Dr. Abhel Arthur Calderón Peña.

Correo electrónico: abhelc@hotmail.com, acalderonp@unitru.edu.pe

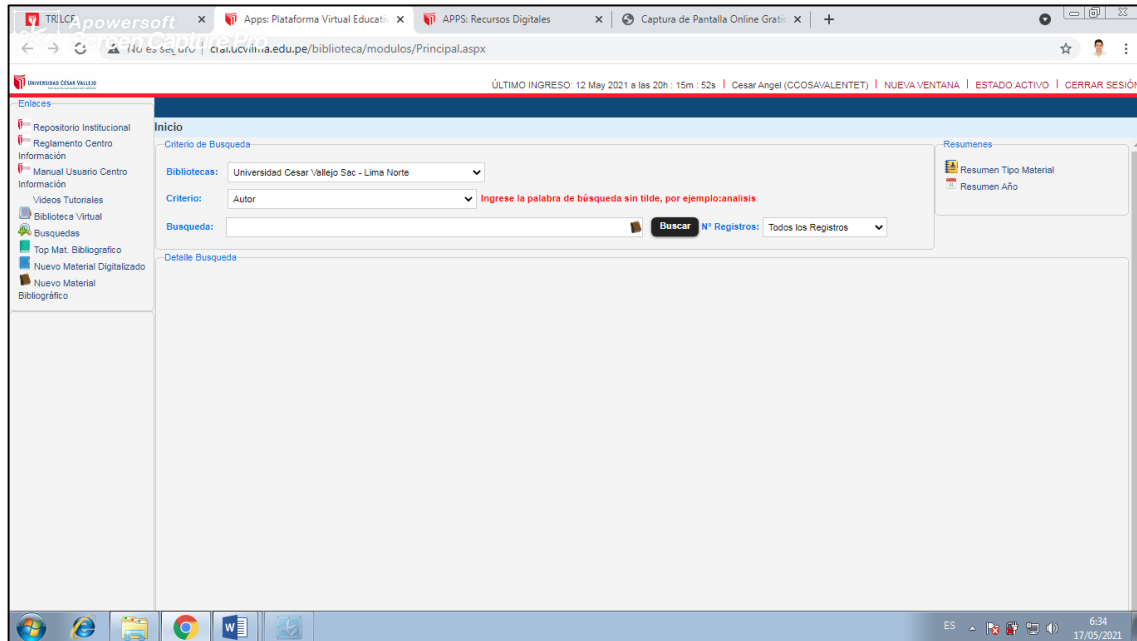
Sello y Firma:



.....
Abhel Arthur Calderón Peña
BIÓLOGO
C.B.P. 8095

ANEXO 04: Evidencias de búsqueda avanzada en base de datos de revistas indexadas

Búsqueda de información en base de datos de la Biblioteca virtual de la Universidad César Vallejo por la plataforma TRILCE



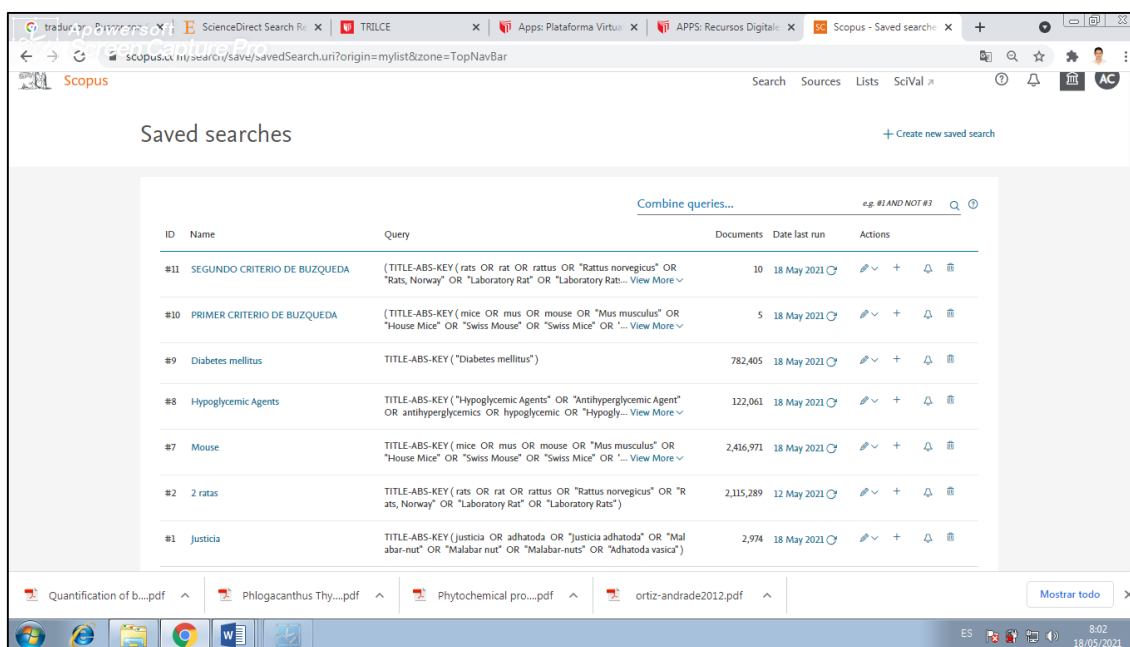


BASES DE DATOS

1. Búsqueda avanzada en la base de datos Scopus

Búsqueda avanzada guardada

<https://www.scopus.com/search/save/savedSearch.uri?origin=resultslist&zone=TopNavBar>



- **PRIMER CRITERIO DE BÚSQUEDA:**

<https://www.scopus.com/results/results.uri?sort=plf->

[f&src=s&sid=14504ff69ea716221b97344a319e97e2&sot=comb&sdt=comb&sl=570&s=%](https://www.scopus.com/results/results.uri?sort=plf-f&src=s&sid=14504ff69ea716221b97344a319e97e2&sot=comb&sdt=comb&sl=570&s=%)

28TITLE-ABS-

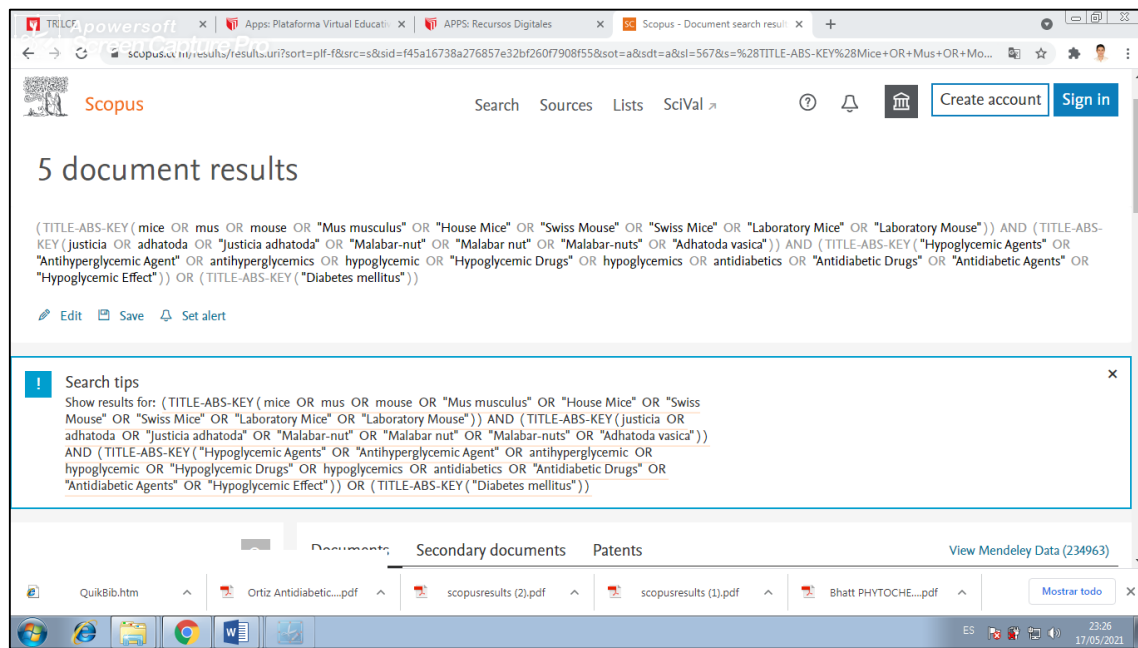
KEY+%28Mice+OR+Mus+OR+Mouse+OR+%22Mus+musculus%22+OR+%22House+Mice%22+OR+%22Swiss+Mouse%22+OR+%22Swiss+Mice%22+OR+%22Laboratory+Mice%22+OR+%22Laboratory+Mouse%22%29%29+AND+%28TITLE-ABS-

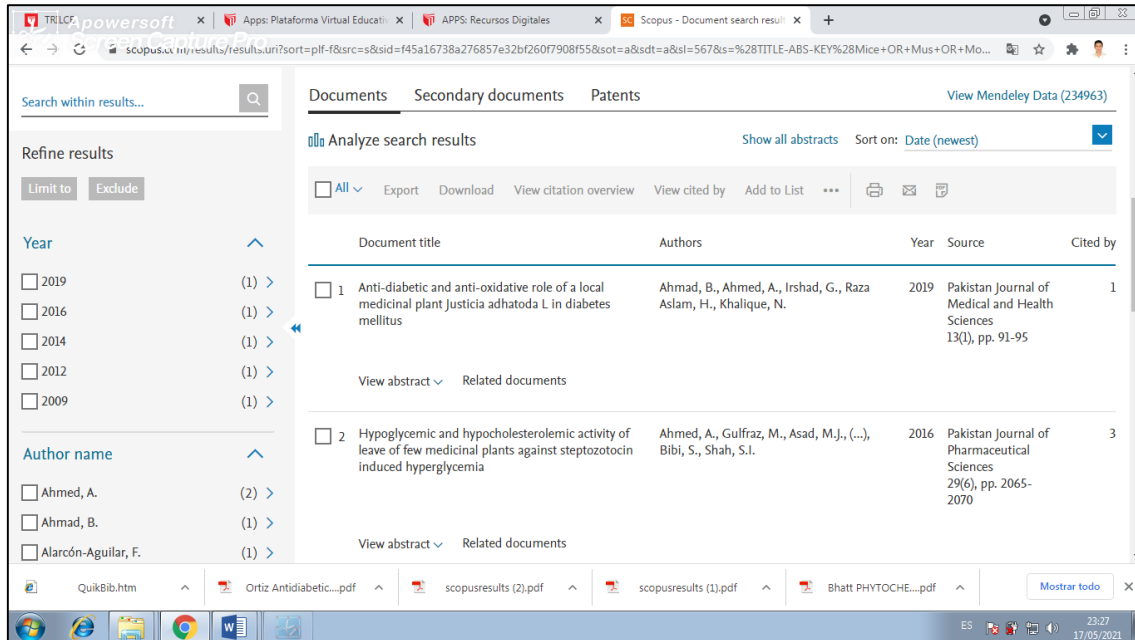
KEY%28Justicia+OR+Adhatoda+OR+%22Justicia+adhatoda%22+OR+%22Malabar-nut%22+OR+%22Malabar+nut%22+OR+%22Malabar-

nuts%22+OR+%22Adhatoda+vasica%22%29%29+AND+%28TITLE-ABS-

KEY+%28%22Hypoglycemic+Agents%22+OR+%22Antihyperglycemic+Agent%22+OR+Antihyperglycemics+OR+Hypoglycemic+OR+%22Hypoglycemic+Drugs%22+OR+Hypoglycemics+OR+Antidiabetics+OR+%22Antidiabetic+Drugs%22+OR+%22Antidiabetic+Agents%22+OR+%22Hypoglycemic+Effect%22%29%29+OR+%28TITLE-ABS-

KEY+%28%22Diabetes+mellitus%22%29%29&origin=savedSearchNewOnly&txGid=863a9b8000c177fb2d6ba813b3b2771e





- **SEGUNDO CRITERIO DE BÚSQUEDA:**

<https://www.scopus.com/results/results.uri?sort=plf-f&src=s&sid=0bd45efb09e84517933a55d53b4f369e&sot=comb&sdt=cl&cluster=scopubyr%2c%222004%22%2cf&sl=542&s=%28TITLE-ABS-KEY%28Rats+OR+Rat+OR+Rattus+OR+%22Rattus+norvegicus%22+OR+%22Rats%2c+Norway%22+OR+%22Laboratory+Rat%22+OR+%22Laboratory+Rats%22%29%29+AND+%28TITLE-ABS-KEY%28Justicia+OR+Adhatoda+OR+%22Justicia+adhatoda%22+OR+%22Malabar-nut%22+OR+%22Malabar+nut%22+OR+%22Malabar-nuts%22+OR+%22Adhatoda+vasica%22%29%29+AND+%28TITLE-ABS-KEY+%28%22Hypoglycemic+Agents%22+OR+%22Antihyperglycemic+Agent%22+OR+Antihyperglycemics+OR+Hypoglycemic+OR+%22Hypoglycemic+Drugs%22+OR+Hypoglycemics+OR+Antidiabetics+OR+%22Antidiabetic+Drugs%22+OR+%22Antidiabetic+Agents%22+OR+%22Hypoglycemic+Effect%22%29%29+OR+%28TITLE-ABS-KEY+%28%22Diabetes+mellitus%22%29%29&origin=savedSearchNewOnly&txGid=a48e22a02d25bf9f71b5a62997a066e7>

View institutional website (opens in a new window)

Scopus Search Sources Lists SciVal ? 🔔 🏠 [Create account](#) [Sign in](#)

10 document results

(TITLE-ABS-KEY (rats OR rat OR rattus OR "Rattus norvegicus" OR "Rats, Norway" OR "Laboratory Rat" OR "Laboratory Rats")) AND (TITLE-ABS-KEY (justicia OR adhatoda OR "Justicia adhatoda" OR "Malabar-nut" OR "Malabar nuts" OR "Malabar-nuts" OR "Adhatoda vasica")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Hypoglycemic Agents" OR "Antihyperglycemic Agent" OR antihyperglycemic OR hypoglycemic OR "Hypoglycemic Drugs" OR hypoglycemics OR antidiabetics OR "Antidiabetic Drugs" OR "Antidiabetic Agents" OR "Hypoglycemic Effect")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Diabetes mellitus")) AND (EXCLUDE (PUBYEAR, 2004))

[Edit](#) [Save](#) [Set alert](#)

Search within results...

Documents Secondary documents Patents [View Mendeley Data \(90244\)](#)

Analyze search results [Show all abstracts](#) Sort on: Date (newest) ⌵

Limit to Exclude

All Export Download View citation overview View cited by Add to List

QuikBib.htm Ortiz Antidiabetic...pdf scopusresults (2).pdf scopusresults (1).pdf Bhatt PHYTOCHE...pdf [Mostrar todo](#)

Open Access ⌵

All Open Access (2) ⌵

Gold (1) ⌵

Bronze (1) ⌵

Green (1) ⌵

Learn more

Year ⌵

2018 (1) ⌵

2017 (1) ⌵

2015 (1) ⌵

2012 (2) ⌵

2011 (3) ⌵

2009 (1) ⌵

2008 (1) ⌵

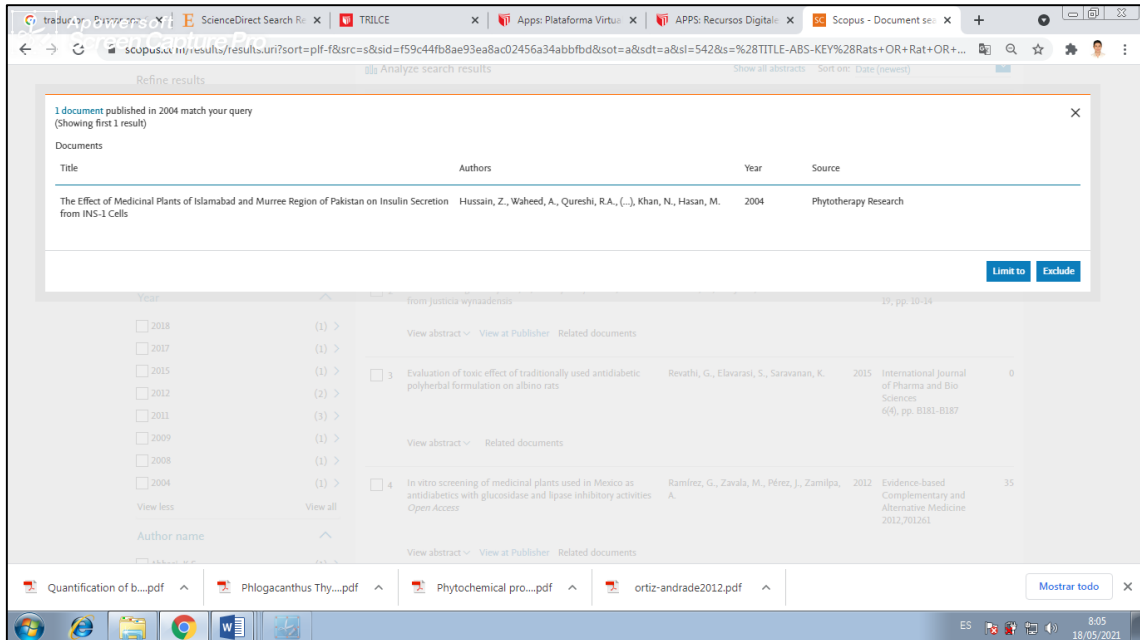
View less View all

Author name ⌵

Document title	Authors	Year	Source	Cited by
1 Effect of alcoholic extract of adhatoda vasica l. Leaves and allium cepa l. Bulb in diabetic wound healing in wistar albino rats	Patel, N.S., Naik, V.N., Hirapara, H.N., (...), Baxi, S.N., Tripathi, C.	2018	Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research 75(1), pp. 89-95	0
View abstract ⌵ Related documents				
2 Wound healing activity of 3', 4'-Trihydroxyflavone, isolated from justicia wynaadensis	Dsouza, D., Nanjaiah, L.	2017	Wound Medicine 19, pp. 10-14	1
View abstract ⌵ View at Publisher Related documents				
3 Evaluation of toxic effect of traditionally used antidiabetic polyherbal formulation on albino rats	Revathi, G., Elavarasi, S., Saravanan, K.	2015	International Journal of Pharma and Bio Sciences 6(4), pp. B181-B187	0
View abstract ⌵ Related documents				
4 In vitro screening of medicinal plants used in Mexico as antidiabetics with glucosidase and lipase inhibitory activities	Ramírez, G., Zavala, M., Pérez, J., Zamilpa, A.	2012	Evidence-based Complementary and Alternative	35

QuikBib.htm Ortiz Antidiabetic...pdf scopusresults (2).pdf scopusresults (1).pdf Bhatt PHYTOCHE...pdf [Mostrar todo](#)

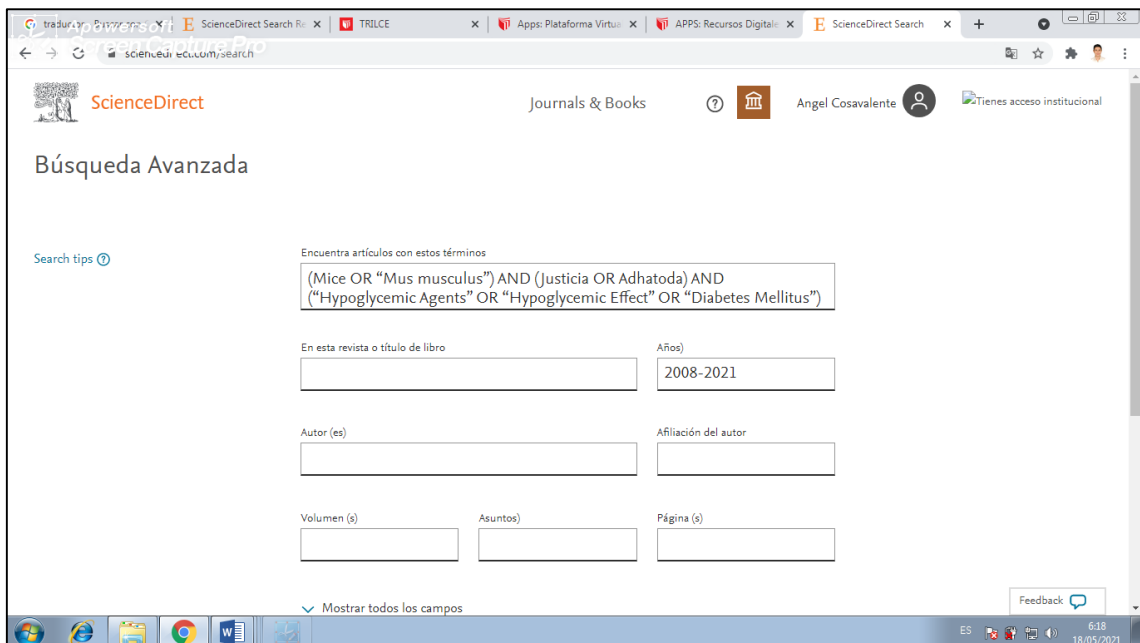
Artículo excluido (2004)

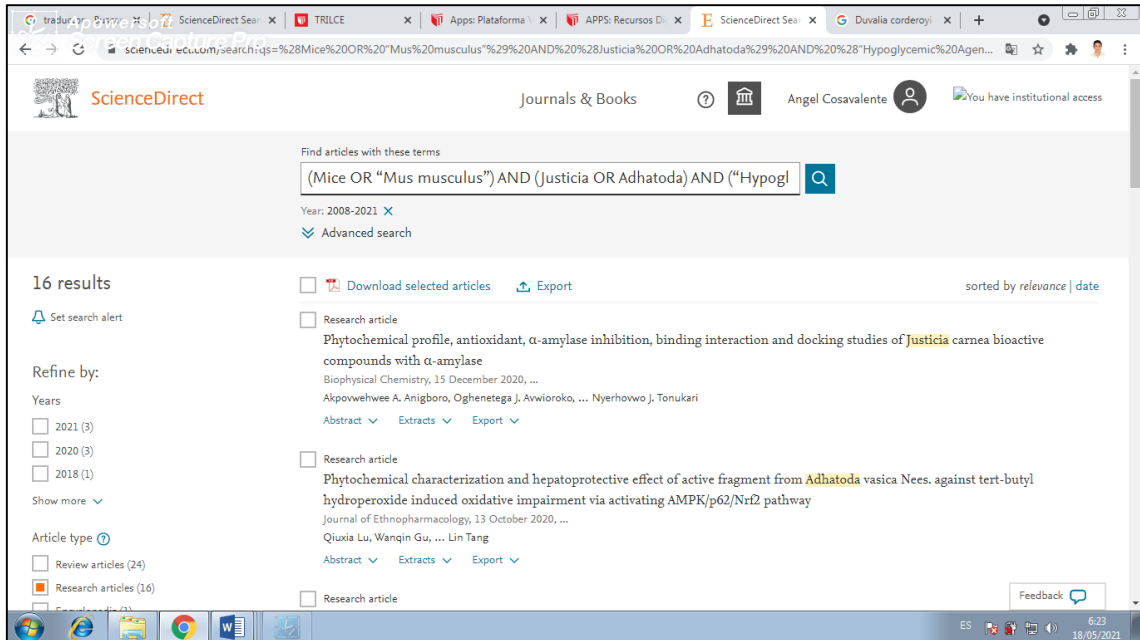


2. Búsqueda avanzada en la base de datos ScienceDirect

- **PRIMER CRITERIO DE BÚSQUEDA:**

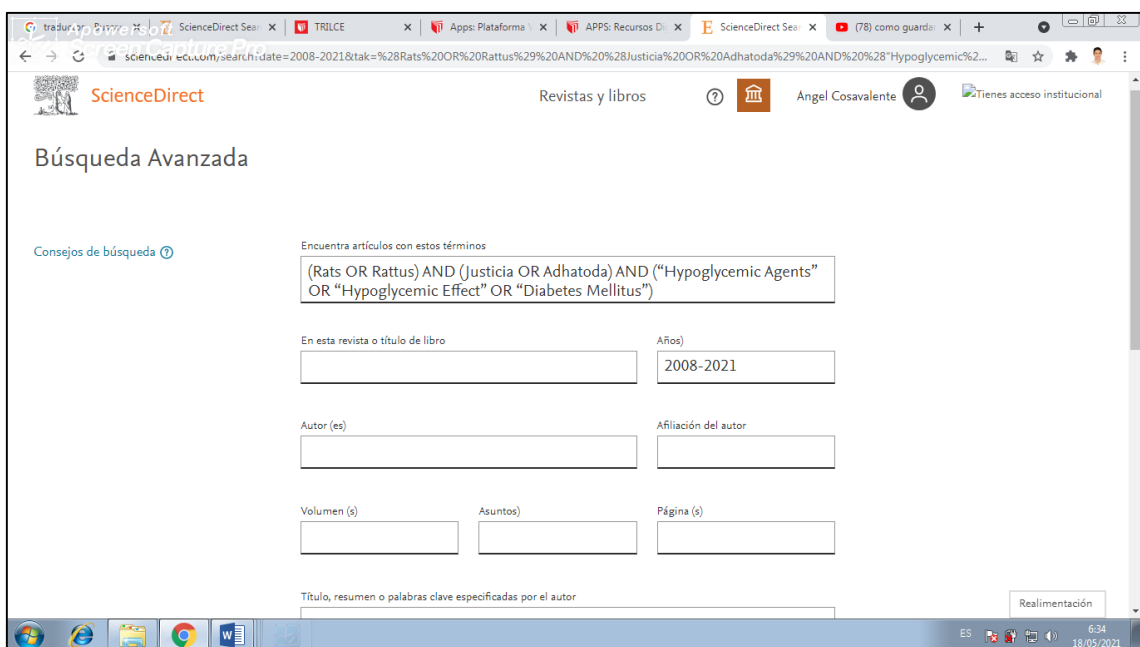
<https://www.sciencedirect.com/search?q=%28Mice%20OR%20E2%80%9CMus%20musculus%20E2%80%9D%29%20AND%20%28Justicia%20OR%20Adhatoda%29%20AND%20%28E2%80%9CHypoglycemic%20Agents%20E2%80%9D%20OR%20E2%80%9CHypoglycemic%20Effect%20E2%80%9D%20OR%20E2%80%9CDiabetes%20Mellitus%20E2%80%9D%29&date=2008-2021&articleTypes=FLA&lastSelectedFacet=articleTypes>

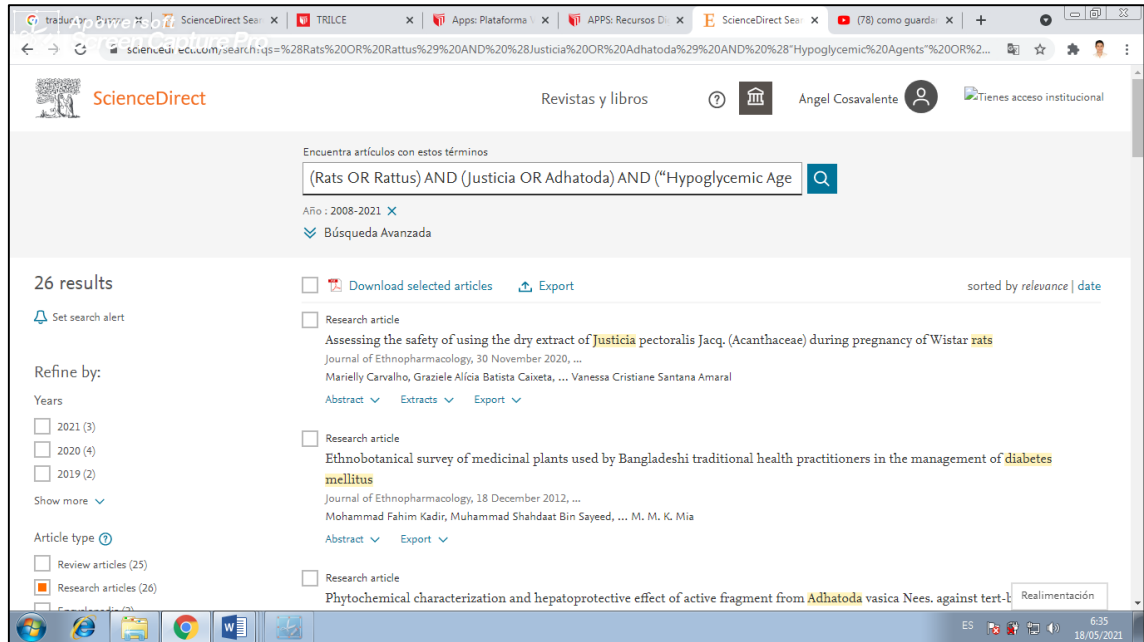




- **SEGUNDO CRITERIO DE BÚSQUEDA:**

<https://www.sciencedirect.com/search?q=%28Rats%20OR%20Rattus%29%20AND%20%28Justicia%20OR%20Adhatoda%29%20AND%20%28%20E2%80%9CHypoglycemic%20Agents%20E2%80%9D%20OR%20%20E2%80%9CHypoglycemic%20Effect%20E2%80%9D%20OR%20%20E2%80%9CDiabetes%20Mellitus%20E2%80%9D%29&date=2008-2021&articleTypes=FLA&lastSelectedFacet=articleTypes>

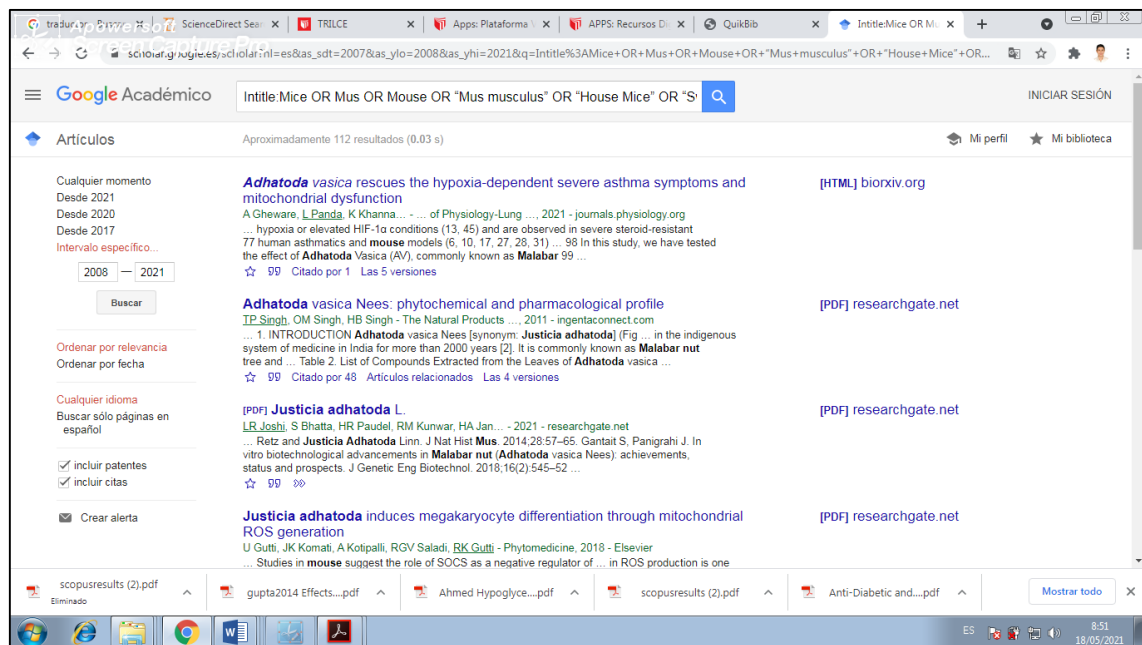




3. Búsqueda avanzada en la base de datos Google académico

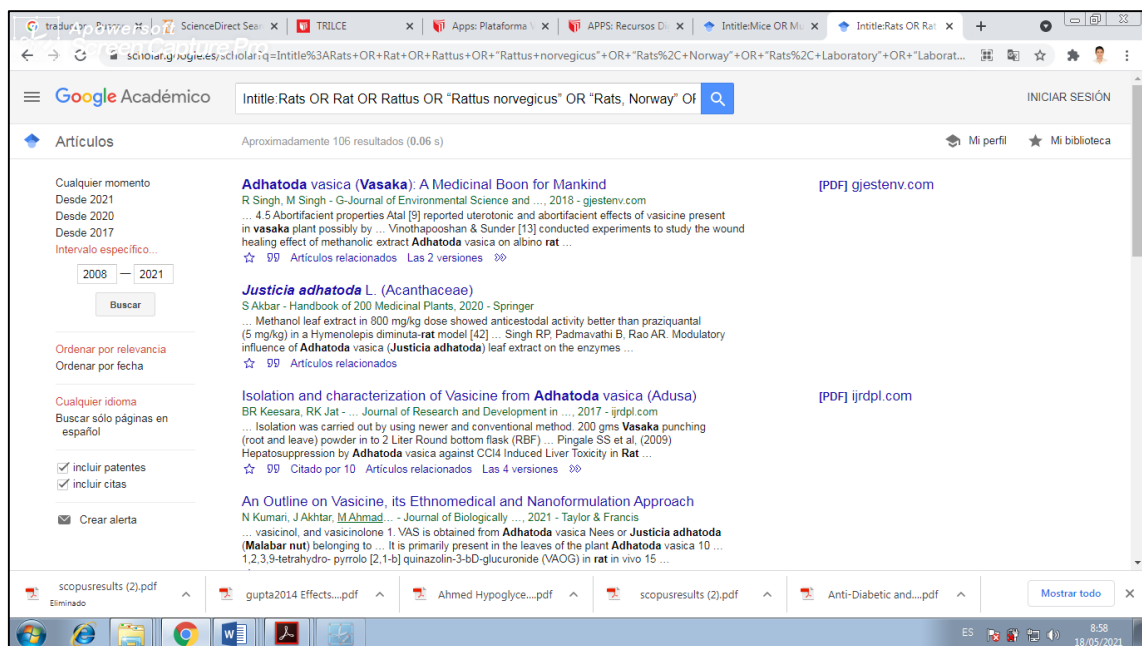
- **PRIMER CRITERIO DE BUZQUEDA:**

https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=2007&as_ylo=2008&as_yhi=2021&q=Intitle%3AMice+OR+Mus+OR+Mouse+OR+%E2%80%9CMus+musculus%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CHouse+Mice%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CSwiss+Mouse%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CSwiss+Mice%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CLaboratory+Mice%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CLaboratory+Mouse%E2%80%9D+%2BIntitle%3AJusticia+OR+Adhatoda+OR+%E2%80%9CJusticia+adhatoda%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CMalabar-nut%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CMalabar+n&btnG=



- **SEGUNDO CRITERIO DE BÚSQUEDA:**

https://scholar.google.es/scholar?q=Intitle%3ARats+OR+Rat+OR+Rattus+OR+%E2%80%9CRattus+norvegicus%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CRats%2C+Norway%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CRats%2C+Laboratory%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CLaboratory+Rat%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CLaboratory+Rats%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CRat%2C+Laboratory%E2%80%9D+%2B+Intitle%3AJusticia+OR+Adhatoda+OR+%E2%80%9CJusticia+adhatoda%E2%80%9D+OR+%E2%80%9CMalabar-nut&hl=es&as_sdt=2007&as_ylo=2008&as_yhi=2021



ANEXO 05: PRISMA 2020 Checklist.

Sección y tema	Item #	Elemento de lista de verificación	Ubicación donde se informa el artículo
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática.	✓
RESUMEN			
El resumen	2	Consulte la lista de verificación de PRISMA 2020 para resúmenes.	✓
INTRODUCCIÓN			
Razón fundamental	3	Describa el fundamento de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	✓
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o preguntas que aborda la revisión.	✓
MÉTODOS			
Criterio de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión para la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	✓
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otras fuentes buscadas o consultadas para identificar estudios. Especifique la fecha de la última búsqueda o consulta de cada fuente.	✓
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas para todas las bases de datos, registros y sitios web, incluidos los filtros y límites utilizados.	✓
Proceso de selección	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumplió con los criterios de inclusión de la revisión, incluido cuántos revisores examinaron cada registro y cada informe recuperado, si trabajaron de forma independiente y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	✓
Proceso de recopilación de datos	9	Especifique los métodos utilizados para recopilar datos de los informes, incluido cuántos revisores recopilaron datos de cada informe, si trabajaron de forma independiente, cualquier proceso para obtener o confirmar datos de los investigadores del estudio y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	✓
Elementos de datos	10a	Enumere y defina todos los resultados para los que se buscaron datos. Especifique si se buscaron todos los resultados que eran compatibles con cada dominio de resultado en cada estudio (por ejemplo, para todas las medidas, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir qué resultados recopilar.	✓

	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características del participante y de la intervención, fuentes de financiación). Describa las suposiciones hechas sobre cualquier información que falte o no sea clara.	✓
Estudio de evaluación del riesgo de sesgo	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, incluidos los detalles de las herramientas utilizadas, cuántos revisores evaluaron cada estudio y si trabajaron de forma independiente y, si corresponde, detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	No
Medidas de efecto	12	Especifique para cada resultado la (s) medida (s) del efecto (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	No
Métodos de síntesis	13a	Describa los procesos utilizados para decidir qué estudios fueron elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabular las características de la intervención del estudio y comparar con los grupos planificados para cada síntesis (ítem # 5))	✓
	13b	Describa los métodos necesarios para preparar los datos para su presentación o síntesis, como el manejo de las estadísticas resumidas que faltan o las conversiones de datos.	✓
	13c	Describa cualquier método utilizado para tabular o mostrar visualmente los resultados de estudios y síntesis individuales.	✓
	13d	Describa cualquier método utilizado para sintetizar los resultados y proporcione una justificación para las opciones. Si se realizó un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el grado de heterogeneidad estadística y los paquetes de software utilizados.	✓
	13e	Describa cualquier método utilizado para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados del estudio (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	✓
	13f	Describa cualquier análisis de sensibilidad realizado para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	No
Evaluación del sesgo de notificación	14	Describa cualquier método utilizado para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (que surgen de sesgos de informe).	✓
Evaluación de certeza	15	Describa cualquier método utilizado para evaluar la certeza (o la confianza) en el conjunto de pruebas de un resultado.	✓
RESULTADOS			
Selección de estudios	16a	Describa los resultados del proceso de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo.	✓
	16b	Cite estudios que parezcan cumplir con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	✓
Característica	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	✓

s del estudio			
Riesgo de sesgo en los estudios	18	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo para cada estudio incluido.	✓
Resultados de estudios individuales	19	Para todos los resultados, presente, para cada estudio: (a) estadísticas resumidas para cada grupo (cuando corresponda) y (b) una estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza / credibilidad), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	✓
Resultados de síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	✓
	20b	Presentar los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se realizó un metanálisis, presente para cada uno la estimación resumida y su precisión (p. Ej., Intervalo de confianza / creíble) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si compara grupos, describa la dirección del efecto.	✓
	20c	Presentar los resultados de todas las investigaciones de las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados del estudio.	✓
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	✓
Sesgos de informes	21	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (que surgen de sesgos de notificación) para cada síntesis evaluada.	✓
Certeza de la evidencia	22	Presentar evaluaciones de certeza (o confianza) en el cuerpo de evidencia para cada resultado evaluado.	No
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia.	✓
	23b	Discuta las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	✓
	23c	Analice las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	✓
	23d	Discuta las implicaciones de los resultados para la práctica, la política y la investigación futura.	✓
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione información de registro para la revisión, incluido el nombre de registro y el número de registro, o indique que la revisión no se registró.	✓
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo de revisión o indique que no se preparó un protocolo.	✓
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	✓
Apoyo	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	✓
Conflicto de intereses	26	Declare cualquier conflicto de intereses de los revisores.	✓
Disponibilidad de datos,	27	Informe cuáles de los siguientes están disponibles públicamente y dónde se pueden encontrar: formularios de recopilación de datos de plantilla;	✓

código y otros materiales		datos extraídos de los estudios incluidos; datos utilizados para todos los análisis; código analítico; cualquier otro material utilizado en la revisión.	
---------------------------	--	--	--

Fuente: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>