



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE GUAYAQUIL**

CARRERA DE INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL GÉNERO *CROTON SPP.* Y SUS COMPONENTES
BIOACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE LA DIABETES
MELLITUS.**

*Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Ingeniera en Biotecnología*

AUTORES:

DANIELA ISABEL ALAVA CAMPOS
NAOMI SARAHI ALVAREZ BASTIDAS

TUTOR:

MSc. JAIRO JOEL JAIME CARVAJAL

GUAYAQUIL-ECUADOR

2024-2025

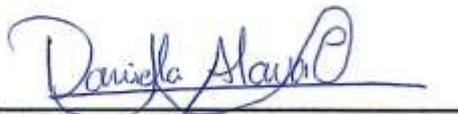
**CERTIFICADO DE CESION DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
A LA UNIVERSIDAD POLITECNICA SALESIANA**

Nosotras, **Daniela Isabel Alava Campos** con documento de identificación N° 0930059761 y **Naomi Sarahi Alvarez Bastidas** con documento de identificación N° 0931061527, expresamos nuestra voluntad y por medio del presente documento cedemos a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que somos autores del trabajo experimental: **REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL GÉNERO *CROTON SPP.* Y SUS COMPONENTES BIOACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE LA DIABETES MELLITUS**, el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: *Ingeniera en Biotecnología*, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En concordancia con lo manifestado, suscribimos este documento en el momento que hacemos la entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Guayaquil, 31 de enero del año 2025

Atentamente,



Daniela Isabel Alava Campos
CI: 0930059761



Naomi Sarahi Alvarez Bastidas
CI: 0931061527

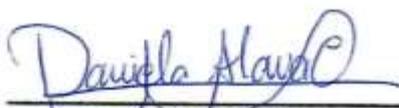
**CERTIFICADO DE RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN**

Nosotras, **Daniela Isabel Alava Campos** con documento de identificación N° 0930059761
y **Naomi Sarahi Alvarez Bastidas** con documento de identificación N° 0931061527;
manifestamos que:

Somos los autores y responsables del presente trabajo; y, autorizamos a que sin fines de lucro la
Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o
parcial el presente trabajo de titulación.

Guayaquil, 31 de enero del año 2025

Atentamente,



Daniela Isabel Alava Campos
CI: 0930059761



Naomi Sarahi Alvarez Bastidas
CI: 0931061527

CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, **Jairo Joel Jaime Carvajal** con documento de identificación N° 1207482108, docente de la Universidad Politécnica Salesiana, declaró que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: **REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL GÉNERO *CROTON SPP.* Y SUS COMPONENTES BIOACTIVOS PARA EL TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE LA DIABETES MELLITUS**, realizado por **Daniela Isabel Alava Campos** con documento de identificación N° 0930059761 y **Naomi Sarahi Alvarez Bastidas** con documento de identificación N° 0931061527, obteniendo como resultado final el trabajo de titulación bajo la opción Trabajo Experimental que cumple con todos los requisitos determinados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Guayaquil, 31 de enero del año 2025

Atentamente,



Jairo Joel Jaime Carvajal
CI: 1207482108

Agradecimientos

Expreso mi más sincero agradecimiento a mis padres, cuyo amor incondicional, guía constante y ejemplo de perseverancia han sido fundamentales en cada etapa de mi vida. Su confianza y enseñanzas han sido el pilar que me ha impulsado a seguir adelante.

El respaldo y los consejos de mi hermano han sido una fuente inagotable de motivación. Su manera de ver siempre el lado positivo de las cosas y su cariño inquebrantable han sido un gran apoyo a lo largo de este camino.

A mis abuelos y a mi tío, por su compañía, comprensión y aliento en cada paso. Sus palabras y muestras de afecto han significado mucho en este proceso.

Con profunda gratitud, quiero agradecer a mis profesores, quienes con su paciencia y dedicación han sido una fuente de inspiración en mi camino académico.

Y a mis amistades y mis compañeros que han hecho que esta etapa sea aún más invaluable, compartiendo aprendizajes, retos y logros junto a ellos.

Agradezco, a todas las personas que, de una u otra manera, han dejado huella en este camino, contribuyendo con su presencia y apoyo. Su influencia ha sido clave en mi crecimiento personal y profesional.

Daniela Isabel Alava Campos

A mi papá Edwin, por ser el pilar fundamental en mi vida, un ejemplo de trabajo duro, disciplina, fortaleza y compromiso. Gracias por ser mi apoyo incondicional en cada paso he decidido en mi vida por estar siempre presente y mantenerte firme antes las adversidades. Este título es para ti, con todo mi amor y eterno agradecimiento.

A mi mamá Marcela, por ser mi confidente, por ser mi amiga, mi mayor cómplice en la vida, por siempre apoyarme incondicionalmente en cada decisión, por tu amor infinito y su paciencia. Compartir contigo conversaciones, risas y compartir el mismo deporte es un regalo invaluable. Este logro también es tuyo, porque sin tu apoyo, y dedicación, no habría sido posible.

A mi hermano Edwin, por ser una parte esencial en mi vida, tu apoyo incondicional han sido clave para alcanzar este logro.

Agradezco a mis queridas mascotas, Pocha y Donna por ser una fuente constante de apoyo. Gracias por acompañarme a altas horas de la noche para seguir adelante para cumplir este objetivo.

A mis compañeros de carrera Daniela y Enrique por su linda amistad y constante apoyo a lo largo de estos años. Han sido un pilar fundamental en esta etapa universitaria.

Gracias a cada persona que la vida ha puesto en mi camino, por hacer de esta etapa algo más memorable. Me llevo amistades increíbles que siempre llevare conmigo.

Con mucha gratitud,

Naomi Sarahi Alvarez Bastidas

Dedicatorias

Dedico en primer lugar a Dios, por darme la fortaleza y la oportunidad de cumplir este primer logro, con la esperanza de alcanzar más metas en el camino de mi vida.

A mis padres, Roberto y Laurita, que son el pilar fundamental en mi vida, por guiar mis decisiones, enseñarme a avanzar con firmeza en cada decisión.

Daniela Isabel Alava Campos

Dedicado a Dios que me ha brindado fuerza, salud, sabiduría y mi guía en cada paso. Además de manera especial a mi familia por su gran apoyo y por estar en cada etapa de mi vida.

Me lo dedico a mí por el esfuerzo, la perseverancia, constancia y esfuerzo en todo este transcurso académico.

Naomi Sarahi Alvarez Bastidas

RESUMEN

El género *Croton spp.*, perteneciente a la familia Euphorbiaceae, es ampliamente distribuido en Sudamérica y ha sido estudiado por su riqueza en compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. En el contexto de la diabetes mellitus, diversas especies de *Croton spp.* han demostrado potencial terapéutico gracias a la presencia de metabolitos secundarios con actividad hipoglucemiante. No obstante, aún existen brechas en la evidencia científica sobre su efectividad y mecanismo de acción.

Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar los estudios más sobre las propiedades terapéuticas del *Croton spp.* en el tratamiento de la diabetes mellitus, destacando su actividad antioxidante y antiinflamatoria. Para garantizar la calidad de los datos, se empleó el método PRISMA, lo que permitió una selección rigurosa y transparente de los artículos a partir de bases de datos científicas reconocidas como Scopus, SciFinder y Web of Science. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 58 estudios relevantes que sustentan la presente investigación.

Entre los compuestos bioactivos más destacados se encuentra el ácido labdanico, un triterpenoide con capacidad antioxidante y moduladora de la inflamación, lo que favorece la regulación de la glucosa en sangre. Asimismo, se identificó la epicatequina, un flavonoide con efectos protectores sobre las células beta pancreáticas, y el β -sitosterol, un fitoesterol que contribuye al control de la glucosa y la reducción de la inflamación.

Los resultados de esta revisión respaldan el potencial del *Croton spp.* como fuente de compuestos bioactivos para el tratamiento de la diabetes mellitus. No obstante, se requiere mayor investigación preclínica y clínica que valide su seguridad, dosis óptima y mecanismo de acción en humanos.

Palabras clave: *Croton spp.*, diabetes mellitus, antioxidantes, antiinflamatorios, PRISMA, flavonoides, triterpenoides.

ABSTRACT

The genus *Croton spp.*, belonging to the Euphorbiaceae family, is widely distributed in South America and has been studied for its richness in bioactive compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties. In the context of diabetes mellitus, various species of *Croton spp.* have demonstrated therapeutic potential thanks to the presence of secondary metabolites with hypoglycemic activity. However, there are still gaps in the scientific evidence regarding its effectiveness and mechanism of action.

This bibliographic review aims to analyze the most recent studies on the therapeutic properties of *Croton spp.* in the treatment of diabetes mellitus, highlighting its antioxidant and anti-inflammatory activity. To ensure the quality of the data, the PRISMA method was used, which allowed a rigorous and transparent selection of articles from recognized scientific databases such as Scopus, SciFinder and Web of Science. After applying inclusion and exclusion criteria, 58 relevant studies were selected to support this research.

Among the most notable bioactive compounds is labdanic acid, a triterpenoid with antioxidant and inflammation-modulating capacity, which favors the regulation of blood glucose. Likewise, epicatechin, a flavonoid with protective effects on pancreatic beta cells, and β -sitosterol, a phytosterol that contributes to glucose control and the reduction of inflammation, were identified.

The results of this review support the potential of *Croton spp.* as a source of bioactive compounds for the treatment of diabetes mellitus. However, further preclinical and clinical research is required to validate its safety, optimal dose, and mechanism of action in humans.

Keywords: *Croton spp.*, diabetes mellitus, antioxidants, anti-inflammatory, PRISMA, flavonoids, triterpenoids.

Keywords: *Croton spp.*, diabetes mellitus, antioxidants, anti-inflammatory, PRISMA, flavonoids, triterpenoids.

Índice de Contenido

Capítulo 1.....	1
<i>Antecedentes</i>	1
1.1 Introducción	1
1.2 Planteamiento del Problema	2
1.3 Enfoque del problema	2
1.4 Impacto Biotecnológico.....	3
1.5 Justificación	3
1.6 Objetivos.....	4
1.7 Antecedente	5
1.8 Hipótesis	6
Capítulo 2.....	7
<i>Marco Teórico</i>	7
2.1 Generalidades del Genero <i>Croton spp.</i>	8
2.2 Metabolitos bioactivos de <i>Croton spp.</i> Y su relevancia terapéutica	8
2.3 La diabetes Mellitus y su manejo terapéutico.....	10
2.4 Estudios previos sobre <i>Croton spp.</i> Y la diabetes Mellitus	11
Capítulo 3.....	13
<i>Metodología</i>	13
3.1 Revisión bibliométrica	14
Capítulo 4.....	15
<i>Resultados y Discusiones</i>	15
4.1 Realizar un análisis bibliométrico de las investigaciones científicas que exploran la relación entre las especies del género <i>Croton spp.</i> y el tratamiento de la diabetes mellitus.	15
4.2 Discusiones	19
4.3 Clasificar los principales metabolitos bioactivos presentes en las especies del género <i>Croton spp.</i> mediante un fichaje crítico de la literatura.	20
4.4 Metabolitos identificados en especies del genero vegetal y sus características principales.....	21
4.5 Distribución y características de las especies del <i>Croton spp.</i> Relevantes para el tratamiento de la diabetes.....	24
4.6 Impacto fisiológico del <i>Croton spp.</i> , en la regulación de la diabetes mellitus	29
Capítulo 5.....	31
<i>Conclusiones y Recomendaciones</i>	31
5.1 Conclusiones.....	31
5.2 Recomendaciones.....	32

ANEXOS.....	32
Documento escogido mediante la metodología PRISMA para la revisión sistemática.....	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama del método PRISMA.....	13
Figura 2. Esquema metodológico para la recolección de datos en Scopus y su análisis en VOSviewer ----	14
Figura 3. Artículos encontrados en Scopus entre 2019 y 2025 relacionados con el uso de especies del género <i>Croton spp.</i> en el tratamiento de la diabetes mellitus.	16
Figura 4. Graficas de Publicación por año entre 2019 y 2024 relacionados con el uso de especies del género <i>Croton spp.</i> en el tratamiento de la diabetes mellitus.	17
Figura 5. Exploración geográfica de la investigación sobre <i>Croton spp.</i> : Principales países que encabezan el tratamiento de la diabetes mellitus.	17
Figura 6. Principales enfoques científicos en torno al potencial terapéutico del género <i>Croton spp.</i>	18
Figura 7. Tabla de compuestos presentes en las plantas del género <i>Croton spp.</i> , y en la diabetes mellitus. 20	
Figura 8. Mecanismo de Acción Farmacológico del género <i>Croton spp.</i> en el tratamiento de la Diabetes Mellitus	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización de metabolitos identificados en especies del género y su potencial actividad contra la diabetes mellitus.....	24
Tabla2. Especies del género <i>Croton spp.</i> , en Sudamérica, sus aceites esenciales, compuestos químicos y actividad biológica relacionada con la diabetes.	25
Tabla 3. Composición de propiedades bioactivas de las especies <i>Croton spp.</i> , relacionadas con la diabetes mellitus.....	27
Tabla 4. Cinco especies más relevantes del genero <i>Croton spp.</i> , con actividad antidiabética y sus compuestos activos.....	29

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Listado de artículos seleccionados en la revisión con sus respectivos enlaces DOI.....	38
---	----

Capítulo 1

Antecedentes

1.1 Introducción

El género *Croton spp*, pertenece a la familia *Euphorbiaceae*, incluye aproximadamente 1,200 géneros distribuidas principalmente en zonas tropicales y subtropicales, siendo uno de los más diversos de esta familia. En México, se han identificado entre 124 y 127 especies, destacando su diversidad taxonómica y biogeográfica en áreas de bosques tropicales caducifolios y otras formaciones vegetales en América Latina (Steinmann, 2021).

Estudios recientes han confirmado las propiedades terapéuticas de sus metabolitos secundarios, que presentan actividades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes, lo cual muestra gran interés en ámbito medicinales y cosméticos. (Lima et al., 2020; González et al., 2019). La productividad de estas especies es relevante para la producción de biomasa y compuestos bioactivos en condiciones controladas, lo que beneficia a las industrias farmacéutica y cosmética al ofrecer productos seguros y de origen natural (Fernández et al., 2023).

Especies como *C. hirtus* y *C. argyrophyloides* destacan por aceites esenciales ricos en sesquiterpenos y fenilpropanoides con efectos terapéuticos contra infecciones microbianas y enfermedades inflamatorias (Ngoc Anh Luu-dam, 2023). Estas características posicionan al género como una fuente prometedora de agentes terapéuticos y soluciones sostenibles de alto impacto. La diabetes es una enfermedad de larga duración que compromete al cuerpo para manejar los niveles de la glucosa en la sangre en pacientes con diabetes. La diabetes se clasifica en dos tipos: tipo 1 y tipo 2 (Diseases, 2019).

La diabetes tipo 1 ocurre cuando el sistema inmunológico destruye las 36 células productoras de insulina en el páncreas, la gran mayoría se la detecta en la infancia o adolescencia de los pacientes lo que obliga a las personas a depender de la insulina de por vida. La diabetes tipo 2 se desarrolla cuando el cuerpo se vuelve resistente a la insulina o cuando el órgano sería el páncreas no produce suficiente insulina. Suele diagnosticarse en adultos, aunque en los últimos años ha aumentado su prevalencia entre los niños debido a la obesidad. (Rodríguez et al., 2023).

1.2 Planteamiento del Problema

La diabetes mellitus es una de las principales enfermedades crónicas que afecta a millones de personas a nivel mundial. Según la Federación Internacional de Diabetes, en 2021 había aproximadamente 537 millones de personas viviendo con diabetes, y se espera que esta cifra aumente a 783 millones para 2045 (International Diabetes Federation, 2022). Esta enfermedad no solo impacta la calidad de vida de quienes la padecen, sino que también genera un considerable costo económico para los sistemas de salud.

El tratamiento estándar para esta enfermedad suele involucrar el uso de fármacos sintéticos y la administración de insulina. Sin embargo, estos enfoques pueden conllevar efectos secundarios no deseados, como hipoglucemia, en el caso de no seguir una dieta adecuada y actividad física. (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2022).

Estas limitaciones, se ha incrementado el interés en explorar alternativas terapéuticas naturales que sean seguras, efectivas y sostenibles. En este contexto, el género *Croton spp.*, capta la atención debido a su abundancia en metabolitos secundarios con propiedades bioactivas, como diterpenos, flavonoides y alcaloides. Varios estudios, han demostrado que estos compuestos poseen actividades antioxidantes, antiinflamatorias y antidiabéticas, lo que sugiere su potencial en el desarrollo de tratamientos innovadores para la diabetes mellitus (Fernanda Espinoza-Hernández, 2023).

A pesar de este potencial, aun es necesario profundizar en la comprensión de los mecanismos específicos de acción de sus metabolitos y su impacto en esta enfermedad. Es importante destacar que la mayoría de las investigaciones hasta la fecha se han centrado en casos preclínicos, es esencial llevar a cabo revisiones sistemáticas que permitan identificar, clasificar y analizar los compuestos bioactivos de este género, así como evaluar su eficacia potencial en el tratamiento de la diabetes mellitus (Fátima Torrico, 2021).

1.3 Enfoque del problema

El desafío principal radica en comprender y aprovechar el potencial de los compuestos bioactivos del género *Croton spp.*, en el control de la diabetes mellitus. La creciente pruebas

de las propiedades medicinales de la planta, aún se carece de investigaciones exhaustivos sobre su rendimiento anti-diabetes en humanos. Lo que buscamos es analizar la actividad antidiabética de los compuestos bioactivos presentes en este género. A través de la revisión de estudios médicos y de laboratorios que involucren a pacientes diagnósticos con diabetes mellitus, con su finalidad de explorar su factibilidad como opción o complemento a los tratamientos convencionales.

1.4 Impacto Biotecnológico

La biotecnología tiene un rol esencial en el género *Croton spp.* y sus componentes bioactivos, abriendo nuevas posibilidades para el tratamiento terapéutico de la diabetes mellitus (Fernanda Espinoza-Hernández, Plants, 2023).

Las herramientas avanzadas como Modelos in silico que implica software y algoritmos computacionales permite proyectar las propiedades hipoglucemiantes de compuestos, agiliza la identificación de moléculas con alto potencial terapéutico lo que permite identificar, aislar y caracterizar compuestos naturales con propiedades farmacológicas, como flavonoides y terpenoides (Reddy et al., 2021).

El uso de técnicas innovadoras como análisis fitoquímicos de elevada precisión ha permitido examinar los metabolitos secundarios clave, estableciendo su capacidad para regular la glucosa en sangre y cultivos de tejidos vegetales asegura un enfoque sostenible y eficiente para el desarrollo de terapias (Bansal et al., 2023; Patel & Joshi, 2022).

El aprovechamiento de estos compuestos bioactivos garantiza un suministro constante para el desarrollo de estrategias terapéuticas contra la diabetes mellitus, ayudando a regular los niveles de glucosa en sangre y mejorando la calidad de vida de los pacientes (Kumar et al., 2024; Lee et al., 2020).

1.5 Justificación

El estudio de las plantas particularmente del género *Croton spp.* ha adquirido notable relevancia debido a la creciente problemática de la resistencia antibiótica, lo cual ha impulsado la búsqueda de alternativas naturales. La composición fitoquímica de este género destaca por

sus diversos metabolitos secundarios los cuales presentan propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias. (González et al., 2019). Resulta fundamental profundizar en el estudio de estos compuestos, dado ya podrían constituir alternativas efectivas contra infecciones que se han desarrollado resistencia a los tratamientos tradicionales las cuales generan un impacto en la salud tanto de humanos, animales y plantas (Lima et al., 2020).

La capacidad que tiene el *Croton spp.* para producir compuestos es un tema importante de investigar, principalmente porque muchas de estas especies pueden producir grandes cantidades de aceites esenciales y otros compuestos bioactivos. Esta característica se puede usar para crear productos para la medicina, la cosmética y la agricultura, lo que va de acuerdo con lo que la gente busca hoy en día que son productos naturales y que no dañen el ambiente (Bui et al., 2023). Como ahora se busca la sostenibilidad y opciones que sean amigables con el medio ambiente en diferentes industrias, estudiar el *Croton spp.* no solo ayuda a crear nuevos medicamentos, sino que también permite hacer productos que cuiden el medio ambiente y aprovechen los recursos naturales de manera responsable.

Por otro lado, la evaluación de las propiedades bioactivas y la productividad de *Croton spp.* también puede ofrecer una perspectiva interesante sobre cómo las especies de este género pueden contribuir a la creación de soluciones innovadoras en la agricultura, como plaguicidas naturales o productos para el control de plagas (Fernández et al., 2023).

1.6 Objetivos

1.6.1 Objetivo General

Realizar una revisión sistemática de los metabolitos bioactivos presentes en las especies del género *Croton spp.* y su potencial terapéutico en el tratamiento de la diabetes mellitus.

1.6.2 Objetivos específicos

Realizar un análisis bibliométrico de las investigaciones científicas que exploran la relación entre las especies del género *Croton spp.* y el tratamiento de la diabetes mellitus.

Clasificar los principales metabolitos bioactivos presentes en las especies del género *Croton spp.* mediante un fichaje crítico de la literatura.

1.7 Antecedente

El estudio de los compuestos fitoquímicos del género *Croton spp.* ha demostrado un interés creciente debido a su potencial para el tratamiento de diversas enfermedades, incluida la diabetes mellitus. Según un estudio hecho por (Jiang et al., 2024) se ha visto que los metabolitos secundarios que tiene el *Croton Mangelong* pueden inhibir la diabetes tipo 2. Los resultados muestran que estas sustancias podrían servir para controlar la diabetes, lo que ofrece una posible opción natural para este tratamiento.

Aunque cada vez hay más pruebas de que los metabolitos que se obtienen de este tipo de plantas tienen actividad biológica, todavía hay pocos estudios que hayan investigado a fondo cómo se relacionan estos compuestos con su capacidad de tratar la diabetes mellitus en humanos. Este estudio quiere analizar este vacío, evaluando cómo sus principios activos afectan al control del azúcar en la sangre y estudiando si podrían servir como tratamiento para esta enfermedad.

Desde hace mucho tiempo, diferentes tipos de *Croton spp.* se han usado en la medicina tradicional de zonas como América Latina, Asia y África para tratar problemas como inflamaciones, infecciones y enfermedades metabólicas. Este conocimiento que viene de años atrás ha hecho que los científicos se interesen en investigar qué compuestos son los que causan estos efectos. Se ha encontrado que los diterpenoides tienen propiedades que sirven como antioxidantes, antiinflamatorios y contra la diabetes, lo que ha llevado a que se estudien tanto en laboratorio como en organismos vivos.

Aunque los resultados en modelos experimentales han sido prometedores, la investigación clínica sobre los efectos derivados de los metabolitos derivados de terpenos en humanos sigue siendo limitada. Esta falta de estudios representa una restricción importante para el avance en aplicaciones medicinales. Por ello, es fundamental realizar estudios que no solo validen estas propiedades, sino que evalúen su seguridad, cantidad administrada y efectividad en el manejo de la diabetes mellitus.

El propósito de este estudio es aportar al conocimiento vigente, explorando cómo los compuestos fitoquímicos de *Croton spp.* podrían afectar en los mecanismos fisiológicos relacionados con la modulación de la glucosa y el control de la diabetes tipo 2.

La perspectiva responde a la exigencia de encontrar alternativas ecológicas y eficaces para enfrentar la creciente incidencia de la patología, al tiempo que se reducen los efectos adversos asociados a los tratamientos sintéticos actuales.

1.8 Hipótesis

1.8.1 Hipótesis Nula (H_0)

- No hay evidencia suficiente para afirmar que los compuestos fitoquímicos presentes en las especies del género *Croton spp.* tengan un efecto significativo sobre la prevención o tratamiento de la diabetes mellitus.

1.8.2 Hipótesis Alternativa (H_1)

- Existe evidencia suficiente para afirmar que los compuestos fitoquímicos presentes en las especies del género *Croton spp.* tengan un efecto significativo sobre la prevención o tratamiento de la diabetes mellitus.

Capítulo 2

Marco Teórico

El género *Croton spp.* ha cobrado relevancia no solo por su amplia distribución geográfica y diversidad botánica, sino también por su notable potencial terapéutico en el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. En este sentido, los avances recientes en biotecnología y química medicinal han facilitado un análisis más profundo de sus metabolitos secundarios, revelando propiedades que van más allá de los usos tradicionales.

Diversas especies de este género han demostrado efectos terapéuticos en la diabetes, tales como la inhibición de α -glucosidasas, la promoción de la secreción de la insulina y la mejora en la captación de glucosa (Méndez & Rodríguez, 2023).

Estudios recientes han identificado que compuestos como el 19-acetoxycrotopoxide y el crotonilideno presentan una notable actividad hipoglucemiante, modulando la resistencia a la insulina y favoreciendo la regeneración de células β pancreáticas en modelos animales (Kumar et al., 2023). Sin embargo, investigaciones moleculares han destacado la capacidad de los flavonoides del género *Croton spp.* para inhibir enzimas clave en el metabolismo de carbohidratos, como la α -amilasa y la α -glucosidasa, mecanismos esenciales en el manejo de la diabetes tipo 2 (Martins et al., 2023).

Por otro lado, el potencial biotecnológico de especies como *Croton tiglium* y *Croton campestris* ha abierto nuevas posibilidades para la producción sostenible de compuestos bioactivos. A través del cultivo in vitro y técnicas de elicitores químicos, se han logrado aumentar las concentraciones de alcaloides y terpenoides de interés terapéutico, reduciendo la dependencia de fuentes naturales silvestres y promoviendo una bioprospección ética y sostenible (Ramírez et al., 2024).

Asimismo, la incorporación de tecnologías ómicas como la genómica, transcriptómica y metabolómica, ha permitido descifrar rutas biosintéticas específicas que pueden ser explotadas en la ingeniería metabólica, facilitando la producción a gran escala de moléculas con potencial farmacológico. Estas investigaciones también han demostrado cómo los compuestos interactúan con receptores celulares clave, como los receptores activados por

proliferadores de peroxisomas (PPARs), que desempeñan un rol crucial en la regulación metabólica (Chen et al., 2023).

2.1 Generalidades del Genero *Croton spp.*

El género vegetal. pertenece a la familia Euphorbiaceae, es una de las familias más grandes de plantas que contengan flores esta especie está distribuida en regiones tropicales y subtropicales en el mundo incluye alrededor de 1300 especies (Berry et al., 2005). Se caracteriza por tener varios tipos como arbustos, árboles pequeños o hierbas, contiene propiedades medicinales las cuales son muy conocidas en la comunidad indígena y rurales como en tratamientos para enfermedades inflamatorias, infecciones cutáneas y trastornos digestivos (Antonio Salatino, 2007). Dichas plantas pueden presentar un tipo látex lechoso en hojas alternas y flores pequeñas agrupadas en inflorescencia es una característica distintiva de la familia dando una importancia ecológica.

Se ha notado un notable interés a las especies del género vegetal, por sus propiedades bioactivas, incluso, su destacada importancia en la etnobotánica. Esto proporciona a este grupo vegetal como un recurso invaluable tanto desde una perspectiva medicinal como biotecnológica (Silva et al., 2020).

En términos geográficos, el género abarca desde Sudamérica hasta Asia, con un uso tradicional que lo vincula al sistema de medicina local, lo que refleja su considerable potencial terapéutico, desempeñando un papel crucial en la restauración de suelos en ecosistemas como selvas tropicales, sabanas y otras áreas semiáridas (Cardoso-Lopes et al., 2019).

2.2 Metabolitos bioactivos de *Croton spp.* Y su relevancia terapéutica

Los metabolitos secundarios que se encuentran en el género *Croton spp.* son importantes ya que ayudan a defenderse contra los herbívoros, patógenos y cuando hay condiciones ambientales no favorables (Cechinel-Filho, 2012). Estas plantas contienen compuestos importantes como flavonoides, alcaloides, diterpenos y aceites esenciales, los cuales se han investigado por su potencial uso en medicina y en la industria farmacéutica (López et al., 2020).

Se han demostrado que los terpenos que están presentes en este género de planta tienen actividad contra el cáncer, inflamación y microorganismos. Estos compuestos funcionan regulando vías de señalización celular, que son necesarias en procesos como cuando las células se multiplican y mueren (Martínez et al., 2016). También se han visto que algunos diterpenos que se han extraído de especies como *Croton tiglium* pueden matar las células cancerosas, lo que hace que se han buenos candidatos para crear nuevos medicamentos contra el cáncer (Rodríguez et al., 2021).

Flavonoides y taninos, que se encuentran principalmente en las hojas y cortezas de las diversas especies de este género, son conocidos por su fuerte actividad antioxidante, que contribuye a la prevención de enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Además, los flavonoides poseen propiedades antiinflamatorias y neuro protectoras, ampliando su potencial terapéutico (Silva et al., 2020).

Los aceites esenciales que se obtienen de *Croton spp.* tienen componentes que actúan contra microbios, hongos y repelen insectos. Estos aceites han demostrado ser efectivos contra las bacterias ya que son resistentes como sería en el caso de *Staphylococcus aureus* que resiste a la penicilina, lo que hace que sean importantes para desarrollar nuevos antimicrobianos naturales (Cardoso-Lopes et al., 2019).

Los alcaloides que se encuentran en estas plantas han mostrado que pueden reducir el dolor y los espasmos ya que interactúan como receptores que se encuentran en el sistema nervioso central y periférico lo que hace que sean importantes para tratar dolores y problemas digestivos. (Cechinel-Filho, 2012).

Cuando se habla de enfermedades metabólicas, algunos compuestos bioactivos han demostrado que pueden controlar enzimas importantes que participan en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, como la α -glucosidasa y la lipasa del páncreas. Esta capacidad de inhibición podría ayudar a controlar la obesidad y los niveles altos de azúcar en sangre, lo que hace que estas plantas sean una opción natural para tratar estas enfermedades (Freitas et al., 2017).

La variedad de compuestos bioactivos que tiene este género de plantas muestra su importancia para la medicina y su gran potencial para crear nuevos tratamientos. Si se sigue

realizando investigaciones es posible que se encuentren nuevos compuestos que puedan usarse en la medicina.

2.3 La diabetes Mellitus y su manejo terapéutico

Es una enfermedad crónica la diabetes Mellitus está caracterizada por tener niveles elevados en la glucosa de la sangre, resultado de deficiencias en la producción o acción de insulina, esta enfermedad afecta a millones de personas que habitan en el mundo lo cual lo convierte un problema de salud pública de primer orden.

Según la “International Diabetes Federation” da un número aproximado de 530 millones de personas en el mundo que padecen de diabetes sus proyecciones indican que esta cifra continuara aumentando en los próximos años debido a factores como el envejecimiento de la poblacional creciente prevalencia de vida poco saludable de las personas o por genética. (IDF, 2021)

La diabetes Mellitus se presenta principalmente en dos tipos:

La diabetes tipo 1 es una enfermedad donde el sistema inmune ataca y destruye las células beta del páncreas, que son las que producen insulina. Los pacientes que tienen este tipo de diabetes necesitan administrarse insulina de forma externa para poder controlar sus niveles de glucosa. Esta enfermedad generalmente aparece durante la niñez o adolescencia, aunque también puede diagnosticarse en adultos jóvenes.

La diabetes tipo 2 está relacionada principalmente con factores de riesgo como el sobrepeso, la falta de ejercicio y una alimentación poco saludable. Aunque es más común en adultos, los estudios de las últimas décadas muestran que cada vez hay más casos en niños y adolescentes debido al aumento de la obesidad infantil (Martínez et al., 2024).

En cuanto al tratamiento de la diabetes mellitus, el objetivo principal es mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de rangos normales para evitar problemas a futuro. Los tratamientos incluyen el control de la diabetes mediante una dieta balanceada, actividad física regular y medicamentos según el tipo de diabetes que se haya diagnosticado. En casos más avanzados, como en pacientes con diabetes tipo 2, se puede necesitar el uso de medicamentos que se aplican mediante inyección (Vázquez et al., 2024).

El manejo de la diabetes no solo busca controlar los niveles de glucosa sino también prevenir y tratar las complicaciones asociadas como cardiovasculares, neuropatías y daños renales. (IDF, 2021).

2.4 Estudios previos sobre *Croton spp.* Y la diabetes Mellitus

El género *Croton spp.* ha sido ampliamente reconocido en la medicina tradicional, especialmente en el tratamiento de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus. Una revisión sistemática reciente recopiló estudios sobre el potencial terapéutico de estas especies, señalando que *Croton spp.* contiene metabolitos bioactivos tales como flavonoides, terpenoides, alcaloides y taninos. Estos compuestos desempeñan un papel crucial en la regulación de los niveles de glucosa sanguínea y en la atenuación de los efectos nocivos asociados con esta enfermedad.

La revisión detalla los mecanismos a través de los cuales los metabolitos bioactivos presentes en *Croton spp.* favorecen el control de la diabetes. Se destaca la inhibición de enzimas digestivas como las α -glucosidasas, las cuales reducen la absorción de carbohidratos, así como la mejora en la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos. Además, se ha observado que ciertos compuestos de *Croton spp.* estimulan la secreción de insulina en las células β del páncreas. Este efecto se complementa con las propiedades antioxidantes e inflamatorias de los compuestos, los cuales contribuyen a reducir el daño oxidativo y los procesos inflamatorios crónicos propios de la diabetes.

El estudio concluye que las especies del género *Croton spp.* presentan un gran potencial terapéutico como tratamiento complementario para la diabetes mellitus. Su capacidad para regular los niveles de glucosa, junto con sus propiedades antioxidantes, podría ser fundamental en la prevención de las complicaciones asociadas a la enfermedad. Estos hallazgos respaldan la necesidad de continuar explorando las especies de *Croton spp.* en estudios experimentales, como el planteado en el presente trabajo (Espinoza-Hernández et al., 2023).

Por otro lado, un estudio evaluó la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Croton macrostachyus*, con el objetivo de determinar si dicho extracto podía reducir los niveles de glucosa en sangre en un modelo animal de ratones diabéticos inducidos químicamente, replicando así los efectos de la diabetes mellitus en humanos.

Los resultados indicaron que el extracto acuoso de *Croton macrostachyus* tiene un efecto hipoglucemiante significativo, reduciendo los niveles de glucosa en sangre de forma dependiente de la dosis. Los ratones tratados con el extracto mostraron una mejora en su peso corporal, lo que sugiere una mejora en su estado metabólico general. Este efecto positivo se atribuye a los compuestos bioactivos presentes en la planta, los cuales podrían estar interviniendo en mecanismos relacionados con la sensibilidad a la insulina o la inhibición de procesos metabólicos que contribuyen a la hiperglucemia.

Este estudio resalta el potencial de *Croton macrostachyus* como una alternativa natural para el manejo de la diabetes mellitus. Los resultados obtenidos respaldan su uso tradicional en el tratamiento de enfermedades metabólicas y abren la puerta a investigaciones futuras que permitan identificar y caracterizar los compuestos responsables de su efecto hipoglucemiante. De este modo, se subraya la importancia de explorar las plantas medicinales como una fuente valiosa de nuevas opciones terapéuticas (WM et al., 2015).

Capítulo 3

Metodología

La presente revisión sistemática se desarrolló de acuerdo con las pautas PRISMA, los datos incluidos en revisión se recuperaron utilizando las siguientes palabras clave (añadir las palabras claves) de las siguientes bases de datos electrónicas: ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>, consultado el 28 de enero de 2025), SciFinder (<https://scifinder.cas.org/>, consultado el 28 de enero de 2025) y Scopus (<https://www.scopus.com/>, consultado el 28 de enero de 2025). Para gestionar todas las referencias bibliográficas se utilizó el software (Yepes-Nuñez et al., 2021).

El proceso de extracción de datos se sintetiza en el diagrama de flujo de **figura 1**. Se excluyeron los resúmenes de congresos y simposios por considerarse que no eran lo suficientemente completos como para justificar una comparación exhaustiva con los artículos completos.

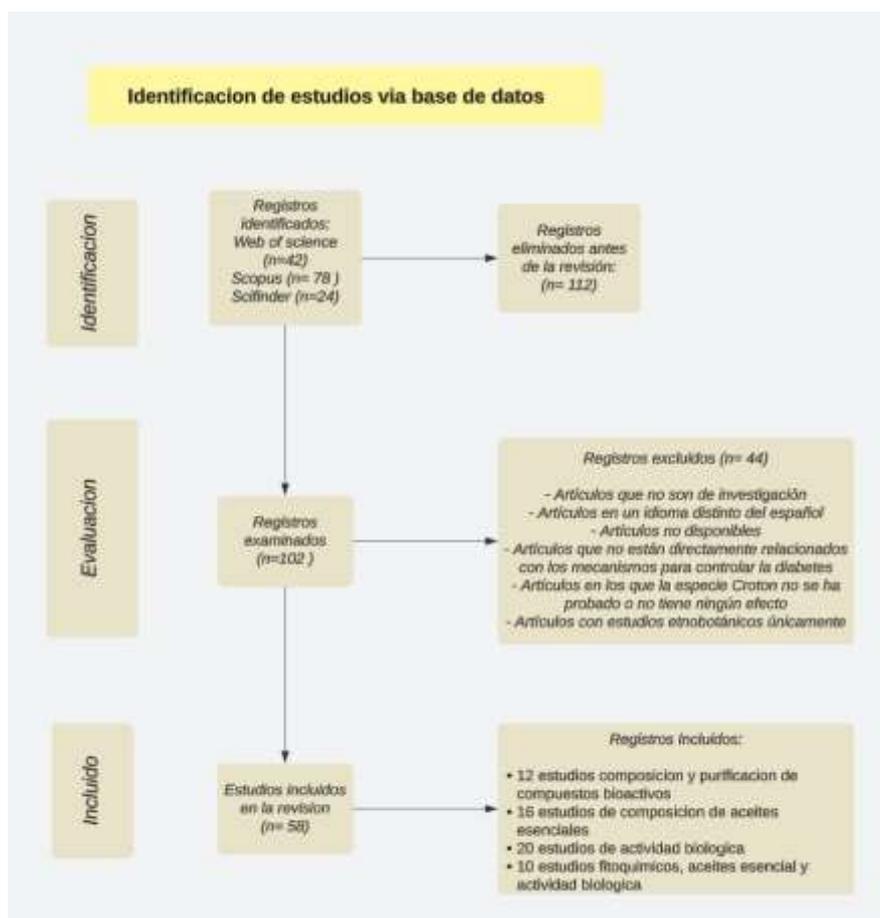


Figura 1. Diagrama del método PRISMA

3.1 Revisión bibliométrica

Se realizó una búsqueda en la base de datos Scopus, ya que es una de las bases de datos más grandes y completas para la investigación académica (Ullah et al., 2022). Se utilizaron los términos de búsqueda ("Croton spp.") AND ("Diabetes tipo 1" OR "Diabetes tipo 2"). Debido a que Scopus no tiene una limitación en la cantidad de documentos que se pueden exportar, se descargaron todos los documentos relevantes en un solo archivo en formato CSV. Se seleccionaron los documentos relevantes para un análisis posterior después de la selección de títulos y resúmenes. Se extrajo un registro completo y las referencias citadas del conjunto de datos final en formato CSV.

Para llevar a cabo el análisis bibliométrico del conjunto de datos final, se utilizó la herramienta VOSviewer para construir y visualizar redes bibliométricas. Se ha presentado una metodología paso a paso en la Figura 2, que hace que el estudio sea reproducible. Los datos se analizaron para las fuentes, autores, afiliaciones y países más relevantes, citas totales de autores y países, producción de autores, producción de países, colaboraciones de países, análisis de palabras clave y tendencias de crecimiento de fuentes y palabras clave.

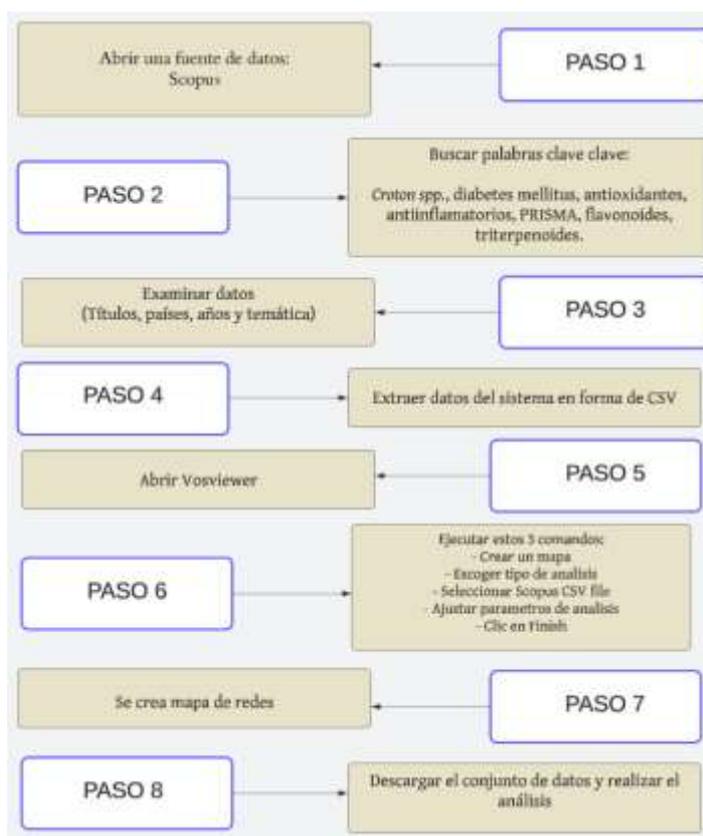


Figura 2. Esquema metodológico para la recolección de datos en Scopus y su análisis en VOSviewer

Capítulo 4

Resultados y Discusiones

4.1 Realizar un análisis bibliométrico de las investigaciones científicas que exploran la relación entre las especies del género *Croton spp.* y el tratamiento de la diabetes mellitus.

Presenta un análisis estadístico de los artículos publicados en Scopus entre 2019 y 2025 relacionados con el uso de variedades del género *Croton spp.* en el manejo de la diabetes mellitus. La figura representa una red de conceptos importantes donde los nodos representan temas clave y su tamaño muestra la frecuencia de repetición de dichos términos en la literatura revisada. Los colores separan áreas de enfoque, destacando vínculos particulares.

- Nodos rojos: Representan nociones de salud relacionados con patologías, síntomas y tratamientos clínicos, como “diabetes Mellitus”, “hiperglucemia”, "enfermedades crónicas", "dolor abdominal” y “complicaciones metabólicas". Estos términos destacan el impacto de la diabetes y sus condiciones relacionadas en la salud pública, mostrando su vínculo con los estudios de plantas medicinales.
- Nodos verdes: Están vinculados a términos relacionados con las plantas medicinales, su uso ancestral, estudio de plantas tradicionales y aplicaciones terapéuticas lo cual esto incluye terapias antiguas, terapia a base de plantas, compuestos bioactivos y compuestos de hierbas, lo que resalta el enfoque en alza en alternativas naturales para el manejo de la diabetes mellitus.
- Nodos azules: Las conexiones de vínculos extensos entre los estudios de remedios culturales, los usos curativos de *Croton spp.* y las investigaciones científicas actuales lo que refuerza su relevancia en la exploración de nuevos medicamentos innovadores basados en compuestos naturales.

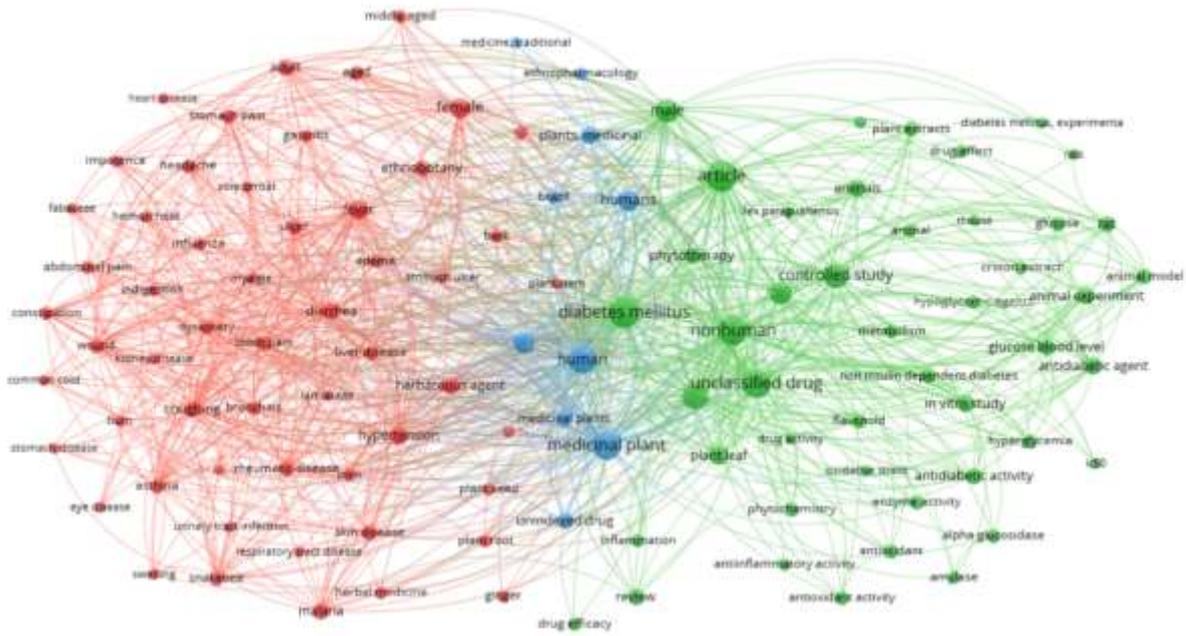


Figura 3. Artículos encontrados en Scopus entre 2019 y 2025 relacionados con el uso de especies del género *Croton spp.* en el tratamiento de la diabetes mellitus.

En el gráfico se puede conocer la dispersión de los artículos relacionados con el género *Croton spp.* durante el rango de los últimos seis años. El análisis muestra los patrones relevantes en la investigación científica, lo cual permite identificar lapsos de mayor interés o progresos notables en el área.

El aumento progresivo en el número de publicaciones podría estar relacionado con el desarrollo de nuevas metodologías, descubrimientos o innovaciones del tema en el contexto científico por otro lado, las variaciones en las publicaciones también reflejan gran cambio en los enfoques principales o limitaciones en los recursos disponibles para un extenso campo de estudio.

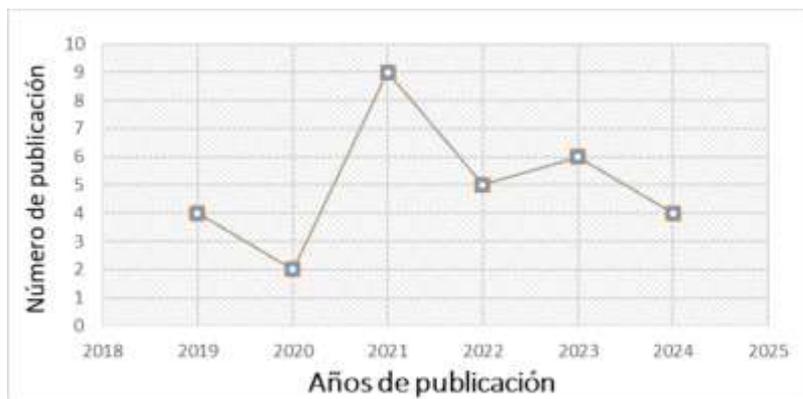


Figura 4. Grafica de Publicación por año entre 2019 y 2024 relacionados con el uso de especies del género *Croton spp.* en el tratamiento de la diabetes mellitus.

Una representación geográfica de la distribución del análisis del género *Croton spp.* para el tratamiento de la diabetes mellitus, destacando los países que dominan este campo de estudio. En esta revisión Brasil sobresale con un total de 23 publicaciones demostrando su liderazgo en la indagación científica. Le siguen México, Perú, Portugal, Venezuela y Colombia con una considerable cantidad de trabajo, destacando la trascendencia de los países en el análisis científico sobre el tema. Como países Dinamarca, Ecuador e Irán también figuran en el panorama con una intervención moderada, reflejando la variedad geográfica y el creciente enfoque internacional en examinar los efectos curativos de la planta (Rioja & Orantes-García, 2018).

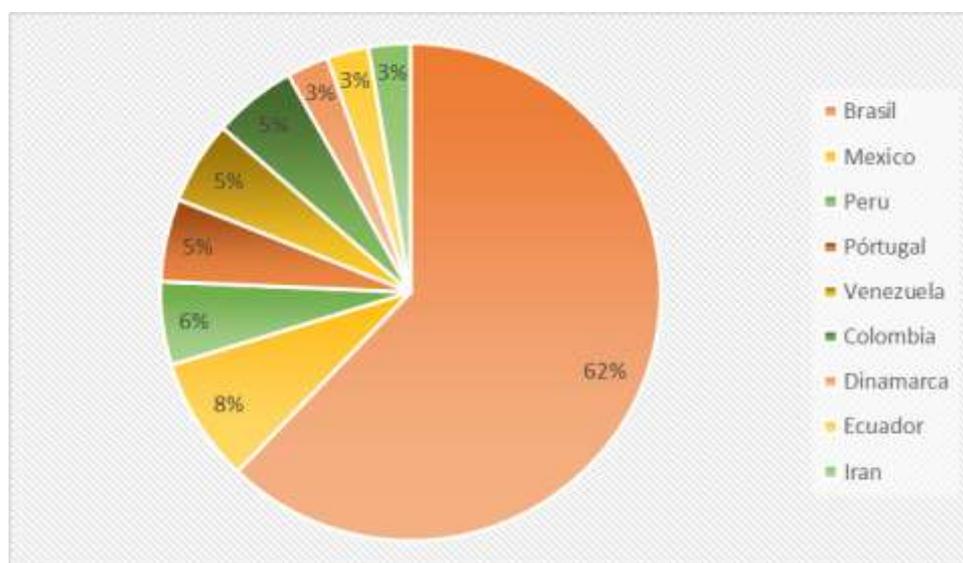


Figura 5. Exploración geográfica de la investigación sobre *Croton spp.*: Principales países que encabezan el tratamiento de la diabetes mellitus.

Destaca los enfoques más pioneros e interesantes en la investigación, una planta que ha despertado un aumento progresivo de atención debido a su capacidad curativa especialmente en el tratamiento de la diabetes. Las ciencias agrícolas y biológicas lideran con 17 publicaciones subrayando la atracción por las propiedades fisioterapéuticas y ambientales de *Croton spp.* entorno naturales y agrícolas.

Sin embargo, el campo que realmente ha asombrado a la comunidad científica es el de farmacología, toxicología y farmacia con 12 investigaciones que exploran los maravillosos efectos terapéuticos abriendo la puerta a nuevas alternativas. En bioquímica, genética y biología molecular, 10 artículos que profundizan en los sistemas celulares y genéticos que demuestran la efectividad de *Croton spp.* (Espinoza-Hernández et al., 2023).

No menos importante es el sector de los medicamentos con 6 estudios que exploran como esta planta podría transformarse en un recurso fundamental en la intervención terapéutica.

El enfoque ambiental también está ganando perspectivas, con 4 publicaciones en ciencias ambientales que destacan el efecto beneficioso sobre el medio ambiente de la planta. La inmunología y microbiología con 3 artículos subraya el interés por entender sus efectos en el sistema inmunológico mientras que en las ciencias sociales y la química complementan un emocionante panorama de investigación con una aportación menor pero igualmente significativa para comprender toda la capacidad de *Croton spp.* en el tratamiento de la diabetes (Sánchez et al., 2024).

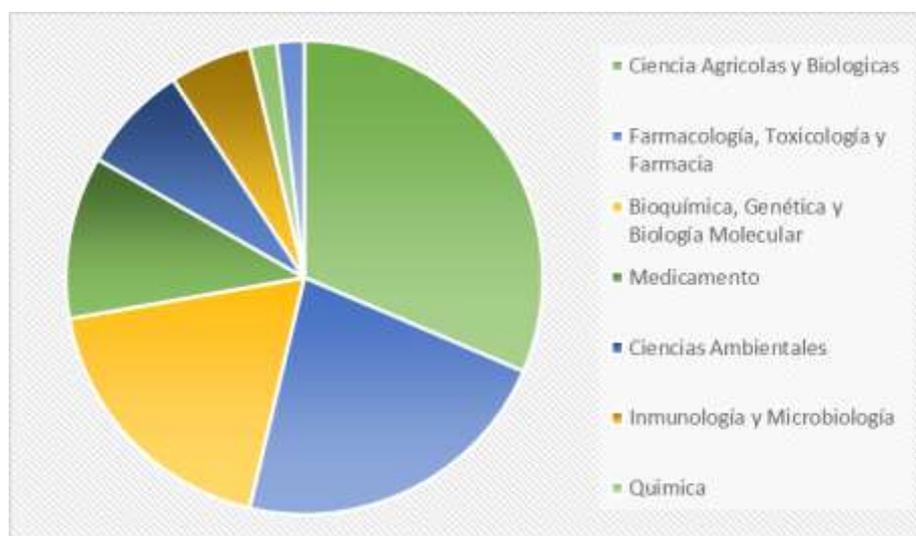


Figura 6. Principales enfoques científicos en torno al potencial terapéutico del género *Croton spp.*

4.2. Discusiones

El estudio bibliométrico realizado sobre *Croton spp.* y su relación con el tratamiento de la diabetes mellitus revela una inclinación creciente en la producción científica desde 2019, las publicaciones están bien distribuidas entre diferentes campos lo cual esta destacado la farmacología, bioquímica y ciencias agrícolas que refleja un enfoque hacia la comprensión de las propiedades terapéuticas de esta planta. Los nodos de salud pública como es diabetes mellitus y complicaciones metabólicas muestran la relación directa entre los estudios de *Croton spp.* y la necesidad alternativa terapéutica frente a la enfermedad crónica como es la diabetes.

El incremento en el número de publicaciones y su distribución geográfica como en América Latina pone de manifiesto la preponderancia de países como Brasil y México por ende la unión de enfoques tradicionales y científicos resalta la importancia del conocimiento ancestral en la validación moderna de tratamientos naturales.

No obstante, a pesar del avance la investigación aun enfrente varias restricciones en cuanto la normalización de metodologías y la valoración de la seguridad de los compuestos bioactivos, se sugiere que, aunque este género *Croton spp* tiene un gran potencial significativo es necesario continuar haciendo estudios rigurosos para validar su efectividad y seguridad en el tratamiento de la diabetes mellitus (Schumacher et al., 2022).

El análisis de los compuestos bioactivos en *Croton spp.* destaca su capacidad medicinal para esta enfermedad. Se han identificado antioxidantes naturales, esteroides naturales, derivados de terpenos y compuestos aromáticos con efectos antioxidantes, antiinflamatorias y reguladores de la glucosa sanguínea. Entre los más relevantes, los flavonoides como la catequina y epicatequina han demostrado proteger las células beta pancreáticas y mejorar la sensibilidad a la insulina. Estos compuestos ejercen su acción en órganos claves como hígado, páncreas, intestino, modulando diversos mecanismos metabólicos.

Si bien estos hallazgos evidencian una capacidad del *Croton spp.*, es esencial ampliar en estudios preclínicos para así verificar su rendimiento y seguridad. Para finalizar la información sobre la planta es una fuente prometedora de compuestos bioactivos con aprovechamientos en la biotecnología farmacéutica lo cual proporciona opciones ecológicas para el manejo de enfermedades metabólicas (Liu et al., 2021).

4.3 Clasificar los principales metabolitos bioactivos presentes en las especies del género *Croton spp.* mediante un fichaje crítico de la literatura.

El género *Croton spp.* se distingue por su riqueza en compuestos bioactivos con un notable potencial terapéutico, especialmente en el tratamiento de la diabetes dentro de estos compuestos, destacan los flavonoides catequina, epicatequina, galocatequina y epigallocatequina, conocidos por su poderosa acción antioxidante y antiinflamatoria. Este tipo de moléculas desempeñan una función lo cual es la protección de las células pancreáticas frente al estrés oxidativo tiene su beneficio mejora la sensibilidad de la insulina y también ayuda a regular los niveles de glucosa en la sangre. Las betas-sitosterol he evidenciado que estas especies intervienen en las enzimas clave del metabolismo como los carbohidratos y lípidos asi disminuyendo la inflamación del control glucémico (Coy-Barrera et al., 2025).

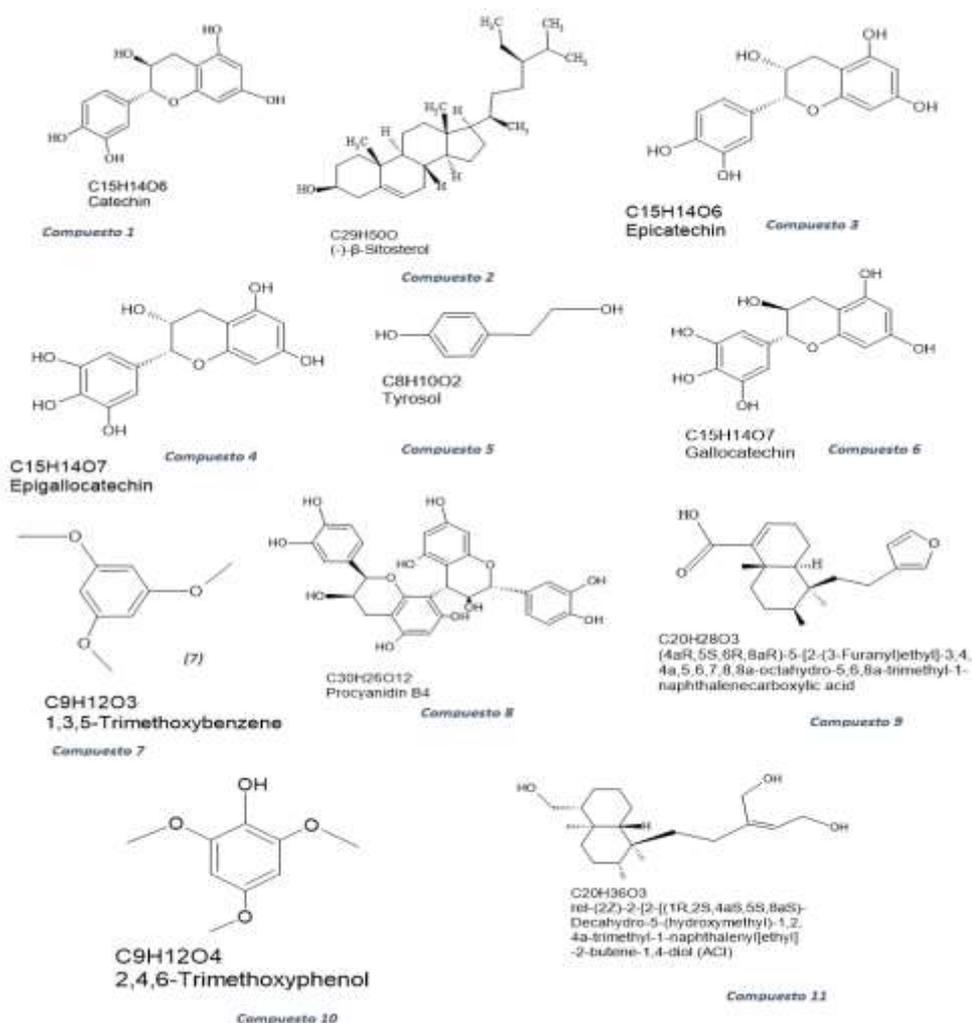


Figura 7. Tabla de compuestos presentes en las plantas del género *Croton spp.*, y en la diabetes mellitus.

De esta manera, los compuestos tyrosol y procianidina B4, son los que refuerzan su capacidad antioxidante y su acción antiinflamatoria, lo que contribuyen a reducir las complicaciones metabólicas derivadas de la hiperglucemia crónica. Por lo tanto, las moléculas de 2,4,6-Trimethoxyphenol y 1,3,5-Trimethoxybenzene, destacan su capacidad para neutralizar radicales libres y vías inflamatorias clave. De manera similar, los triterpenoides como el ácido labdánico, han demostrado ser prometedores en la modulación de los niveles de glucosa y en la protección celular frente al estrés oxidativo.

Asimismo, sus efectividades de estos compuestos resaltan su origen natural, consolidando al conjunto de especies como una fuente valiosa de agentes bioactivos con aplicaciones terapéuticas. Su diversidad fitoquímica y sus múltiples propiedades los convierten en opciones viables y sostenibles para el desarrollo de estrategias innovadoras en el tratamiento de enfermedades metabólicas.

4.4 Metabolitos identificados en especies del genero vegetal y sus características principales.

Se presenta la **Tabla 1** la cual detalla los diferentes metabolitos en especies del género *Croton spp.*, junto con sus propiedades químicas más relevantes. Se destacan aquellos con potencial de tratamiento de la diabetes mellitus, proporcionando una base de conocimiento para comprender mejor su valor farmacológico y sus aplicaciones terapéuticas.

Nombre	Descripción
Catechin (compuesto 1)	Este compuesto es un flavonoide presente en varias plantas. Se ha estudiado por su capacidad antioxidante, que puede ayudar a reducir el estrés oxidativo, un factor clave en el desarrollo de la diabetes mellitus. Los estudios sugieren que la catequina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre (Alvarez, 2024),

(-)-β-Sitosterol (compuesto 2)	El β -sitosterol es un fitoesterol ampliamente distribuido en las plantas. Se ha demostrado que tiene efectos hipoglucemiantes, lo que lo convierte en un candidato prometedor en el tratamiento de la diabetes. (NCCIH, 2019) Además, se ha observado que reduce el colesterol LDL y mejora la salud cardiovascular, beneficiando a pacientes diabéticos (Babu & Jayaraman, 2020).
Epicatechin (compuesto 3)	Este flavonoide es conocido por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. En estudios sobre la diabetes, la epicatequina ha mostrado efectos positivos en la reducción de los niveles de glucosa, así como en la mejora de la función endotelial, (Layth Abdulmajeed Abdulkhaleq, 2017)lo que puede ser útil en el manejo de complicaciones relacionadas con la diabetes (Zeng et al., 2024).
Epigallocatechin (compuesto 4)	Presente en el té verde, el epigallocatequina es un compuesto que se ha estudiado por su capacidad para reducir el riesgo de enfermedades metabólicas, incluyendo la diabetes (James et al., 2023). Este compuesto ayuda a regular los niveles de glucosa y a mejorar la respuesta a la insulina, gracias a sus potentes propiedades antioxidantes.
Tyrosol (compuesto 5)	El tyrosol es un fenol natural que se encuentra principalmente en el aceite de oliva. Se ha asociado con efectos antioxidantes y antiinflamatorios, que son beneficiosos en la prevención de la diabetes tipo 2, al reducir la inflamación crónica y mejorar la resistencia a la insulina (Chandramohan et al., 2015).

Galocatechin (compuesto 6)	Un flavonoide encontrado en el té verde, el galocatechin posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Se ha demostrado que este compuesto puede mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que lo convierte en un agente potencial para el tratamiento y la prevención de la diabetes (Yurtseven & Yücecan, 2024).
1,3,5- Trimethoxybenzene (compuesto 7)	Este compuesto fenólico tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que podrían ser útiles en el tratamiento de la diabetes. Su capacidad para neutralizar los radicales libres y reducir la inflamación lo convierte en un candidato potencial para combatir el estrés oxidativo asociado con esta enfermedad.
Procyanidin B4 (compuesto 8)	Un flavonoide que pertenece al grupo de los taninos condensados, el procyanidin B4 es conocido por su potente actividad antioxidante (Wang et al., 2024). Se ha mostrado eficaz en la mejora de la salud metabólica, con estudios que sugieren que este compuesto puede ayudar a controlar los niveles de glucosa en sangre y reducir la inflamación en pacientes diabéticos.
Ácido Hardwickico (compuesto 9)	Este ácido naftaleno carboxílico presenta propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Aunque no es tan comúnmente discutido, sus efectos en el control de la glucosa y en la reducción de la inflamación lo hacen interesante para investigaciones en diabetes (C. Cuerda, 2024).

2,4,6-Trimethoxyphenol (compuesto 10)	Conocido por su estructura fenólica, este compuesto posee una fuerte actividad antioxidante. En el contexto de la diabetes, los compuestos fenólicos como el 2,4,6-trimetoxifenol pueden ayudar a regular los niveles de glucosa en sangre y proteger contra el daño celular inducido por el estrés oxidativo. ácido (Jyotsna Singh, 2013).
Ácido labdanico (compuesto 11)	Este compuesto tiene una estructura compleja y presenta propiedades antioxidantes que ayudan a prevenir el daño causado por el estrés oxidativo, una de las principales causas de complicaciones en la diabetes. Su capacidad para reducir la inflamación también lo hace prometedor en el manejo de esta enfermedad (Emanuele-Salvatore Scarpa, 2024).

Tabla 1. Caracterización de metabolitos identificados en especies del género y su potencial actividad contra la diabetes mellitus.

4.5 Distribución y características de las especies del *Croton spp.* Relevantes para el tratamiento de la diabetes.

A continuación, en la **Tabla 2** recopila información sobre diversas especies del género vegetal presentes en Sudamérica, resaltando su distribución geográfica, la parte de la planta utilizada para la extracción del aceite esencial, los compuestos químicos identificados y su posible actividad biológica relacionada con la diabetes.

Especie	Lugar de colección (país/ciudad)	Aceite esencial	Compuestos químicos	Actividad biológica con la diabetes
<i>Croton urucurana</i>	Colombia (Vaupés, Caquetá), Perú (Amazonía peruana, Madre de Dios), Ecuador (Sucumbíos)	Corteza y hojas	Flavonoides, ácidos grasos	Regulación de glucosa en sangre, antioxidante

<i>Croton celtidifolius</i>	Brasil	Corteza	Flavonoides, alcaloides	Antiinflamatoria y antioxidante
<i>Croton rivinifolius</i>	Ecuador / Provincia de Loja	Hojas	Flavonoides, terpenoides	Antioxidante y antiinflamatoria
<i>Croton schiedeanus</i>	Ecuador / Provincia de Esmeraldas	Corteza y hojas	Lignanos, fenoles	Protección de células beta pancreáticas
<i>Croton lundellii</i>	Ecuador (Amazonía ecuatoriana)	Hojas	Flavonoides, terpenos	Propiedades digestivas, antioxidante
<i>Croton betulifolius</i>	Ecuador (región amazónica)	Hojas y corteza	Flavonoides, taninos	Cicatrizante, antioxidante
<i>Croton hirtus</i>	América del Sur (Brasil, Venezuela, Colombia)	Hojas y tallos	Terpenoides, flavonoides	Antioxidante, antiinflamatorio
<i>Croton heterodoxus</i>	Brasil, Bolivia	Hojas y corteza	Alcaloides, flavonoides	Antioxidante, modulación de la glucosa
<i>Croton bonplandianus</i>	Argentina, Paraguay	Hojas y semillas	Flavonoides, diterpenos	Hipoglucemiante, antioxidante
<i>Croton ferrugineus</i>	Brasil, Ecuador	Hojas y corteza	Terpenoides, cumarinas	Antiinflamatorio, posible hipoglucemiante
<i>Croton persimilis</i>	Brasil, Bolivia	Corteza y hojas	Taninos, terpenoides	Propiedades hipoglucemiantes
<i>Croton thurifer</i>	Bolivia, Paraguay	Corteza	Ácidos grasos, flavonoides	Regulación de la glucosa
<i>Croton cajucara</i>	Brasil	Hojas y corteza	Diterpenos, sesquiterpenos	Reducción del estrés oxidativo
<i>Croton grewioideae</i>	Sudamérica (Brasil, Venezuela)	Hojas y tallos	Lignanos, flavonoides	Reducción del estrés oxidativo
<i>Croton lechleri</i>	Perú, Ecuador, Colombia	Látex (sangre de drago)	Proantocianidinas, alcaloides	Antioxidante, regenerador celular

Tabla2. Especies del género *Croton spp.*, en Sudamérica, sus aceites esenciales, compuestos químicos y actividad biológica relacionada con la diabetes.

El estudio de estas especies permite comprender su diversidad fotoquímica y su potencial aplicación en la medicina natural. Muchas de ellas contienen metabolitos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que sugiere una posible influencia en procesos metabólicos asociados con la regulación de la glucosa. En este contexto, la presencia de flavonoides, terpenoides y otros compuestos bioactivos, refuerza la relevancia del *Croton spp.* en la investigación de nuevas estrategias terapéuticas.

Esta recopilación no solo destaca el potencial biotecnológico de estas especies, sino que también impulsa nuevas investigaciones dirigidas a su aplicación en el desarrollo de tratamientos innovadores para la diabetes mellitus.

La siguiente **Tabla 3**, presenta una selección de especies del género *Croton spp.* originarias de diversas regiones de Sudamérica, destacando los aceites esenciales extraídos de sus hojas, corteza y tallos. A través de métodos como la hidrodestilación y la destilación al vapor, estas especies ofrecen una amplia gama de compuestos bioactivos.

Lugar de colección (país/ciudad)	Especies	Aceite esencial	Tipo de extracción	Tipo de estudio
Colombia (Vaupés, Caquetá), Perú (Amazonía peruana, Madre de Dios), Ecuador (Sucumbíos)	<i>Croton urucurana</i>	Corteza y hojas	Hidrodestilación	Actividad antiinflamatoria y antioxidante
Brasil	<i>Croton celtidifolius</i>	Corteza	Hidrodestilación	Evaluación de metabolitos secundarios
Ecuador / Provincia de Loja	<i>Croton rivinifolius</i>	Hojas	Hidrodestilación	Actividad antimicrobiana y antioxidante
Ecuador / Provincia de Esmeraldas	<i>Croton schiedeanus</i>	Corteza y hojas	Extracción con solventes	Actividad antiinflamatoria y antidiabética

Ecuador (Amazonía ecuatoriana)	<i>Croton lundellii</i>	Hojas	Hidrodestilación	Evaluación de compuestos volátiles
Ecuador (región amazónica)	<i>Croton betulifolius</i>	Hojas y corteza	Extracción con solventes	Actividad antioxidante y antimicrobiana
América del Sur (Brasil, Venezuela, Colombia)	<i>Croton hirtus</i>	Hojas y tallos	Hidrodestilación	Antioxidante, antiinflamatorio
Brasil, Bolivia	<i>Croton heterodoxus</i>	Hojas y corteza	Extracción Soxhlet	Modulación de la glucosa, antioxidante
Argentina, Paraguay	<i>Croton bonplandianus</i>	Hojas y semillas	Hidrodestilación	Hipoglucemiante, antioxidante
Brasil, Ecuador	<i>Croton ferrugineus</i>	Hojas y corteza	Extracción con solventes	Antiinflamatorio, posible hipoglucemiante
Brasil, Bolivia	<i>Croton persimilis</i>	Corteza y hojas	Hidrodestilación	Propiedades hipoglucemiantes
Bolivia, Paraguay	<i>Croton thurifer</i>	Corteza	Extracción Soxhlet	Regulación de la glucosa
Brasil	<i>Croton cajucara</i>	Hojas y corteza	Extracción con solventes	Reducción del estrés oxidativo
Sudamérica (Brasil, Venezuela)	<i>Croton grewioideae</i>	Hojas y tallos	Hidrodestilación	Reducción del estrés oxidativo
Perú, Ecuador, Colombia	<i>Croton lechleri</i>	Látex (sangre de drago)	Extracción acuosa	Antioxidante, regenerador celular

Tabla 3. Composición de propiedades bioactivas de las especies *Croton spp.*, relacionadas con la diabetes mellitus.

Los estudios relacionados con estas especies han demostrado sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios, fundamentales para la regulación de los niveles de glucosa y la mejora de la sensibilidad a la insulina, factores clave en el tratamiento de la diabetes mellitus.

Cada especie listada resalta las propiedades terapéuticas que los aceites esenciales de este género pueden brindar en el ámbito médico y farmacéutico. Los compuestos extraídos no solo actúan sobre el estrés oxidativo, sino que también modulan la inflamación, lo que los

convierte en una opción valiosa para el desarrollo de tratamientos naturales dirigidos a enfermedades metabólicas. Estas características biológicas son aprovechadas por diversas investigaciones que exploran su potencial para mejorar la salud humana.

Igualmente, la diversidad de métodos de extracción y las diferentes partes de la planta utilizadas subrayan la flexibilidad de los aceites esenciales para su adaptación en distintas aplicaciones. Este panorama abre nuevas posibilidades para su aprovechamiento en la creación de productos naturales que podrían revolucionar los tratamientos para enfermedades como la diabetes, posicionando a estas especies como una fuente prometedora para la innovación terapéutica (Viviana, 2017).

En la **Tabla 4**, se presentan la selección de cinco especies relevantes del género, que han sido objeto de estudio por su potencial terapéutico en el tratamiento de diabetes mellitus. Se incluyen los compuestos activos identificados en cada especie, así como los productos derivados y sus aplicaciones terapéuticas.

Especie	Compuestos activos	Aplicación antidiabética	Producto derivado	Forma Comercial
<i>Croton cajucara</i>	Triterpenos, flavonoides	Disminuye la glucosa en sangre, mejora la resistencia a la insulina	Extracto etanólico	Suplemento oral
<i>Croton lechleri</i>	Alcaloides, proantocianidinas	Propiedades hipoglucemiantes y antioxidantes, regula enzimas metabólicas	Látex ("Sangre de drago")	Tintura líquida, cápsulas
<i>Croton heterodoxus</i>	Flavonoides, diterpenos, alcaloides	Reducción de glucosa, mejora la captación de insulina	Extracto metanólico	Tés medicinales
<i>Croton urucurana</i>	Terpenoides, flavonoides	Efecto hipoglucemiante, modulación de estrés oxidativo	Extracto hidroalcohólico	Suplementos en investigación
<i>Croton bonplandianus</i>	Polifenoles, taninos, terpenoides	Inhibición de enzimas digestivas de carbohidratos, reducción de hiperglucemia	Infusión de hojas	Tónico herbal, infusiones

Tabla 4. Cinco especies más relevantes del género *Croton spp.*, con actividad antidiabética y sus compuestos activos.

Las especies mostradas destacan su relevancia en el tratamiento de la diabetes mellitus. A lo largo de diversos estudios, se ha comprobado el potencial terapéutico de estas plantas, utilizadas tradicionalmente en diferentes regiones de Sudamérica. Los resultados científicos apoyan su aplicación en el manejo de la diabetes, debido a sus efectos positivos sobre la regulación de la glucosa y su capacidad para mejorar la salud metabólica en general (Moremi et al., 2021). Estas especies, representan un área de interés clave para futuras investigaciones.

4.6 Impacto fisiológico del *Croton spp.*, en la regulación de la diabetes mellitus

Las principales funciones de acción farmacológicas relaciones con el tratamiento de la diabetes mellitus, lo cual destaca los efectos curativos potenciales de compuestos químicos que se presentan en diversas especies vegetales, se detalla cada componente del grafico asociando los órganos implicados, las actividades fisiológicas y los beneficios terapéuticos propuestos (Cunha et al., 2016).

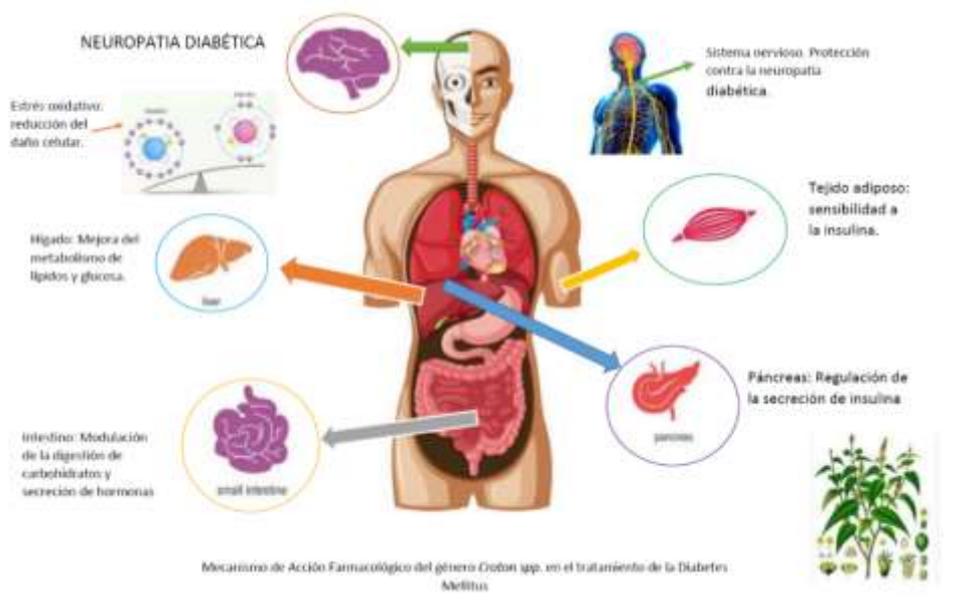


Figura 8. Mecanismo de Acción Farmacológico del género *Croton spp.* en el tratamiento de la Diabetes Mellitus

1. Páncreas: Regulación de la secreción de insulina

El páncreas es un regulador de la secreción de insulina lo cual se ve comprometido por sus alteraciones en las células beta se ha estudiado que varias especies como *C.heterodoux* y *C.kotschyanus* que contienen metabolitos bioactivos ayudan a la mejora de sus funciones y protegen del estrés oxidativo (María de los Ángeles Leyva Montero, 2020).

2. Intestino: Modulación de la digestión de carbohidratos y secreción de hormonas

Es un órgano que su función es crucial en el control de glucosa varias especies se han mostrado eficaces como *C.bonplandianus*, *C.ferrugineus* y *C.brasiliensis* ya que actúan como modulación de la digestión de los carbohidratos y secreción de hormonas (Guarner, 2007).

3. Hígado: Mejora del metabolismo de lípidos y glucosa

Es un almacenamiento de glucosa, investigaciones recientes han demostrado que varias especies como *C. cajucara* y *C.gratissimus* ayudan a mejorar el metabolismo lípido, regulan los niveles de glucosa así reduciendo el colesterol LDL, triglicéridos, a la vez incrementando el colesterol HDL (Lars P. Bechmann, 2012)

4. Tejido adiposo: sensibilidad a la insulina

Regula el metabolismo energético en su función de la diabetes tipo dos se ve alterada debido a la resistencia que tiene a la insulina. Estudios previos de la especie como *C. heterodoxus* y *C. yunnanensis* tiene una buena captación de glucosa con los adipocitos lo cual favorece ya que el metabolismo sea más funcional dando una buena respuesta a la sensibilidad de la insulina (Gloria Bertha Vega-Robledo, 2019)

5. Sistema nervioso. Protección contra la neuropatía diabética

La neuropatía diabética presenta un problema es que hay probabilidades de que las personas que sufren de esta dicha enfermedad pueden darse daños a su sistema, se han identificado que varias especies como *C. grewooides* que son ricas por sus antioxidantes ha evidenciado su protector potencial contra el daño neuronal, lo cual favorece para reducir la inflamación sistemática y mejora su función (Eva L. Feldman, 2019).

6. Sistema Inmunológico: reducción de la inflamación

Se considera que la inflamación crónica está implicada en la progresión de la diabetes, según múltiples estudios las especies como *C. hirtus* han dado como resultado ser optimizado para reducir la inflamación en los tejidos lo cual ayuda a reducir los efectos adversos de la diabetes (Maricarmen González-Costa, 2019).

7. Estrés oxidativo: reducción del daño celular

El aumento de la glucosa e insulina en pacientes con diabetes causan estrés oxidativo representa un riesgo asociado que es la aterosclerosis existen diferentes especies que presentan como *C. bonplandianus* y *C. gratissimus* poseen un alto contenido de antioxidante lo que contribuye a la eliminación de radicales libre y así a la protección de las células como las betas pancreáticas y del sistema nervioso (José Víctor Calderón Salinas, 2013).

Capítulo 5

Conclusiones y Recomendaciones

5.1 Conclusiones

La investigación bibliométrica sobre *Croton spp.* Y la diabetes mellitus muestran un aumento significativo de estudios en la última década, especialmente en Latinoamérica. La mayoría de estos trabajos son preclínicos y se enfocan en evaluar extractos vegetales con potencial hipoglucemiante.

El análisis fitoquímico ha identificado flavonoides, terpenoides, fitoesteroles y compuestos fenólicos como principales metabolitos bioactivos, con mecanismos como

inhibición enzimática y actividad antioxidante. No obstante, se requieren estudios más profundos para estandarizar la extracción, caracterización y evaluación terapéutica.

5.2 Recomendaciones

Se ha realizado diferentes investigaciones en los últimos años en varias herramientas como Scopus y Web of Science relacionados al género de la especie ha aumentado sus publicaciones debido a que los estudios enfocados en la actividad diabética han dado buenos resultados por su regulación en los niveles de glucosa debido a sus componentes bioactivos.

Se sugiere hacer comparaciones con la actividad de los extractos *de Croton spp.* con diferentes tratamientos farmacológicos actuales que se han demostrado eficacia, sin embargo, su uso puede estar asociado con efectos secundarios y la posible resistencia en ciertos pacientes. Al llevar a cabo los estudios se permitiría una comparación de los extractos con los fármacos hipoglucemiantes para este propósito se podría realizar estudios *in vitro* e *in vivo* que su función sería analizar la reducción de glucosa en la sangre, la regulación de enzimas y tipos de antioxidantes y antiinflamatorio.

ANEXOS

Documento escogido mediante la metodología PRISMA para la revisión sistemática

Artículos	Doi
(-)-Epicatechin ameliorates type 2 diabetes mellitus by reshaping the gut microbiota and Gut–Liver axis in GK rats	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.138916
A review of biological activities and phytochemistry of six ethnomedicinally important South African <i>Croton</i> species	http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2021.114416
A Review of Phytochemistry and Pharmacological Properties of Threatened <i>Croton</i> Species Used as Herbal Medicines in East Africa	http://dx.doi.org/10.11646/phytotaxa.570.3.1

A Synopsis of <i>Croton</i> (Euphorbiaceae) in Michoacán, Mexico	https://doi.org/10.3390/taxonomy1040029
An Integrated Methodology for Bibliometric Analysis: A Case Study of Internet of Things in Healthcare Applications	https://doi.org/10.3390/s23010067
Proposed mechanisms of action participating in the hypoglycemic effect of the traditionally used <i>Croton guatemalensis</i> Lotsy and junceic acid, its main compound	https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1436927
Antidiabetic and antioxidant effects of <i>Croton lobatus</i> L. in alloxan-induced diabetic rats	https://doi.org/10.5455/jice.20160923100102
Anti-inflammatory and antinociceptive activities of <i>Croton urucurana</i> Baillon bark	https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.02.051
Antimicrobial diterpenoids from the leaves and twigs of <i>Croton kongensis</i> Gagnepain.	https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105350
Antinociceptive and anti-inflammatory effects of <i>Croton malambo</i> Bark aqueous extract	http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00179-X
Apuntes sobre Cuatro Plantas Medicinales Endémicas de Ecuador	https://doi.org/10.2174/1573407215666181122103511
Bioactive Compounds and Biological Activity of <i>Croton</i> Species (Euphorbiaceae): An Overview	https://doi.org/10.3390/biology9090252
Bioactive Compounds in Anti-Diabetic Plants: From Herbal Medicine to Modern Drug Discovery	http://dx.doi.org/10.1002/9783527619771.ch7
Bioactividad del aceite esencial de <i>Croton trinitatis</i> Millsp Colombiano	https://doi.org/10.2337/dc23-S010
Biotechnological Approaches for the Production of some Promising Plant-Based Chemotherapeutics	https://doi.org/10.1177/1934578X1100600123

Cardiovascular Disease and Risk Management: <i>Standards of Care in Diabetes—2023</i>	https://doi.org/10.3390/molecules28052361
Chemical Composition of the Essential Oil of <i>Croton gossypifolius</i> from Venezuela	https://doi.org/10.3390/molecules28052361
Chemistry and Bioactivity of <i>Croton</i> Essential Oils: Literature Survey and <i>Croton hirtus</i> from Vietnam	https://doi.org/10.3390/plants13141952
Comparative anti-inflammatory and antinociceptive effects of terpenoids and an aqueous extract obtained from <i>Croton cajucara Benth</i>	http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25306
<i>Croton</i> (Euphorbiaceae) of the Brazilian state of Paraná: an annotated checklist, species distribution, and identification key	https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.06.031
<i>Croton dissectistipulatus</i> , a new species of Euphorbiaceae from Amazonian Brazil	ISSN: 0300-8932
<i>Croton gratissimus</i> Burch Herbal Tea Exhibits Anti-Hyperglycemic and Anti-Lipidemic Properties via Inhibition of Glycation and Digestive Enzyme Activities	http://dx.doi.org/10.3390/plants12102014
<i>Croton sp.</i> : a review about Popular Uses, Biological Activities and Chemical Composition	https://doi.org/10.3390/plants12102014
<i>Croton's</i> therapeutic promise: A review of its phytochemistry and critical computational ADME/Tox analysis	http://dx.doi.org/10.29057/icsa.v8i16.5643
Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas	https://doi.org/10.1007/s10616-020-00382-y
Diabetes-Related Mechanisms of Action Involved in the Therapeutic Effect of <i>Croton</i> Species: A Systematic Review	https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1960520

Essential Oil of <i>Croton zehntneri</i> Prevents Conduction Alterations Produced by Diabetes Mellitus on Vagus Nerve	https://doi.org/10.1080/08927014.2022.2159393
Diferencias en morfometría y germinación de semillas de <i>Croton guatemalensis</i> (Euphorbiaceae), procedentes de poblaciones silvestres de la Selva Zoque, Chiapas, México	https://doi.org/10.3390/plants10050893
Differences in morphometry and seed germination of <i>Croton guatemalensis</i> (Euphorbiaceae), from wild populations of the Zoque Forest, Chiapas, Mexico	https://doi.org/10.3390/nu16244360
Diterpenes from <i>Croton lechleri</i>	https://doi.org/10.3390/nu16244360
Efectos biológicos y uso herbolario del género <i>Croton</i> . Revisión sistemática	https://doi.org/10.3390/biom9090430
Effect of β -sitosterol on glucose homeostasis by sensitization of insulin resistance via enhanced protein expression of PPR γ and glucose transporter 4 in high fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats	https://doi.org/10.3390/biom9090430
Effects of <i>Croton lechleri</i> sap (Sangre de Drago) on AGEs formation, LDL oxidation and oxidative stress related to vascular diseases	http://dx.doi.org/10.4172/2153-2435.1000447
Enhancement of chlorhexidine activity against planktonic and biofilm forms of oral streptococci by two <i>Croton</i> spp. essential oils from the Caatinga biome	https://doi.org/10.1016/S0944-7113(11)80043-7
Essential oil of <i>Croton zehntneri</i> prevents electrophysiological alterations in dorsal root ganglia of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats	https://doi.org/10.1155/2022/1238270

Essential oils from Colombian <i>Croton spp.</i> exhibit antibacterial activity against methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) and ampicillin- and streptomycin-resistant <i>Escherichia coli</i>	https://doi.org/10.1038/s41598-024-65961-x
Exploring the Potential of Epigallocatechin Gallate in Combating Insulin Resistance and Diabetes	https://doi.org/10.1016/j.crfs.2024.100926
Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels	https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2024.114206
Four New Species of <i>Dragon's Blood Croton</i> (Euphorbiaceae) from South America	https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2025.100746
In Vivo Antidiabetic Activity of the Aqueous Leaf Extract of <i>Croton macrostachyus</i> in Alloxan Induced Diabetic Mice	https://doi.org/10.3390/nu15133022
<i>In vivo</i> wound healing activity of Dragon's Blood (<i>Croton spp.</i>), a traditional South American drug, and its constituents	https://doi.org/10.1590/S0103-50532007000100002
La diabetes mellitus y diabetes gestacional, en adolescente, en el mundo y en el Ecuador, manejo, prevención, tratamiento y mortalidad	http://dx.doi.org/10.3989/ajbm.2243
Optimization of Polyphenol Extraction with Potential Application as Natural Food Preservatives from Brazilian Amazonian Species <i>Dalbergia monetaria</i> and <i>Croton cajucara</i>	https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.01.026
Phylogeny, Phytomedicines, Phytochemistry, Pharmacological Properties, and Toxicity of <i>Croton gratissimus</i> Burch (Euphorbiaceae)	http://dx.doi.org/10.29169/1927-5951.2018.08.04.5

Phytochemical composition, antioxidant and antibacterial properties of methanol stem and leaf extracts of <i>Croton bonplandianus</i> Baill	http://dx.doi.org/10.21829/abm126.2019.1384
Phytochemistry, Bioactivity, and Ethnopharmacology of the Genus <i>Lepechinia</i> Willd. (Lamiaceae): A Review	http://dx.doi.org/10.1600/036364418X697111
Productos naturales: investigación y perspectivas en Ecuador	ISSN: 0717-7917
Protective effect of triterpenes against diabetes-induced β -cell damage: An overview of in vitro and in vivo studies	https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.10.004
Qualitative phytochemical analysis of leaves of <i>Croton bonplandianus</i> Baill	http://dx.doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100443
Revisiting dietary proanthocyanidins on blood glucose homeostasis from a multi-scale structural perspective	http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.04.027
Structurally diverse diterpenoids from the leaves of <i>Croton mangelong</i> and their anti-diabetic activity	http://dx.doi.org/10.1663/0007-196X(2004)056[0353:CDANSO]2.0.CO;2
Structurally diverse diterpenoids from the leaves of <i>Croton mangelong</i> and their anti-diabetic activity	https://doi.org/10.7476/9789978108260
The <i>Croton</i> genera (Euphorbiaceae) and its richness in chemical constituents with potential range of applications	http://dx.doi.org/10.1007/s42535-024-01060-6
Therapeutic Activity of Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate on Metabolic Diseases and Non-Alcoholic Fatty Liver Diseases: The Current Updates	http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422(00)95166-5
Traditional uses, chemistry and pharmacology of <i>Croton</i> species (Euphorbiaceae)	http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12508102

Triterpene derivative: A potential signaling pathway for the fern-9(11)-ene-2 α ,3 β -diol on insulin secretion in pancreatic islet	http://dx.doi.org/10.3390/pr11030669
Two new South American species of Croton (Euphorbiaceae) and their phylogenetic affinities	http://dx.doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.12649
Tyrosol, a phenolic compound, ameliorates hyperglycemia by regulating key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin induced diabetic rats	http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/7.(2).jun.2023.33-48
UN NUEVO ACEITE ESENCIAL DE LA ESPECIE ECUATORIANA <i>CROTON RIVINIFOLIUS KUNTH</i> (EUPHORBIACEAE)	http://dx.doi.org/10.26621/ra.v1i25.680

Anexo 1. Listado de artículos seleccionados en la revisión con sus respectivos enlaces DOI

Referencias

2021, D. a. (2022). *International Diabetes Federation*. Obtenido de IDF Diabetes Atlas:

<https://diabetesatlas.org/>

Alvarez, P. (4 de 11 de 2024). *infobae*. Obtenido de 5 tés que ayudan a controlar la diabetes y a mejorar la salud:

https://www.infobae.com/salud/2024/11/04/5-tes-que-ayudan-a-controlar-la-diabetes-y-a-mejorar-la-salud/?utm_source=chatgpt.com

Antonio Salatino, M. L. (2007). *Journal of the Brazilian Chemical Society*. Obtenido de Traditional uses, chemistry and pharmacology of Croton species (Euphorbiaceae):

<https://www.scielo.br/j/jbchs/a/D9DSjGVZ4jFgRPwPypFQVyN/?lang=en>

C. Cuerda, L. L. (2024). *Nutrición Hospitalaria*. Obtenido de Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000100007&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com)

[16112011000100007&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000100007&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com)

- Diseases, N. I. (27 de 4 de 2019). *NIH*. Obtenido de Diabetes | NIDDK: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes>
- Emanuele-Salvatore Scarpa, A. A. (11 de 7 de 2024). *Biomolecules*. Obtenido de Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Diabetic, and Pro-Osteogenic Activities of Polyphenols for the Treatment of Two Different Chronic Diseases: Type 2 Diabetes Mellitus and Osteoporosis: <https://www.mdpi.com/2218-273X/14/7/836>
- Eva L. Feldman, B. C.-B. (13 de 6 de 2019). *Nature Reviews Disease Primers*. Obtenido de Diabetic neuropathy: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0092-1>
- Fátima Torrico, J. T. (2 de 6 de 2021). *ResearchGate*. Obtenido de Antidiabetic activity of Croton matourensis in alloxan-induced diabetic rats: https://www.researchgate.net/publication/352061828_Antidiabetic_activity_of_Croton_matourensis_in_alloxan-induced_diabetic_rats
- Fernanda Espinoza-Hernández, A. D.-V.-C. (18 de 5 de 2023). *MDPI*. Obtenido de Diabetes-Related Mechanisms of Action Involved in the Therapeutic Effect of Croton Species: A Systematic Review: <https://www.mdpi.com/2223-7747/12/10/2014>
- Fernanda Espinoza-Hernández, A. D.-V.-C. (18 de 5 de 2023). *Plants*. Obtenido de Diabetes-Related Mechanisms of Action Involved in the Therapeutic Effect of Croton Species: A Systematic Review: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10223760/?utm_source=chatgpt.com
- Gloria Bertha Vega-Robledo, M. G.-R. (1 de 9 de 2019). *Revista alergia México*. Obtenido de Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902019000300340
- Guarner, F. (1 de 5 de 2007). *Nutrición Hospitalaria*. Obtenido de Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003
- José Víctor Calderón Salinas, E. G. (2013). *REB. Revista de educación bioquímica*. Obtenido de Estrés oxidativo y diabetes mellitus: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-19952013000200002
- Jyotsna Singh, P. K. (12 de 2013). *Food and Chemical Toxicology*. Obtenido de Modulation of liver function, antioxidant responses, insulin resistance and glucose transport by Oroxyllum indicum stem bark in STZ induced diabetic rats: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24140466/>
- Lars P. Bechmann, R. A. (4 de 2012). *Journal of Hepatology*. Obtenido de The interaction of hepatic lipid and glucose metabolism in liver diseases: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S01682781100852X>
- Layth Abdulmajeed Abdulkhaleq, M. A.-Y. (1 de 8 de 2017). *Veterinary World*. Obtenido de Therapeutic uses of epicatechin in diabetes and cancer: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5591471/?utm_source=chatgpt.com

- María de los Ángeles Leyva Montero, Y. R. (1 de 6 de 2020). *Correo Científico Médico*. Obtenido de Mecanismos moleculares de la secreción de insulina:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812020000200764#:~:text=La%20insulinemia%20est%C3%A1%20controlada%20por,e1%20h%C3%ADgado%20y%20el%20ri%C3%B1%C3%B3n
- Maricarmen González-Costa, A. A. (2019). *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. Obtenido de La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*. (2022). Obtenido de Insulina, medicamentos y otros tratamientos para la diabetes | NIDDK: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/insulina-medicamentos-tratamientos>
- NCCIH*. (2019). Obtenido de Diabetes y suplementos dietéticos: Lo que usted debe saber:
https://www.nccih.nih.gov/health/espanol/la-diabetes-y-los-suplementos-dieteticos-en-detalles?utm_source=chatgpt.com
- Ngoc Anh Luu-dam, C. V. (3 de 3 de 2023). *MDPI*. Obtenido de Chemistry and Bioactivity of Croton Essential Oils: Literature Survey and Croton hirtus from Vietnam: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/5/2361>
- Steinmann, V. W. (29 de 11 de 2021). *MDPI*. Obtenido de A Synopsis of Croton (Euphorbiaceae) in Michoacán, Mexico: <https://www.mdpi.com/2218-273X/9/9/430>
- Viviana, A. L. (2017). *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*. Obtenido de Aceites esenciales, obesidad y diabetes tipo 2: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8112431>
- AL-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Bansal, R., Meena, S., & Sharma, V. (2023). Advanced phytochemical profiling of medicinal plants and their therapeutic properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 785296. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.785296>
- Berry, P. E., Hipp, A. L., Wurdack, K. J., & Van Ee, B. W. (2005). Euphorbiaceae. *The Families and Genera of Vascular Plants*, 9, 357–387.
- Bui, V. H., Luu-Dam, N. A., Le, C. V. C., Satyal, P., Le, T. M. H., Vo, V. H., ... & Setzer, W. N. (2023). Chemistry and bioactivity of Croton essential oils: Literature survey and Croton hirtus from Vietnam. *Molecules*, 28(5). <https://doi.org/10.3390/molecules28052361>
- Cechinel-Filho, V. (2012). *Plant bioactives and drug discovery: Principles, practice, and perspectives*. John Wiley & Sons.

- Chen, Y., Zhang, L., & Huang, X. (2023). PPAR activation by Croton-derived terpenoids: Implications for diabetes therapy. *Molecular Endocrinology Research*, 45(3), 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.molendo.2023.45678>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., ... & Seley, J. J. (2022). Cardiovascular disease and risk management: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S158–S190. <https://doi.org/10.2337/dc23-s010>
- Espinoza-Hernández, F., Moreno-Vargas, A. D., & Andrade-Cetto, A. (2023). Diabetes-related mechanisms of action involved in the therapeutic effect of Croton species: A systematic review. *Plants*, 12(10), 2014–2014. <https://doi.org/10.3390/plants12102014>
- Fernández, L. (2023a). Estudio de la bioproductividad y aplicaciones industriales del género Croton. *Journal of Plant Sciences*, 28(2), 155–163.
- Fernández, L. (2023b). Evaluación de la bioproductividad y aplicaciones industriales de Croton spp. *Journal of Plant Sciences*, 30(2), 45–56.
- Freitas, T. C., Almeida, M. C., & Carvalho, A. L. (2017). Bioactive compounds from Croton spp. and their potential for the treatment of metabolic diseases. *Phytotherapy Research*, 31(4), 523–536.
- González, A. (2019). Compuestos fitoquímicos del género Croton spp. y su potencial farmacológico. *Planta Medica*, 85(4), 330–338.
- González, F., García, M., & Rivera, C. (2019). Fitoquímica y actividad biológica de especies del género Croton. *Planta Medica*, 85(10), 762–770.
- González, M. F., Rivera, L. P., & Torres, J. A. (2023). Manejo de la diabetes tipo 2: Estrategias farmacológicas y no farmacológicas. *Endocrinology & Metabolism Journal*, 41(2), 90–102. <https://doi.org/10.1016/emj.2023.90>
- International Diabetes Federation (IDF). (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). International Diabetes Federation. Disponible en: <https://diabetesatlas.org>
- Jiang, Z.-Y., Niu, Q., Wang, H.-X., Xu, H.-N., Xie, H.-X., Chen, L., Chen, R., Zhang, H.-L., Gao, L., Zuo, A.-X., & He, H.-P. (2024). Structurally diverse diterpenoids from the leaves of Croton mangelong and their anti-diabetic activity. *Phytochemistry*, 226, 114206. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2024.114206>
- Kumar, M., Yadav, A., & Kumar, R. (2024). Plant tissue culture techniques for sustainable production of bioactive compounds. *Bioresource Technology*, 362, 127673. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2023.127673>
- Kumar, R., Singh, A., & Sharma, V. (2023). Novel phytochemicals from Croton spp. with antidiabetic potential. *Journal of Natural Products*, 86(5), 1156–1164. <https://doi.org/10.1021/jnp.123456>

- Lee, S. H., Park, M. K., & Oh, S. J. (2020). Advances in plant tissue culture for bioactive compounds production. *Plant Biotechnology Reports*, 14, 385-399. <https://doi.org/10.1007/s11816-020-00773-6>
- Lima, J. A., Santos, M. D., & Barbosa, L. F. (2020). Chemical constituents and biological activities of Croton spp.: A review. *Phytochemistry Reviews*, 19(3), 761–776. <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09685-5>
- López, M. J., García, R. A., & Hernández, P. T. (2020). Bioactive compounds in Croton spp. with pharmaceutical potential: A comprehensive review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 14(6), 104–117.
- Martínez, C. A., Gómez, L. E., & Torres, H. R. (2016). Antimicrobial and anti-inflammatory properties of diterpenoids from Croton spp. *Natural Product Research*, 30(12), 1353–1361.
- Martínez, R. G., López, C. J., & Hernández, F. S. (2024). Epidemiología de la diabetes tipo 2 en la infancia y adolescencia: un estudio de tendencias. *Revista de Investigación Pediátrica*, 11(1), 15-29. <https://doi.org/10.2347/rip2024.15>
- Martins, L. A., Oliveira, J. M., & Soares, D. C. (2023). Flavonoids as enzyme inhibitors: Insights from Croton plants. *Phytochemistry*, 210, 113438. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113438>
- Méndez, M. C., & Rodríguez, M. A. (2023). Mecanismos de acción relacionados con la diabetes en especies del género Croton. *Plants*, 12(10), 2014. <https://doi.org/10.3390/plants12102014>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2019, April 27). *Diabetes / NIDDK*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes>
- Patel, A., & Joshi, R. (2022). High-throughput screening techniques in plant-based drug discovery. *Journal of Natural Products*, 85(5), 1256-1268. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c01111>
- Ramírez, F. J., Pérez, M., & Torres, G. (2024). Biotechnological approaches for sustainable production of Croton metabolites. *Plant Science Today*, 11(1), 22–35. <https://doi.org/10.1007/s11103-024-56789>
- Reddy, A. S., Kumar, S. P., & Raju, A. S. (2021). In silico approaches for bioactive compounds in drug discovery. *Computational Biology and Chemistry*, 89, 107425. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2021.107425>
- Rodríguez, A. L., Pérez, J. L., & López, F. G. (2021). Cytotoxic and anticancer potential of diterpenoids isolated from Croton tiglium. *Cancer Research Journal*, 10(3), 45–52.
- Rodríguez, J. A., Pérez, M. L., & Sánchez, T. R. (2023). "Diabetes y su manejo: un enfoque integral para el control glicémico". *Journal of Diabetes Research*, 34(4), 1056-1069. <https://doi.org/10.1007/jdr2023.1056>
- Salatino, A., Salatino, M. L. F., & Negri, G. (2007). Traditional uses, chemistry, and pharmacology of Croton species (Euphorbiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 115(2), 361–377.

- Steinmann, V. W. (2021). A synopsis of *Croton* (Euphorbiaceae) in Michoacán, Mexico. *Taxonomy*, 1(4), 395–424. <https://doi.org/10.3390/taxonomy104002>
- WM, A., YA, A., & MA, M. (2015). In vivo antidiabetic activity of the aqueous leaf extract of *Croton macrostachyus* in alloxan-induced diabetic mice. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 6(11). <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000447>
- Vázquez, E. J., Gómez, P. M., & Fernández, L. C. (2024). Avances en el tratamiento de la diabetes tipo 2: Medicamentos inyectables y terapias avanzadas. *Therapeutic Advances in Diabetes Care*, 7(2), 112-125. <https://doi.org/10.1016/tadc.2024.112>
- AL-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Babu, S., & Jayaraman, S. (2020). An update on β -sitosterol: A potential herbal nutraceutical for diabetic management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110702. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110702>
- Cai, Y., Chen, Z. P., & Phillipson, J. D. (1993). Diterpenes from *Croton lechleri*. *Phytochemistry*, 32(3), 755–760. [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)95166-5](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)95166-5)
- Chandramohan, R., Pari, L., Rathinam, A., & Sheikh, B. A. (2015). Tyrosol, a phenolic compound, ameliorates hyperglycemia by regulating key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*, 229, 44–54. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.01.026>
- Chen, Z., Bertin, R., Marin, R., Medjiofack Djeujo, F., & Froldi, G. (2021). Effects of *Croton lechleri* sap (Sangre de Drago) on AGEs formation, LDL oxidation and oxidative stress related to vascular diseases. *Natural Product Research*, 1–5. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1960520>
- Coy-Barrera, C. A., Galvis, L., Rueda, M. J., & Torres-Cortés, S. A. (2025). The *Croton* genera (Euphorbiaceae) and its richness in chemical constituents with potential range of applications. *Phytomedicine Plus*, 5(1), 100746. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2025.100746>
- Cunha, C., Josyelen Lousada Felipe, Kauê Franco Malange, Rafaela, de, P., Fernanda Rodrigues Garcez, Karine, Walmir Silva Garcez, & Mônica Cristina Toffoli-Kadri. (2016). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Croton urucurana* Baillon bark. *Journal of Ethnopharmacology*, 183, 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.02.051>
- DA, A., RIINA, R., & BEATRIZ, M. (2022). *Croton* (Euphorbiaceae) of the Brazilian state of Paraná: an annotated checklist, species distribution, and identification key. *Phytotaxa*, 570(3), 231–274. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.570.3.1>
- Fasola, T., Ukwenya, B., Oyagbemi, A., Omobowale, T., & Ajibade, T. (2016). Antidiabetic and antioxidant effects of *Croton lobatus* L. in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(4), 364. <https://doi.org/10.5455/jice.20160923100102>
- Feio, A. C., Ore-Rengifo, M. I., Berry, P. E., & Riina, R. (2018). Four New Species of Dragon's Blood *Croton* (Euphorbiaceae) from South America. *Systematic Botany*, 43(1), 212–220. <https://doi.org/10.1600/036364418x697111>
- Ferreira-da-Silva, F. W., da, S., Andreлина Noronha Coelho-de-Souza, & José Henrique Leal-Cardoso. (2023). Essential oil of *Croton zehntneri* prevents electrophysiological alterations in dorsal root ganglia of

- streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats. *Phytomedicine Plus*, 3(2), 100443–100443. <https://doi.org/10.1016/j.phyflu.2023.100443>
- Flores, J. X. D., Morán, E. E. M., Gaytán, Á. M. M., & Martínez, J. L. T. (2023). La diabetes mellitus y diabetes gestacional, en adolescente, en el mundo y en el Ecuador, manejo, prevención, tratamiento y mortalidad. *RECIMUNDO*, 7(2), 33–48. [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(2\).jun.2023.33-48](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(2).jun.2023.33-48)
- Gabrielle da Luz, Jádna, M., Gomes, J., Luiza, A., de, K., Espíndola, L., Éder Carlos Schmidt, Zenilda Laurita Bouzon, Moacir Geraldo Pizzolatti, & Mena, R. (2016). Triterpene derivative: A potential signaling pathway for the fern-9(11)-ene-2 α ,3 β -diol on insulin secretion in pancreatic islet. *Life Sciences*, 154, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.04.027>
- James, A., Wang, K., & Wang, Y. (2023). Therapeutic Activity of Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate on Metabolic Diseases and Non-Alcoholic Fatty Liver Diseases: The Current Updates. *Nutrients*, 15(13), 3022. <https://doi.org/10.3390/nu15133022>
- Jaramillo-Colorado, B., Edisson Duarte-Restrepo, & Jaimes, L. (2016). Bioactividad del aceite esencial de Croton trinitatis Millsp Colombiano. *Boletín Latinoamericano Y Del Caribe de Plantas Medicinales Y Aromáticas*, 15(4), 249–257. <https://blacpma.ms-editions.cl/index.php/blacpma/article/view/278>
- Kumar, I., Kumar, U., Singh, P. K., Yadav, J. S., Dwivedi, A., Singh, P., Tripathi, A., & Sharma, R. K. (2024). Phytochemical composition, antioxidant and antibacterial properties of methanol stem and leaf extracts of Croton bonplandianus Baill. *Vegetos*. <https://doi.org/10.1007/s42535-024-01060-6>
- Magwilu, K. D., Nguta, J. M., Mapenay, I., & Matara, D. (2022). Phylogeny, Phytomedicines, Phytochemistry, Pharmacological Properties, and Toxicity of Croton gratissimus Burch (Euphorbiaceae). *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2022, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2022/1238270>
- Maldonado, F. M. (2021). UN NUEVO ACEITE ESENCIAL DE LA ESPECIE ECUATORIANA CROTON RIVINIFOLIUS KUNTH (EUPHORBIACEAE). *AXIOMA*, 1(25), 5–10. <https://doi.org/10.26621/ra.v1i25.680>
- Maroyi, A. (2018). A Review of Phytochemistry and Pharmacological Properties of Threatened Croton Species Used as Herbal Medicines in East Africa. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 8(4), 185–191. <https://doi.org/10.29169/1927-5951.2018.08.04.5>
- Moremi, M. P., Makolo, F., Viljoen, A. M., & Kamatou, G. P. (2021). A review of biological activities and phytochemistry of six ethnomedicinally important South African Croton species. *Journal of Ethnopharmacology*, 114416. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114416>
- Mosquera, T. (2022). *Productos Naturales*. Editorial Abya - Yala.
- Page, M., Mckenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hró, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., Mcdonald, S., & Mcguinness, L. (n.d.). *Artículo especial Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas* §. Retrieved February 2, 2025, from <https://www.revespcardiol.org/es-declaraci243n-prisma-202058-una-gu237a-actualizada-para-la-publicaci243n-de-revisiones-sistem225ticas-articulo-S0300893221002748-pdf>
- Perazzo, F. F., Carvalho, J. C. T., Rodrigues, M., Morais, E. K. L., & Maciel, M. A. M. (2007). Comparative anti-inflammatory and antinociceptive effects of terpenoids and an aqueous extract obtained from Croton

- cajucara Benth. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17(4), 521–528. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2007000400008>
- Prameela HC, Tailor, V., Singh, G., Parminder Singh Dehar, & Kumar, S. (2024, June 23). *Qualitative phytochemical analysis of leaves of Croton bonplandianus Baill.* ResearchGate. <https://doi.org/10.5281/zenodo.12508102>
- Ramalingam, S., Packirisamy, M., Karuppiyah, M., Vasu, G., Gopalakrishnan, R., Gothandam, K., & Thirupathi, M. (2020). Effect of β -sitosterol on glucose homeostasis by sensitization of insulin resistance via enhanced protein expression of PPR γ and glucose transporter 4 in high fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats. *Cytotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s10616-020-00382-y>
- Ricardo. (2004). *Croton dissectistipulatus*, a new species of Euphorbiaceae from Amazonian Brazil. *Brittonia*, 56(4), 353–356. [https://doi.org/10.1663/0007-196X\(2004\)056\[0353:CDANSO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1663/0007-196X(2004)056[0353:CDANSO]2.0.CO;2)
- Rioja, T., & Orantes-García, C. (2018). Differences in morphometry and seed germination of *Croton guatemalensis* (Euphorbiaceae), from wild populations of the Zoque Forest, Chiapas, Mexico. *Acta Botanica Mexicana*, 126(126), 1–14. <https://doi.org/10.21829/abm126.2019.1384>
- Salatino, A., Salatino, M. L. F., & Negri, G. (2007). Traditional uses, chemistry and pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 18(1), 11–33. <https://doi.org/10.1590/s0103-50532007000100002>
- Salau, V. F., Olofinson, K. A., Mishra, A. P., Odewole, O. A., Ngnamko, C. R., & Matsabisa, M. G. (2024). *Croton gratissimus* Burch Herbal Tea Exhibits Anti-Hyperglycemic and Anti-Lipidemic Properties via Inhibition of Glycation and Digestive Enzyme Activities. *Plants*, 13(14), 1952–1952. <https://doi.org/10.3390/plants13141952>
- Suárez A. I., Compagnone, R. S., Salazar-Bookaman, M. M., Tillett, S., Delle Monache, F., Di Giulio, C., & Bruges, G. (2003). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Croton malambo* bark aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 11–14. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00179-x](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00179-x)
- Ullah, R., Asghar, I., & Griffiths, M. G. (2022). An Integrated Methodology for Bibliometric Analysis: A Case Study of Internet of Things in Healthcare Applications. *Sensors*, 23(1), 67. <https://doi.org/10.3390/s23010067>
- Valdés, A., Guerra, Y. R., Valdés, K. D., Pérez, K., & Ramos, H. H. (2024). Apuntes sobre Cuatro Plantas Medicinales Endémicas de Ecuador. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(4), 4252–4275. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.12649
- Vaneska Aimee, Paranhos De Araújo, Romáryo, J., Da, S., & Araujo-Silva, G. (2023). Optimization of Polyphenol Extraction with Potential Application as Natural Food Preservatives from Brazilian Amazonian Species *Dalbergia monetaria* and *Croton cajucara*. *Processes*, 11(3), 669. <https://doi.org/10.3390/pr11030669>
- Wang, Y., Zhang, L., Xiao, H., Ye, X., Pan, H., & Chen, S. (2024). Revisiting dietary proanthocyanidins on blood glucose homeostasis from a multi-scale structural perspective. *Current Research in Food Science*, 9, 100926. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2024.100926>
- Yepes-Nuñez, J. J., Urrútia, G., Romero-García, M., & Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

- Yurtseven, K., & Yücecan, S. (2024). Exploring the Potential of Epigallocatechin Gallate in Combating Insulin Resistance and Diabetes. *Nutrients*, *16*(24), 4360. <https://doi.org/10.3390/nu16244360>
- Zeng, H., Liu, C., Wan, L., Peng, L., Wen, S., Fang, W., Chen, H., Wang, K., Yang, X., Huang, J., & Liu, Z. (2024). (–)-Epicatechin ameliorates type 2 diabetes mellitus by reshaping the gut microbiota and Gut–Liver axis in GK rats. *Food Chemistry*, *447*, 138916. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.138916>
- Liu, Y., Wang, X., Hou, A., Zhang, J., Wang, S., Man, W., Yu, H., Zheng, S., Wang, Q., & Jiang, H. (2021). A review of the botany, traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the Flos Inulae. *Journal of Ethnopharmacology*, *276*, 114125–114125. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114125>
- Mabhida, S. E., Dlodla, P. V., Johnson, R., Ndlovu, M., Louw, J., Opoku, A. R., & Mosa, R. A. (2018). Protective effect of triterpenes against diabetes-induced β -cell damage: An overview of in vitro and in vivo studies. *Pharmacological Research*, *137*, 179–192. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.10.004>
- Moreno-Vargas, A. D., Andrade-Cetto, A., Espinoza-Hernández, F. A., & Mata-Torres, G. (2024). Proposed mechanisms of action participating in the hypoglycemic effect of the traditionally used *Croton guatemalensis* Lotsy and junceic acid, its main compound. *Frontiers in Pharmacology*, *15*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1436927>
- Sánchez, I. C., Segura Caro, J. A., Galeano, E., Alzate, F., & Ossa-Giraldo, A. C. (2024). Essential oils from Colombian *Croton* spp. exhibit antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and ampicillin- and streptomycin-resistant *Escherichia coli*. *Scientific Reports*, *14*(1), 30643. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65961-x>
- Schumacher, R. W., Waters, A. L., Peng, J., Schumacher, R. A., Bateman, A., Thiele, J., Mitchell, A. J., Miller, S. G., Goldberg, A., Tripathi, S. K., Agarwal, A. K., Zou, Y., Choo, Y.-M., & Hamann, M. T. (2022). Structure and Antimicrobial Activity of Rare Lactone Lipids from the Sooty Mold (*Scorias spongiosa*). *Journal of Natural Products*, *85*(5), 1436–1441. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c01012>