

USOS MEDICINALES DE LAS HOJAS DE *Psidium guajava* L. “GUAYABA”

*(MEDICINAL USES OF THE LEAVES OF *Psidium guajava* L. “GUAYABA”)*

Lisbel, Martínez, Kimberly Martínez, Nirza, Noguera-Machado.

Universidad de Carabobo. Instituto de Investigaciones Biomédicas “Dr. Francisco Triana-Alonso” (BIOMED). Sección de Biotecnología Agroindustrial.

lisbel.martineza@gmail.com/ kimmartinez1205@gmail.com/ nirza.noguera@gmail.com

Recibido: 14-06-2020/ Aceptado: 16-10-2020

RESUMEN

El interés en el uso de los recursos naturales para el tratamiento de diferentes afecciones se ha incrementado en las últimas décadas. La necesidad del hombre de solucionar sus problemas de salud, con mínimos efectos secundarios, evitando un mayor compromiso del organismo, hacen de los productos de origen natural la mejor opción. En este sentido, la presente revisión tiene como objetivo destacar la importancia que desde el punto de vista medicinal tiene la especie *Psidium guajava* L., conocida coloquialmente como “Guayaba”. Específicamente, sus hojas han sido utilizadas en diferentes partes del mundo, para tratar empíricamente enfermedades de diversas índoles. Investigaciones científicas han demostrado la presencia de un alto contenido de sustancias bioactivas en las hojas (flavonoides, taninos, catequina y antocianina), las cuales le confieren las propiedades que se le atribuyen. Dentro de éstas se atribuyen la capacidad antibacteriana, anti-inflamatoria antiparasitaria, efecto analgésico, antidiarreico, hipoglicemiente, antioxidante, y cicatrizante. Lo que demuestra su potencial como fuente para elaborar productos de uso farmacológico y alimentos funcionales.

Palabras claves: *Psidium guajava*, hojas, propiedades medicinales, compuestos fenólicos.

ABSTRACT

Interest in the use of natural resources for the treatment of different conditions has increased in recent decades. The need of man to solve his health problems, with minimal side effects, avoiding a greater compromise of the body, make products of natural origin the best option. In this sense, the present review aims to highlight the importance of the species *Psidium guajava* L., colloquially known as "Guayaba", from a medicinal point of view. Specifically, its leaves have been used in different parts of the world to empirically treat diseases of various kinds. Scientific research has shown the presence of a high content of bioactive substances in the leaves (flavonoids, tannins, catechin and anthocyanin), which give it the properties attributed to it. Among these, antibacterial, anti-inflammatory, antiparasitic, analgesic, antidiarrheal, hypoglycemic, antioxidant, and healing effect are indicated. Which shows its potential as a source to produce products for pharmacological use and functional foods.

Keywords: *Psidium guajava*, leaves, medicinal properties, phenolic compounds.

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos ancestrales las plantas medicinales, han sido empleadas a través de la historia en el tratamiento de enfermedades (Gallegos-Zurita, 2016), y continúan siendo utilizadas como fuente de desarrollo para la síntesis de nuevos fármacos, siendo capaces de realizar acciones útiles para la salud en procesos patológicos, sin ser nocivos (Gómez *et al.*, 2011). Existe una gran variedad de especies vegetales con propiedades medicinales, no obstante, muchas de esas plantas no cuentan con suficiente base científica en sus perfiles que permitan validar dicha información.

La especie *Psidium guajava* L. conocida popularmente como guayaba, familia *Myrtaceae*, se cultiva comercialmente en muchos países tropicales y subtropicales del mundo (Singh, 2011). Es un árbol muy popular en la medicina tradicional en América, donde su empleo es más amplio e involucra a toda la planta, siendo las partes más utilizadas las hojas y el fruto (Pardo, 2003). Su fruto es fuente importante de vitamina C y además contiene vitaminas B1 y B2, así como importantes minerales como calcio, magnesio, potasio, hierro y fósforo (Nieto, 2007).

El mayor productor de este fruto es la India, seguido por Pakistán, México y Brasil. Otros países productores incluyen a Egipto, Tailandia, Colombia, Indonesia, Venezuela, Sudan, Bangladesh, Cuba, Vietnam, Estados Unidos, Malasia, Puerto Rico y Australia (Singh, 2011). Según la FAO (2011) para el año 2008, el área cultiva estimada de guayaba en Venezuela fue de 3.500 ha con una producción de 55.650 TM, con un rendimiento anual de 15,9 TM/ha.

Estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo* de extractos procedente de las hojas de *P. guajava* L, han demostrado ser potenciales en el co-tratamiento de diferentes dolencias con alta prevalencia en todo el mundo. Esto debido a la presencia de metabolitos secundarios, que le confieren propiedades antimicrobianas, inhibidoras de la motilidad gastrointestinal, espasmolíticas, antiinflamatorias, antioxidantes, efecto hipoglicemiante, entre otras (Gutiérrez *et al.*, 2008). Estas propiedades medicinales, han sido asociadas a la presencia de sustancias bioactivas como la quercetina.

Con base a lo anterior, el objetivo de este trabajo fue recopilar información acerca de las distintas propiedades medicinales de las hojas de guayaba, a fin de presentar datos útiles que puedan ser empleados como base para nuevas investigaciones en el campo de la fitofarmacología.

DESARROLLO DEL TEMA

Se ha demostrado que extractos de la hoja de *P. guajava* L., poseen propiedades antimicrobianas, astringentes, antihelmínticas y antioxidantes (Hidalgo, 2015), antiparasitaria y citotóxica (De Souza *et al.*, 2017), potencial antiinflamatorio, sedante y anestésico (León, 2014). Además han sido empleados en el tratamiento de diarreas, disenterías, gastroenteritis, indigestión, inflamación, úlceras (Gutiérrez *et al.*, 2008) y en el control de enfermedades como diabetes mellitus (Deguchi y Miyazaki, 2010). Las mismas están asociadas a la presencia de sustancias bioactivas, las cuales se describen a continuación.

Composición química

Estudios referentes a la caracterización fitoquímica de las hojas de *P. guajava*, han demostrado que los principales componentes son flavonoides, entre los cuales se encuentran la quercetina y la 3-O-arabinosilquercetina (guyaverina). Alrededor del 10% de taninos de tipo hidrolizables. También cabe mencionar la presencia de aceites esenciales (0,3%), constituidos principalmente por cariofileno, óxido de cariofileno, β -bisaboleno, aromadendreno, β -selineno, α -pineno, 1,8-cineol y selin-11-en-4 α -ol. Otros componentes de las hojas son triterpenoides, incluyendo ácidos oleánico, ursólico, crataególico, y guayavólico, ácido malísico, ácido eláxico, así como β sitosterol (Portillo, 2001).

Estos compuestos bioactivos le confieren propiedades etnomedicinales a los extractos provenientes de las hojas de esta planta (Salinas *et al.*, 2015).

Efectos farmacológicos de las hojas de P. guajava

Actividad antibacteriana

Estudios experimentales “*in vitro*” han demostrado la efectividad de los extractos provenientes de las hojas de guayaba sobre diferentes patógenos que afectan la salud de los seres humanos y de animales.

Escobar y Ccasa (2019) determinaron el efecto antimicrobiano del extracto etanólico contra *S. aureus*. Evidenciaron que la bacteria es altamente sensible al extracto en una concentración del 100%, con un halo de inhibición de 22,5 mm, y de sensibilidad intermedia para concentraciones de 60 y 80%, con halos de inhibición de 16,4 y 17,5 mm respectivamente.

Shetty (2018) demostró que los extractos acuosos y etanólicos de estas hojas son efectivos contra patógenos periodontales como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*. Por otra parte, Mehta *et al.* (2014) describieron la eficacia *in vitro* de las hojas de *P. guajava* L contra microorganismos orales como *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis* y *Prevotella. Intermedia*.

Bermúdez-Vásquez *et al.* (2019) afirman que esta propiedad antimicrobiana favorecería el uso de estos extractos como aditivos contra bacterias, mejorando la inocuidad de las harinas de carne y hueso utilizadas en la alimentación animal, además de prolongar su vida útil.

Los compuestos bioactivos con capacidad antimicrobiana presentes en las hojas de *P. guajava*, pueden ser empleados para crear nuevos antibióticos o como coadyuvantes para los medicamentos ya existentes.

Actividad antiinflamatoria y analgésica

El estudio *in vivo* conducido por Ojewole (2006), demostró que el extracto acuoso de hoja de *P. guajava* L a concentraciones de 50-800 mg/kg de peso corporal, produjo una inhibición dosis dependiente significativa ($p < 0,05-0,001$) de la inflamación aguda (edema) en ratas, la cual fue inducida por albumina de huevo fresco. De igual manera se demostró que a una concentración del extracto de 50-800 mg/kg, también produjo efectos analgésicos dosis dependientes significativos ($p < 0,05-0,001$) contra el dolor nociceptivo inducido térmica y químicamente en ratones. Por lo que pudo concluir que posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias que le concede el crédito farmacológico de la planta en el manejo y/o control de dolores en afecciones inflamatorias como la artritis.

En otra investigación realizada por Jang *et al.* (2014), se evidenció que el extracto etanólico de hoja de guayaba inhibió significativamente la producción inducida por el lipopolisacárido de óxido nítrico y prostaglandina E2 de una manera dosis dependiente. Además suprime la expresión y la actividad tanto del óxido nítrico sintasa inducible, como de la ciclooxigenasa-2 en parte, a través de la regulación negativa de la activación de ERK1/2 en los macrófagos RAW264.7. Demostrando que inhibe la secreción de mediadores inflamatorios, lo que le otorga un efecto antiinflamatorio, por ende previene enfermedades inflamatorias. Sin embargo, es necesario identificar los componentes activos que poseen esta actividad biológica.

Actividad antidiarreica

El uso más popular de las hojas de guayaba es para el tratamiento de la gastroenteritis. Efectivamente, la hoja de guayabo presenta actividad antidiarreica porque disminuye la motilidad intestinal por efecto sobre la musculatura lisa del intestino y reduce la secreción gastrointestinal. Estudios experimentales realizados in vivo muestran que la quercetina y la 3-O-arabinosilquercetina, presentes en la hoja de guayabo, inhiben la liberación de acetilcolina. Además, habría que sumar la acción antidiarreica de los taninos (Portillo, 2001; Ojewole *et al.*, 2008).

De acuerdo con Ortiz (2009), la presencia de quercetina en las hojas de *P. guajava* L también permite que los extractos acuosos reduzcan el daño inflamatorio crónico en el intestino, protegiéndolo del estrés oxidativo y preservando la función de la mucosa.

Actividad antiparasitaria

De Souza *et al.* (2017) demostraron la actividad antiparasitaria de las especies *Psidium brownianum* y *Psidium guajava* L, contra las líneas celulares de parásitos *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania brasiliensis* y *Leishmania infantum*.

Por otra parte, Piña-Vázquez *et al.* (2017) señalan que las hojas de *P. guajava* L y las flores de *Tagetes erecta*, contienen compuestos hidrosolubles que bloquean la motilidad de *Caenorhabditis elegans* por un mecanismo diferente al del medicamento antihelmíntico Levamisol.

Por lo tanto, estos extractos pueden ser un punto de partida para nuevos ensayos in vivo para el posible desarrollo de nuevas terapias complementarias y alternativas contra estas enfermedades.

Efecto hipoglicemiante

De acuerdo con Portillo (2001), ha sido puesta de manifiesto una acción hipoglicemiante del fruto del guayabo tanto en ratones como en humanos; sin embargo, esta

acción es más eficaz con los extractos etanólicos, acuosos y butanólicos de las hojas, descendiendo los niveles de glucosa en plasma y mejorando la tolerancia a la glucosa en ratas diabéticas.

Mazumdar *et al.* (2015) utilizaron el extracto etanólico de hojas de guayaba en una dosis de 750 mg/kg y lograron una discreta disminución de la glicemia en ratas diabéticas mediante la aplicación de aloxano. Inocente-Carmones *et al.* (2015) observaron un efecto hipoglicemiante del extracto acuoso, administrando una dosis entre 250 mg a 500 mg del extracto etanolico por kg de peso a ratas aloxanizadas. Una respuesta similar fue alcanzada por Vinayagam *et al.* (2018), quienes con el suministro vía oral del extracto acuoso de *P. guajava* L (a razón de 200mg/kg) lograron el aumento considerablemente de los niveles de insulina, glucógeno y hexocinasa, reduciendo los niveles de glucosa en sangre en ratas diabéticas tipo 2 en un 50% al finalizar el tratamiento. Díaz y Chinchay (2020) demostraron que el tratamiento con hoja de guayaba en polvo (*P. guajava* L) disminuye significativamente los niveles de glicemia de las ratas machos (*Sprague Dawley*) inducidas a diabetes mellitus tipo 2(DM2) con estreptozotocina.

Actividad antioxidante

Su capacidad antioxidante es debido al contenido de compuestos fenólicos como lo son los flavonoides, taninos, catequina y antocianinas (Vargas y Díaz, 2018).

Un estudio *in vitro* de las propiedades antioxidantes de un polisacárido aislado de las hojas (*PS-PGL*), demostró que el extracto acuoso de las hojas tuvo efectos en la eliminación de radicales en términos de 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH), hidroxilo y radical alquilo. Además, ejerció un efecto protector contra el estrés oxidativo inducido por el peróxido de hidrógeno y contra la toxicidad para las células Vero e inhibió la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) inducidas por el peróxido de hidrógeno, la peroxidación lipídica y la muerte celular. De manera que, este polisacárido podría ser útil a nivel industrial por sus antioxidantes, útil (Kim *et al.*, 2016).

Efecto cicatrizante

Peña y Omayra (2019) demostraron el efecto cicatrizante de un gel elaborado a partir de la hoja de guayaba. Para ello usaron 24,9 g de gel base y 0,6 g de extracto de hojas. Luego procedieron a realizar la incisión en la parte dorsal de las ratas (*Rattus rattus*), aplicaron el gel y a los 10 días se evidenció el efecto cicatrizante. Esto debido a la presencia de los taninos en las hojas de *P guajava* L, que de acuerdo con lo afirmado por Hidalgo (2010) promueven la contracción de los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, y por ende a la curación de las heridas.

Evaluación de Toxicidad

Bermúdez *et al.* (2007) evaluaron la toxicidad a dosis única de seis extractos de plantas medicinales, incluyendo *P guajava* L. Los resultados de los ensayos demostraron que no se produjo mortalidad ni se manifestaron síntomas indicativos de toxicidad en los animales, además no se mostró ninguna alteración en los órganos estudiados macroscópicamente. La DL50 de los extractos de estudio se encuentra por encima de 2000 mg/kg de masa corporal, calificándose según el Sistema Global Armonizado como “No tóxicas”.

CONCLUSIÓN

La diversidad de estudios científicos presentados acerca de las propiedades etnomedicinales de las hojas de *P. guajava* L., confirman su eficacia para el tratamiento de una diversidad de patologías. Su composición química, rica en compuestos bioactivos tales como fenoles, flavonoides, quercetina, saponinas, carotenoides, ácido ascórbico, entre otros, le otorgan propiedades terapéuticas importantes, pudiendo favorecer a la población de menores recursos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bermúdez, D.; Monteagudo, E.; Boffill, M. 2007. Evaluación de la toxicidad aguda de extractos de plantas medicinales por un método alternativo. Revista electrónica de Veterinaria, 8(3):1-7.

- Bermúdez-Vásquez, M.; Granados-Chinchilla, F.; Molina, A. 2019. Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Psidium guajava* y *Cymbopogon citratus*. *Agronomía Mesoamericana*, 30(1):147-163.
- Deguchi, Y.; Miyazaki, K. 2010. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. *Nutrition y Metabolism*, 7(1): 9.
- De Souza, C.; Da Silva, A.; Gómez, M.; Rolóm, M.; Coronel, C.; Martins, J.; Sousa, A.; Rolim, L.; De Souza, F.; Melo, E. 2017. Anti-*Trypanosoma*, anti-*Leishmanial* and cytotoxic activities of natural products from *Psidium brownianum* Mart. ex DC. and *Psidium guajava* var. *Pomifera* analysed by LC-MS. *Acta Tropical*, 176 (1): 380-384.
- Díaz, B., Chinchay, A. 2020. Efectividad del consumo de la hoja de guayaba sobre los niveles de glucosa en ratas diabéticas tipo 2. *Revista Muro de la Investigación*, 5(1): 58-68.
- Escobar, A., Ccasa, E. 2019. "Efecto antimicrobiano del extracto de hojas de *Psidium guajava* L. (GUAYABA) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Cándida albicans* ATCC 10231. Trabajo de grado para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Universidad Privada Autónoma del Sur. Arequipa, Perú. [Documento en línea]. Disponible: <http://repositorio.upads.edu.pe/bitstream/UPADS/58/1/TESIS%20ADALISA%20ESCOBAR-ELVIRA%20CCASA%20-%20copia.pdf>. [Consulta: abril 05, 2020].
- FAO. 2011. FAO Statistics. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome, Italy. [Documento en línea]. Disponible: <http://faostat.fao.org/>. [Consulta: Mayo 02, 2020].
- Gallegos-Zurita. 2016. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*, 77(4): 327-332
- Gómez, H.; González, K.; Medina, D. 2011. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 10 (1): 82-217.
- Gutiérrez, R.; Mitchell, S.; Solis, R. 2008. *Psidium guajava*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal Ethnopharmacol*, 117(1): 1-27.
- Hidalgo, A. 2010. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuotánico de la planta *Bacopa procumbens* en la línea celular 3t3 de fibroblastos de ratón. Tesis. Instituto Politécnico Nacional. México. [Documento en línea]. Disponible:

<https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. [Consulta: Mayo 22, 2020].

- Hidalgo, R. 2015. Beneficios de la guayaba para la salud. *Rev. Inv. Inf. Salud*, 10(25): 27-32.
- Inocente-Camones, M.; Guija-Poma, E.; Zarzosa-Norabuena, E.; Loja-Herrera, B.; Ponce-Pardo, J. 2015. Efecto hipoglicémico de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. *Horizonte Médico (Lima)*, 15(2):41-48.
- Jang, M.; Jeong, S.; Cho, S.; Ahn, K.; Lee, J.; Yang, D.; Kim, J. 2014. Anti-inflammatory effects of an ethanolic extract of guava (*Psidium guajava* L.) leaves in vitro and in vivo. *Journal of medicinal food*, 17(6): 678-685.
- Kim, S.; Kim, E.; Kim, Y.; Yu, S.; Choi, C.; Lee, J.; Kim, Y.; Nah, J. Jeon, Y. 2016. Protective effects of polysaccharides from *Psidium guajava* leaves against oxidative stresses. *International Journal of Biological Macromolecules*, 91(1): 804-811.
- León, C. 2014. Determinación de compuestos bioactivos en la Guayaba (*Psidium guajava* L.). Proyecto de investigación. Instituto de investigación Facultad de Ingeniería Química Universidad Nacional del Callao. Perú. [Documento en línea]. Disponible: <http://repositorio.unac.edu.pe/bitstream/handle/UNAC/883/100.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Consulta: Junio 03, 2020].
- Mazumdar, S.; Rasheda.; Talukder, D. 2015. Antidiabetic and antidiarrhoeal effects on ethanolic extract of (*Psidium guajava* L.) bat. leaves in wister rats. *Asian Pacific of Tropical Biomedicine*, 5(1): 10-14.
- Mehta, V.; Rajesh, G.; Ashwini, R.; Ramya, S.; Mithun, P. 2014. Antimicrobial Efficacy of *Punica granatum* mesocarp, *Nelumbo nucifera* leaf, *Psidium guajava* leaf and *Coffea canephora* extract on Common Oral Pathogens: An In-vitro Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research for Doctors*, 8(7):65-68.
- Nieto, A. 2007. Frutales nativos, un recurso filogenético de México. ed. MX, Universidad Autónoma de Chapingo (UACH), Estado de México. México. 45-47.
- Ojewole, J. 2006. Anti-inflammatory and analgesic effects of *Psidium guajava* Linn. (*Myrtaceae*) leaf aqueous extract in rats and mice. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 28(7): 441-446.
- Ojewole, J.; Awe, E.; Chiwororo, W. 2008. Antidiarrhoeal activity of *Psidium guajava* Linn. (*Myrtaceae*) leaf aqueous extract in rodents. *Journal Smooth Muscle Research*, 44(6):195-207.

- Ortiz, W. 2009. Desarrollo y Validación de técnicas espectrofotométricas para la determinación de flavonoides totales, en base a quercetina, presentes en las hojas de *Psidium guajava* L. Trabajo de Grado para optar al título de Químico Farmacéutico. Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas. Cuba. [Documento en línea]. Disponible: <https://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/822/Q09015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. [Consulta: mayo 19, 2020].
- Pardo, O. (2003). Estudio comparativo de ocho especies americanas de uso medicinal en Mozambique. *Chloris Chilensis*. [Documento en línea]. Disponible: <http://www.chlorischile.cl> [Consulta: Junio 08, 2020].
- Peña, A.; Omayra, Y. 2019. Efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de *Psidium guajava* L. (guayaba) en *Rattus rattus*. Trabajo de grado para optar el título profesional de Químico Farmacéutico, Universidad Católica Los Ángeles Chimbote, Perú. [Documento en línea]. Disponible: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/13641/CICATRIZANTE_GEL_PENA_ANGULO_OMAYRA_YESENIA.pdf?sequence=1. [Consulta: Mayo 25 ,2020].
- Piña-Vázquez, D.; Mayoral-Peña, Z.; Gómez-Sánchez, M.; Salazar-Olivo, L.; Arellano-Carbajal, F. 2017. Anthelmintic effect of *Psidium guajava* and *Tagetes erecta* on wild-type and Levamisole-resistant *Caenorhabditis elegans* strains. *Journal Ethnopharmacol*, 202(1): 92-96.
- Portillo, A. 2001. Plantas medicinales y drogas vegetales. Guayabo *Psidium guajava* L. (mirtáceas). *Farmacia Práctica (OFFARM)*, 191-192.
- Salinas, R.; García, M.; Velásquez, A. 2015. Biotecnología y etnomedicina para el desarrollo humano. *Crea Ciencia*, 9(2):46-55
- Shetty, S. 2018. Evaluation of the Efficacy of Guava Extract as an Antimicrobial Agent on Periodontal Pathogens. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 19(6): 690-697.
- Singh, S. 2011. Guayaba (*P. guajava* L.) En: Yahia, E.M. Postharvest biology and technology of tropical and subtropical fruits. Woodhead Publishing Limited, Cambridge. UK, 1(3): 213-245.
- Vargas, L.; Díaz, E. 2018. Evaluación de los macrocomponentes y su capacidad antioxidante de *Psidium guajava* L. (Guayaba). Trabajo de grado para optar por el título de Licenciado en Bromatología y Nutrición Humana, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, Iquitos – Perú. [Documento en línea]. Disponible: http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/5364/Laly_Tesis_Titulo_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y. [Consulta: abril 25 ,2020].

Vinayagam, R., Jayachandran, M., Chung, S., Xu, B. 2018. Guava leaf inhibits hepatic gluconeogenesis and increases glycogen synthesis via AMPK/ACC signaling pathways in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103:1012-1017.