

Artículo original

Estudio fitoquímico preliminar, evaluación de las actividades antioxidante y ecotóxica de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *Physalis peruviana* L (SOLANACEAE).

Preliminary phytochemical study, evaluation of the antioxidant and ecotoxic activities of methanolic extracts from the aerial parts of *Physalis peruviana* L (SOLANACEAE).

Contreras Carlos¹, Morillo Marielba^{1*}, Visbal Tomás¹.

¹Grupo de investigación "Ecología y Nutrición", Departamento de Ciencia de Los Alimentos, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, C.P. 5101 Venezuela.

Recibido: septiembre de 2022-Aceptado: octubre de 2022

RESUMEN

Physalis peruviana L., pertenece a la familia Solanaceae, es conocida en Venezuela con el nombre de topo-topo, esta especie tiene gran interés en la medicina tradicional, el objetivo del presente estudio fue determinar la composición química preliminar del extracto metanólico de las hojas (EMH), el extracto metanólico de los tallos (EMT), y el extracto metanólico de las flores (EMF) de esta especie, evaluar la actividad antioxidante (método DPPH) y ecotóxica sobre *Artemia salina*. En cuanto a la composición química los EMH y EMT, mostraron, la presencia de alcaloides, fenoles y esteroides, mientras que en el EMF únicamente se evidenció la presencia de esteroides. En cuanto a la actividad antioxidante, solamente el EMH mostró % I de 26,9 a su máxima dilución de 0,5 mg/mL en comparación de 96,1 del ácido ascórbico. La evaluación de la toxicidad sobre nauplios de *A. salina* según el CYTED, determinó que los EMH son relativamente inocuos, EMT son moderadamente tóxico y EMF inocuos. Es importante destacar que en este trabajo se reporta por primera vez la actividad ecotóxica de la especie *P. peruviana* recolectada en Mérida, Venezuela, sobre nauplios de *A. salina* por lo que se considera un aporte al estudio de esta especie.

PALABRAS CLAVE

Physalis peruviana, Solanaceae, actividad antioxidante, ecotoxicidad.

ABSTRACT

Physalis peruviana L. belongs to the Solanaceae family and is known in Venezuela by the name of topo-topo, this species is of great interest in traditional medicine, and the objective of this study was to determine the preliminary chemical composition of the methanolic extract of the leaves (MEL), methanolic extract of the stems (MES), and methanolic extract of the flowers (MEF) of this species, to evaluate the antioxidant (DPPH method) and ecotoxic activity on *Artemia salina*. Regarding the chemical composition, the MEL and MES showed the presence of alkaloids, phenols, and sterols, while in the MEF only the presence of sterols was evidenced. Regarding antioxidant activity, only MEL showed a %I of 26.9 at its maximum dilution of 0.5 mg/mL compared to 96.1 for ascorbic acid. The evaluation of the toxicity on nauplii of *A. salina* according to CYTED, determined that MEL is relatively innocuous, MES is moderately toxic and MEF innocuous. It is important to highlight that in this

work the ecotoxic activity of the species *P. peruviana* collected in Mérida, Venezuela, on nauplii of *A. salina* is reported for the first time, so it is considered a contribution to the study of this species.

KEY WORDS

Physalis peruviana, Solanaceae, antioxidant activity, ecotoxicity.

INTRODUCCIÓN

Las Solanaceas son una familia de plantas herbáceas o leñosas con hojas alternas, simple y sin estipulas pertenecientes al orden Solanales. Se encuentra distribuida en diferentes hábitats y con morfología muy variada. La familia se distribuye por casi todo el planeta con la excepción de la Antártida. La mayor diversidad de especies se ha registrado en América del Sur y América Central [1].

El género *Physalis* (familia Solanaceae), incluye entre 80 y 100 especies herbáceas perennes y anuales cuyos frutos se forman y permanecen dentro del cáliz; casi todas en estado silvestre y muy pocas en estado semi-silvestre, siendo la *Physalis peruviana* la más utilizada por su fruto dulce [2-4].

Physalis peruviana L., es conocida como tope-tope en Venezuela, uchuva en Colombia, uvilla en Ecuador y aguaymanto en Perú. Es un cultivo herbáceo originario de la región andina y utilizado fundamentalmente por sus frutos comestibles, los cuales corresponden a una baya jugosa, redondeada, entre 1,25 y 2 cm de diámetro, habitualmente de color amarillo y de intenso sabor, esta fruta crece dentro de un cáliz que lo protege contra insectos, aves, patógenos y condiciones climáticas extremas [5], el cultivo de *P. peruviana* L. se extiende por todo la cordillera de los Andes, única de Sur América y desde hace dos décadas se expenden en los mercados del área andina, desde Venezuela a Chile [6].

Llumiguano (2014) [7], estudió la composición química de los extractos etanólico, etéreo y acuoso de hojas de *P. peruviana*, y comprobó la presencia de alcaloides, triterpenos y compuestos fenólicos,

que podrían estar relacionados con la actividad farmacológica de esta planta. Además, se han identificado en el género *Physalis* aproximadamente 351 witanólidos, principalmente aislados de las especies de *P. angulata* y *P. peruviana*, estos compuestos son esteroides con un esqueleto de ergostano, es decir, lactonas esteroidales [8], que han demostrado tener diversas actividades biológicas, como anticancerígena, antiinflamatoria, antimicrobiana, inmunorreguladora, tripanocida y leishmanicida. Las funciones farmacológicas observadas en estos compuestos han apoyado los usos de especies de *Physalis* en medicinas tradicionales [9]. En los últimos años se aislaron de *P. peruviana* L., cuatro nuevos witanolidos conocidos como Peruranolidos A-D, con potencial actividad antibacteriana y citotóxica [10].

A la especie *P. peruviana* L., se le atribuyen propiedades como antiespasmódico, diurético, antiséptico, sedante, analgésico, fortalecimiento del nervio óptico, antiparasitario, antidiabético [11]. Por otra parte, la caracterización bromatológica y fisicoquímica de *P. peruviana* L. ha despertado el interés de esta especie de ser utilizada, como alimento nutraceutico [12].

El fruto de *P. peruviana* L., es considerado exótico y es ampliamente conocido por sus propiedades fisicoquímicas, nutricionales y medicinales, igualmente, los cálices que protegen el fruto han demostrado tener propiedades anticancerígena, antimicrobiana, antipirética, diurética, inmunomoduladora y antiinflamatoria (Franco y cols., 2007), estas actividades han sido comprobadas por estudios realizados in vivo [13-15].

Los extractos de las hojas de *P. peruviana* han mostrado importantes actividades antibióticas, antioxidantes y antiinflamatorias [14,16]. Además, Toro y cols. (2014) [17], comprobaron que el extracto etanólico crudo y algunas fracciones de cáliz tienen actividades antiinflamatoria y antioxidante. También, Ezzat y cols. (2021) [18], determinaron que la fracción rica en fenoles de *P. peruviana* L., podría prevenir la nefropatía diabética, demostrando el efecto renoprotector de esta especie contra las complicaciones ocasionadas por la diabetes; particularmente nefropatía. Igualmente, Baker y Mohammed (2022) [19],

demonstraron que la fracción rica en polifenoles de los cálices de esta especie y su nanoemulsión podrían ser eficaces para el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC).

En cuanto a su actividad ecotóxica, Sanabria y cols. (1997) [20], estudiaron los compuestos fitoquímicos y letalidad sobre *A. salina* de 29 especies colombianas, entre ellas *Physalis peruviana* L., determinaron que el extracto etanólico que habían evidenciado la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, esteroides y/o triterpenos y lactonas terpénicas mostraron tener alta letalidad frente a la *A. salina* y relacionaron la presencia de estos compuestos químicos con dicha toxicidad.

En la presente investigación se planteó realizar el estudio fitoquímico cualitativo para determinar la actividad antioxidante y toxicidad sobre *A. salina* de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *P. peruviana* recolectada en Mérida, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Recolección de la muestra: Las hojas, tallos y frutos de *P. peruviana* L., fueron recolectadas en el sector El Arado 2, El Valle, Municipio Libertador estado Mérida, a 1400 m. s. n. m, la identificación botánica la realizó el Ing. Juan Carmona, adscrito al Departamento de Farmacognosia y Medicamentos Orgánicos de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, el voucher (02) fue depositado en el herbario MERF de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

Obtención de los extractos: Para este estudio se tomó aproximadamente un kilogramo de hojas, de tallos y frutos respectivamente, se procedió a secar en una estufa a 45 °C por 48 horas. Luego se tomó 200 g de cada uno de los materiales vegetales (secos y molidos) y se colocaron en un erlenmeyer con aproximadamente 200 mL de metanol (para extraer los componentes del material vegetal a través de maceración a temperatura ambiente). Este proceso se repitió 3 veces, para cada uno, se filtró y se evaporó para recuperar el metanol, se obtuvieron los tres extractos: Extracto metanólico de las hojas (**EMH**), extracto metanólico de los

tallos (**EMT**) y extracto metanólico de los frutos (**EMF**), estos se almacenaron en frascos herméticamente cerrados, previamente rotulados y tarados.

Estudio fitoquímico preliminar: Para la caracterización química de los metabolitos secundarios presentes en **EMH**, **EMT** y **EMF** de *P. peruviana* L., se efectuó una serie de pruebas químicas cualitativas siguiendo la metodología descrita [21].

Actividad antioxidante método DPPH•: Todos los reactivos químicos utilizados, incluyendo los disolventes fueron de grado analítico. El reactivo DPPH• (2,2- difenil-1-picrilhidrazilo) es de Sigma-Aldrich, el ácido ascórbico y metanol se obtuvieron de Merck. Se utilizó un espectrofotómetro UV-Visible Spectronic GeneSystem 10 Bio, para evaluar el comportamiento de los extractos como agentes antioxidantes. La evaluación de la capacidad antioxidante de **EMH**, **EMT** y **EMF** de *P. peruviana* L., se realizaron siguiendo el ensayo del test de actividad secuestrante de radicales libres del 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (**DPPH•**), según la metodología descrita [22-26].

Esta técnica consistió en preparar una solución madre de cada uno de los extractos, tomando 4 mg de cada uno, en tubos eppendorf y se disolvieron en 1 mL de metanol, el ensayo se realizó por triplicado para cada uno de los extractos, para tal fin, se prepararon 3 tubos de cada uno, que contenían 700 µL de **DPPH•** (6×10^{-2} mM) y 300 µL del extracto, se dejó en reposo en la oscuridad por 30 min, después se procedió a determinar la absorbancia en el espectrofotómetro a 517 nm, con cada uno de los extractos que presentaron un porcentaje de inhibición (% I) del radical DPPH• igual o superior a 50 a 4 mg/mL, se preparó una solución madre de concentración de 1 mg/mL y a partir de la misma se prepararon varias diluciones (0,5; 0,25; 0,2; 0,15; 0,1; 0,05 mg/mL) y se procedió a determinar la actividad antioxidante. Se realizó una curva patrón con ácido ascórbico ($Y = 0.8984X + 5.45$, $R^2 = 0,9936$), partiendo de una solución madre con una concentración de 1 mM (17,6 mg en 100 mL de metanol). El porcentaje de inhibición (% I) de radicales libres de **DPPH•** se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$\%I = \frac{(A \text{ DPPH} - A \text{ Extracto})}{A \text{ DPPH}} * 100$$

En función de la concentración del analito se calculó por regresión lineal para cada muestra la concentración eficiente 50 (CE₅₀).

Toxicidad en *Artemia salina*: La evaluación de toxicidad sobre nauplios de *A. salina* de **EMH**, **EMT** y **EMF** de *P. peruviana* L. se realizó en el Departamento de Ciencias de los Alimentos de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, este método estándar se basa en la determinación de la dosis letal 50 (DL₅₀), es decir, concentración que causa la muerte al 50% de una población de nauplios, en 24 h.

Reactivos: Los reactivos utilizados para evaluar la toxicidad de **EMH**, **EMT** y **EMF** frente a *A. salina*, de marca Sigma-Aldrich y Merck fueron: cloruro de sodio (NaCl), sulfato de magnesio hexahidratado (MgSO₄.6H₂O), cloruro de magnesio hexahidratado (MgCl₂.6H₂O), cloruro de potasio (KCl), bicarbonato de sodio (NaHCO₃), carbonato de sodio (Na₂CO₃), cloruro de calcio (CaCl₂) y dodecil sulfato de sodio, levadura comercial y quistes del crustáceo *A. salina* (Brine Shrimp Egg. *Artemia* cysts O.S.I. Pro 100. Ocean Star International. INC. Snowville. UT 84336. EE.UU.). En el desarrollo del bioensayo, primero se preparó una solución marina de aproximadamente 1000 mL (agua de mar artificial), que proporcionó las condiciones necesarias para el desarrollo de los nauplios de *Artemia*. Esta solución se mantuvo en aireación constante (burbujeo) 72 h previas al bioensayo, con la finalidad de oxigenar la misma [27].

Eclosión de los quistes: Al finalizar el tiempo de aireación de la solución marina (72 h) se dividió la solución en dos recipientes (fiolas) con 500 mL aproximadamente en cada una, en una se añadió alrededor de 250 mg de quistes, manteniendo una temperatura constante de 28 ± 2 °C por 48 h. La solución marina libre de nauplios, se utilizó como disolvente para preparar las diferentes diluciones del extracto etanólico y llenado de las placas [27].

Desarrollo de la prueba: Se colocaron 130 µL de solución salina (aireada) en cada pozo de una placa de microtitulación, posteriormente, se agregaron a cada pozo 10 µL de solución que

contenían entre 10 y 15 nauplios de *A. salina*, luego se le adicionó 10 µL de una solución de levadura comercial marca Fleischmann (5 mg/mL) a cada pozo y se incubaron las placas en un área con iluminación permanente por 24 h para excitar su actividad metabólica. Finalmente, se colocaron 50 µL del extracto etanólico, a distintas concentraciones (5, 25, 250, 750, 1250 y 2500 ppm). El extracto se diluyó en solución salina: DMSO (9:1). Se incluyó, además, un grupo control negativo (con todos los elementos del ensayo, excepto la muestra a ensayar) y un grupo control positivo (Dodecil sulfato de sodio al 10%) con 6 réplicas para cada grupo. Se registraron el número de nauplios presentes inicialmente en cada pozo (NV), y al cabo de 24 h de contacto con los extractos se realizó el conteo del número de nauplios muertos (NM). Se calculó el porcentaje de letalidad mediante la ecuación: porcentaje de letalidad (I%) [21]:

$$\%L = \frac{NM}{NV} * 100$$

Se determinó la dosis letal 50 (DL₅₀) con un intervalo de confianza del 95%, se usó el método de análisis Probit y el programa estadístico SPSS, 21.0 para Windows. Se clasificaron la DL₅₀ de los extractos evaluados según la toxicidad, tomando como referencia las recomendaciones el Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el desarrollo (CYTED) [28].

Estudio estadístico: Los análisis estadísticos se realizaron con el programa IBM SPSS Statistic editor de datos, versión 21 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Para determinar diferencias estadísticas en cada uno de los analitos evaluados con la actividad antioxidante por el método de **DPPH** se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de una sola vía, como valores de media (n=3) y desviación estándar (SD).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estudio fitoquímico de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *Physalis peruviana* L: Se llevó a cabo una serie de pruebas para conocer cualitativamente los compuestos

químicos presentes en EMH, EMT y EMF de *P. peruviana* L. (Tabla 1).

El análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de varios metabolitos secundarios de interés biológico tanto en hojas, tallos y frutos de

P. peruviana L., donde se observó una importante presencia de alcaloides, esteroides y compuestos fenólicos en **EMH** y **EMT**, mientras que los **EMF** solo se determinó la presencia de esteroides (Tabla 1).

TABLA 1.
Estudio fitoquímico de los extractos de las partes aéreas de *Physalis peruviana* L.

Metabolitos Secundarios	Reacción	EMH	EMT	EMF
Alcaloides	Dragendorff	+	+	-
	Wagner	+	+	-
	Mayer	+	+	-
Esteroides	Liebermann-Burchard	+++	+	++
Compuestos Fenólicos	Fe-Cl ₃	+++	+++	-
Flavonoides	Shinoda	-	-	-
Saponinas	Prueba de La espuma	-	-	-
Taninos	Prueba de gelatina	-	-	-
Cumarinas y quinonas	Luz UV	-	-	-

Esta investigación se correlaciona con la realizada por Llumiguano (2014) [7], quien reportó la presencia de alcaloides, triterpenos, catequinas, azúcares reductores, fenoles y flavonoides en el extracto etanólico de las hojas; alcaloides y triterpenos en el extracto etéreo; alcaloides, azúcares reductores y fenoles en el extracto acuoso. De igual forma, Hernández (2015) [29], analizó las hojas de *P. peruviana* L., e indicó la presencia de esteroides, flavonoides, taninos y alcaloides en el extracto etanólico y a su vez relacionaron la presencia de estos compuestos con la actividad biológica.

La diferencia en cuanto a los componentes químicos encontrados quizás pueda deberse a las condiciones climáticas y ubicación geográfica del sitio de recolección de la planta, para entender esta afirmación nos basamos en lo enunciado por Waterman y Mole (1994) [30], quienes aseveraron que el contenido de varios tipos de metabolitos secundarios está influenciado por el genotipo de la planta (especie y variedad), las características ambientales (radiación solar y disponibilidad de agua), madurez, velocidad de crecimiento, condición nutricional del suelo, depredación, enfermedades y mecanismos de defensa de la planta.

Por otra parte, Valares (2011) [31], afirmó que la dependencia de los factores climáticos en la síntesis de metabolitos secundarios como flavonoides, terpenos y fenoles, se debe a que la mayoría de los ecosistemas existen grandes diferencias en las variables meteorológicas a lo largo del año e interanualmente, esto es muy importante ya que afecta a la variabilidad temporal en la producción de metabolitos secundarios.

Otro factor importante, a tener en cuenta es que los metabolitos secundarios varían de acuerdo a la edad de la planta, demostrando que el estado de desarrollo de éstas afecta la biosíntesis y acumulación de estos compuestos químicos, siendo las hojas jóvenes las que secretan mayor cantidad de los mismos, durante el crecimiento de la planta y la ontogenia, los metabolitos secundarios pueden cambiar considerablemente, tanto cualitativa como cuantitativamente. En general, estados más juveniles expresan más mecanismos de defensas que edades más maduras, lo cual les puede permitir soportar mejor diferentes tipos de estrés [31,32].

Esto podría explicar el hecho de que en este estudio el extracto metanólico de los frutos de *P. peruviana*, solo evidenció la presencia de esteroides, es posible que la madurez del fruto haya influido sobre el contenido de algunos metabolitos secundarios [33].

Actividad antioxidante del extracto metanólico de las hojas de *Physalis peruviana* L.:

La actividad antioxidante fue determinada por el método DPPH, previamente se realizó un barrido inicial con los extractos metanólicos de hojas, tallos y frutos de *P. peruviana* L., con el fin de conocer si estas poseían potencial antioxidante.

En la Figura 1, se muestran los resultados de la determinación de porcentaje de inhibición (% I), de los extractos metanólicos de las hojas, tallos y frutos de *Physalis peruviana* L., (barrido inicial) a una concentración de 4 mg/mL.

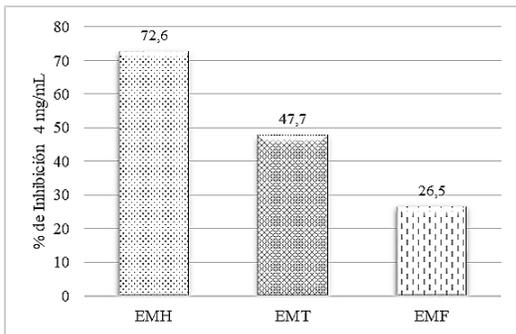


Fig. 1. Porcentaje (%) de inhibición (%I), de los extractos metanólicos de las hojas (EMH), tallos (EMT) y frutos (EMF) de *Physalis peruviana* L., a una concentración de 4 mg/mL.

Con este primer barrido se pudo determinar que el **EMH** de *P. peruviana* L., dio un %I de 72,6%, siendo mayor de 50%, lo cual indicó que tenía actividad antioxidante, mientras que los **EMT** y **EMF** un %I menor al 50% lo que conllevó a descartarlos, por no poseer actividad antioxidante evidente (Fig. 1). Posteriormente la determinación de la actividad antioxidante, se realizó al **EMH** (Fig. 2).

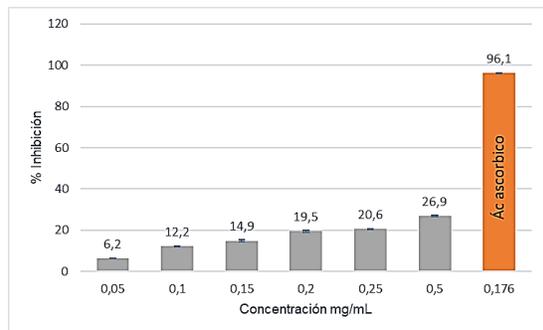


Fig. 2. Porcentaje (%) de inhibición del **EMH** de *P. peruviana* L. Existen diferencias estadísticamente significativas entre datos ($p < 0,05$) con un nivel de confianza de 95%

Al utilizar el método **DPPH** se pudo observar y comprobar que la capacidad antioxidante del **EMH** a su máxima concentración de dilución (0,5 mg/mL) fue de 26,9%, en comparación de 96,1% del ácido ascórbico utilizado como control positivo (Fig. 2).

Concentración eficiente 50 (mg/mL) del EMH de *Physalis peruviana* L.: Castañeda y cols. (2008) [34], indicó que el fundamento del método **DPPH**, consiste en que este radical tiene un electrón desapareado y es de color azul-violeta, decolorándose hacia amarillo pálido por reacción con una sustancia antioxidante; la diferencia de absorbancias, permite obtener el porcentaje de captación de radicales libres. A partir del ensayo con **DPPH**, se obtiene la concentración eficiente (CE), con la cual se disminuye en un 50% la concentración inicial de **DPPH**, la concentración eficiente 50 en mg/mL del **EMH** de *P. peruviana* L., para captar radicales libres es de 1,15 mg/mL, que es considerado un buen resultado a pesar de la ausencia de compuestos químicos como son taninos, flavonoides y la baja concentración de alcaloides reportados.

Para explicar esta afirmación nos basamos en lo expuesto por Arranz (2010) [35], quien afirmó que la acción biológica de los compuestos fitoquímicos está relacionada con la estructura y concentración de estas sustancias, porque influyen en su biodisponibilidad y bioaccesibilidad. También debemos tener en cuenta que la producción de estos metabolitos secundarios en las hojas de *P. peruviana* L., pudo estar afectada por diversos factores. Sharapin (2000) [36], explica que la producción de compuestos fitoquímicos en las plantas están sujetos a factores extrínsecos como la temperatura, humedad, calidad del suelo, el clima y por factores intrínsecos a nivel genético, que inciden directamente en la producción de metabolitos secundarios.

Debido a esto podemos encontrar una explicación y es que la presencia de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides y triterpenos, juegan un papel muy importante en la actividad antioxidante, si lo comparamos con los compuestos encontrados en las hojas como fueron alcaloides, esteroides y compuestos fenólicos, pero no fue evidente la

presencia de flavonoides y taninos, lo que explica la reservada actividad antioxidante que presentó.

Este estudio difiere al reportado por Aparcana y Villarreal (2014) [16], quienes evaluaron el potencial antioxidante de los frutos de *P. peruviana* L., recolectados en diferentes lugares del Perú como fueron Huánuco, Junín, Ancash y Cajamarca. Encontrando que el extracto etanólico presentaba una CE₅₀ de 1,86; 2,04; 2,24 y 2,36 mg/mL respectivamente y los compuestos químicos predominantes en su estudio fitoquímico fueron la presencia elevada de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides, triterpenos y una leve presencia de saponinas.

De igual manera Cortés y cols. (2015) [12], determinaron la actividad antioxidante de los extractos metanólicos de los frutos de *Physalis peruviana* L., por el método DPPH, donde alcanzaron concentraciones de 393,69 mg/100 g de muestra liofilizada y 391,39 mg/100 g de muestra deshidratada por calor.

Es importante destacar que, en el presente estudio, los frutos de *P. peruviana* L., no mostraron actividad antioxidante y solo se reportó la presencia de esteroides en los mismos. Por lo cual pudo influir la variedad del fruto, el lugar de cosecha, la altura, las condiciones del suelo, el clima, los nutrientes y el estado de madurez, entre otros factores que influyen al momento de realizar un análisis. Para comprender esta afirmación nos basamos en lo expuesto por Olivares y cols. (2016) [33], que afirmaron que el grado de madurez de los frutos influye en el contenido de compuestos bioactivos

tales como ácido ascórbico, fenólicos totales, carotenoides totales; así como en la capacidad antioxidante.

Por otra parte, se tienen estudios realizados a otras especies del género *Physalis* quienes reportaron actividad antioxidante como es el estudio de Barrientos y cols. (2018) [37], quienes estudiaron la capacidad antioxidante de *P. chenopodifolia* L., silvestre y cultivado. Determinaron la presencia de fenoles y flavonoides tanto en hojas como en frutos y evaluaron la actividad antioxidante por el método DPPH. La concentración de 500 µg mL⁻¹ se obtuvo 11,5 ± 0,4 y de 8,28 ± 0,3%, para plantas cultivadas y silvestre, respectivamente. Las demás concentraciones (200 y 100 µg mL⁻¹) fueron de 6,45 ± 0,3 y de 4,19 ± 0,2 para plantas cultivadas y de 3,91 ± 0,1 y 2,14 ± 0,1 en plantas silvestres.

Para comprender estas diferencias entre especies, en cuanto a la producción de metabolitos secundarios, Santacoloma y cols. (2014) [38], explicaron que su distribución en las plantas varía entre especies y dentro de la célula vegetal se localizan en las vacuolas citoplasmáticas o en la pared celular.

Determinación de toxicidad de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *Physalis peruviana* L.: En la Tabla 2, se muestran los resultados del bioensayo de letalidad en *Artemia salina*, aplicado a los extractos metanólicos de las partes aéreas de *P. peruviana* L., y los controles sobre *A. salina*.

TABLA 2.
Cuantificación de la DL₅₀ de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *P. peruviana* L., y los controles sobre *A. salina*.

Extracto	DL ₅₀ (ppm)	Límite de confianza (95 %) ppm		Categoría según el CYTED
		Límite inferior	Límite superior	
Tallos	438,984	145,187	1183,823	Moderadamente tóxico
Hojas	2551,959	-	-	Relativamente inocuo
Frutos	-	-	-	Inocuo
DMSO	-	-	-	Inocuo
DDSS	23,372	13,507	28,026	Altamente tóxico

DL₅₀: Dosis letal 50; signo (-): valores muy altos; DMSO: Dimetilsulfoxido; DDSS: Dodecil sulfato de sodio.

De acuerdo a lo observado en la Tabla 2, se muestra que el **EMH** resultó ser relativamente inocuos, el **EMT** moderadamente tóxico y el **EMF** inocuo según el CYTED, encontrándose en los límites inferiores (dentro de los intervalos de confianza) por encima de 1000 ppm.

En relación al % de letalidad a las concentraciones más alta evaluadas (1250 y 2500 ppm), para los extractos metanólicos de las partes aéreas de *P. peruviana* L. (Fig. 3), mostraron los siguientes resultados, para el **EMH** 6,66%, **EMT** 13,3% y **EMF** 0%.

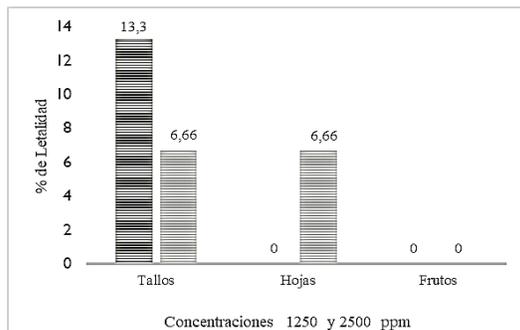


Fig. 3. % de Letalidad de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *P. peruviana* L., sobre *A. salina* a las concentraciones probadas en unidades de ppm ($\mu\text{g/mL}$).

Este estudio difiere a lo reportado por Sanabria y col (1997) [20], quienes investigaron 29 especies de plantas colombianas, entre ellas *P. peruviana* L., mostrando que el extracto etanólico a través de análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, esteroides y/o triterpenos y lactonas terpénicas y a su vez relacionaron la presencia de estos compuestos químicos con la alta letalidad que mostraron estos extractos frente a la *A. salina*. La concentración letal 50 (CL_{50}) que presentaron las partes aéreas de *P. peruviana* L., fue de 42 $\mu\text{g/mL}$ lo que indica que es altamente tóxico.

Esta diferencia quizás se debe a que, en el presente estudio, se reportó bajas concentraciones de alcaloides y ausencia de metabolitos secundarios como taninos y saponinas. Para comprender esta afirmación nos basamos en lo expuesto por Bun y cols. (2009) [39], quienes afirmaron que altas concentraciones de alcaloides aumenta la toxicidad de la planta sobre nauplios de *A. salina*, lo cual puede servir para determinar la toxicidad intrínseca de la planta y así poder

controlar tratamientos seguros y evitar efectos por sobredosis aguda hacia células normales.

Por otra parte, tenemos lo expuesto por Zhao y cols. (1999) [40], quienes evaluaron la toxicidad de varios tipos de saponinas contra *A. salina*, y como resultado encontraron que los compuestos ensayados disminuyeron su toxicidad a medida que las concentraciones de las saponinas analizadas aumentaron. Estos resultados demuestran que las saponinas pueden ser letales a bajas concentraciones, por lo que se recomendaría el uso de *A. salina*, como un valioso bioensayo de toxicidad para evaluar extractos vegetales que contengan bajas concentraciones de compuestos químicos con altas polaridades. En nuestro estudio se observó ausencia de saponina que podría incidir directamente en la baja toxicidad mostrada por los extractos metanólicos de las partes aéreas de *P. peruviana* L.

Con base en lo expuesto anteriormente, se aprecia una relación entre la presencia de algunos metabolitos secundarios y la letalidad sobre *A. salina*, especialmente de los alcaloides y saponinas. Sin embargo, es claro que la letalidad sobre *A. salina* depende de la concentración de las sustancias, de la presencia de otros metabolitos secundarios no analizados en este trabajo y la interacción entre los mismos

CONCLUSIONES

El análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de metabolitos secundarios entre los que destacan alcaloides, esteroides y compuestos fenólicos en los **EMH** y **EMT**, en cuanto al **EMF** solo se determinó la presencia de esteroides. La actividad antioxidante de **EMH** de *P. peruviana* L., mostró a la máxima concentración de dilución un porcentaje de inhibición de 26,9, en comparación de 96,1 del ácido ascórbico y la CE_{50} (mg/mL) es 1,15 mg/mL . La evaluación de la toxicidad sobre nauplios de *A. salina* arrojó que el **EMH** es relativamente inocuo, el **EMT** resultó ser moderadamente tóxico, mientras que el **EMF** es inocuo, según el CYTED en relación al % de letalidad a la concentración más alta evaluada (2500 ppm), para **EMH** fue de 6,66%, los **EMT** 13,3% y **EMF** del 0%.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo reconocen y agradecen al Instituto de Investigaciones y al Departamento de Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Magaña MA, Burelo CM. Uso Medicinal de la Familia Solanaceae en tabasco. *Kuxulkab*. 2010; 16 (30): 33-34.
- [2] Legge A. Notes on the history, cultivation, and uses of *Physalis peruviana* L, *Journal of the Royal Horticultural Society*. 1974; 99(7): 310-314.
- [3] Verheij E, Coronel R. Plant resources of South-East Asia. Editorial Pudoc Wageningen, 1991. 254-256.
- [4] Cedeño M, Montenegro D. Plan exportador, logístico y comercialización de uchuva al mercado de Estados Unidos para frutexpo SCI LTDA. [Tesis de pregrado]. Bogotá. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ingeniería; 2004.
- [5] Fischer G, Herrera A, Almanza PJ. Cape gooseberry (*Physalis peruviana* L.) In: Yahia EM. (Ed.). Postharvest biology and technology of tropical and subtropical fruits Acai to citrus. Cambridge: Woodhead Publishing. 2011; 2: 374-396.
- [6] National Research Council (NRC). 1989. Goldenberry (Cape Gooseberry). Washington: National Academy Press; 1989. 241-251.
- [7] Llumiguano, F. Evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto de hojas de chapuca o uvilla silvestre (*Physalis peruviana*). En ratas (*Rattus norvegicus*) con hiperglicemia inducida. [tesis de pregrado]. Riobamba Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2014.
- [8] Lock O, Rojas R. Química y Farmacología de *Physalis peruviana* L. ("Aguaymanto"). *Revista de Química*. 2005; 19(2): 65-70.
- [9] Min H, Ji-Xiang H, Hui-Xin H, Kan Z, Xiao-Ning W, Bao-Bing Z, Hong-Xiang L, Dong-Mei R, Tao S. Withanolides from the genus *Physalis*: a review on their phytochemical and pharmacological aspects. *J Pharm Pharmacol*. 2020; 72(5): 649-669
- [10] Li QR, Liang HJ, Li BL, Yuan J, Ao ZY, Fan YW, Zhang WJ, Lian X, Chen JY, Wang JZ, Wu JW. Peruranolides A-D, four new withanolides with potential antibacterial and cytotoxic activity from *Physalis peruviana* L. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022; 27(3):98. doi: 10.31083/j.fbl2703098.
- [11] Rodríguez S, Rodríguez E. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) sobre la glicemia posprandial en adultos jóvenes. *Revista Médica Vallejana*. 2007; 4(1): 43-52.
- [12] Cortés G, Prieto G, Rozo W. Caracterización bromatológica y fisicoquímica de la uchuva (*Physalis peruviana* L.) y su posible aplicación como alimento natracéutico. *Revista Ciencia en Desarrollo*. 2015; 6(1): 87-97.
- [13] Franco LA, Matiz GE, Calle J, Pinzón R, Ospina LF. Actividad antiinflamatoria de extractos y fracciones obtenidas de cálices de *Physalis peruviana* L. *Biomédica*. 2007; 27(1): 110-115.
- [14] Franco LA, Matiz GE, Pajaro IB, Gomez H. Actividad Antibacteriana *In Vitro* de Extractos y fracciones de *Physalis peruviana* y *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Swartz. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2013; 12 (3): 230-237.
- [15] Castro J, Ocampo Y, Franco L. Cape Gooseberry [*Physalis peruviana* L.]. *Calyces ameliorate* TNBS acid-induced colitis in rats. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2015; 9(11): 1004-1015.
- [16] Aparcana I, Villarreal L. Evaluación de la capacidad antioxidante de los extractos etanólicos del fruto de *Physalis peruviana* "aguaymanto" de diferentes lugares geográficos del Perú. [tesis de pregrado]. Lima. Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
- [17] Toro RM, Aragón DM, Ospina LF, Ramos FA, Castellanos L. Phytochemical analysis,

- antioxidant and anti-inflammatory activity of calyces from *Physalis peruviana*. Nat. Prod. Commun. 2014; 9(11): 1573-1575.
- [18] Ezzat SM, Abdallah HMI, Yassen NN, Radwan RA, Mostafa ES, Salama MM, Salem MA. Phenolics from *Physalis peruviana* fruits ameliorate streptozotocin-induced diabetes and diabetic nephropathy in rats via induction of autophagy and apoptosis regression. Biomed. Pharmacother. 2021; 142, 111948. doi 10.1016/j.biopha.2021.111948
- [19] Baker DHA, Mohammed DM. Polyphenolic rich fraction of *Physalis peruviana* calyces and its nano emulsion induce apoptosis by caspase 3 up-regulation and G2/M arrest in hepatocellular carcinoma. Food Bioscience. 2022; 50(Part A), 102007. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.102007>
- [20] Sanabria A, Lopez S, Gualdron R. Estudio fitoquímico preliminar y letalidad sobre *Artemia salina* de plantas colombianas. Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas. 1997; 26: 15-19.
- [21] Marcano D, Hasegawa M. Fitoquímica orgánica. Caracas (Venezuela): Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, Universidad Central de Venezuela; 2002. 588.
- [22] Contreras-Moreno B, Díaz L, Celis MT, Rojas J, Méndez L, Rosenzweig LP, Ontiveros J. Actividad antioxidante del aceite esencial de las hojas de *Pimenta racemosa* var. *racemosa* (Mill.) J.W. Moore (Myrtaceae) de Táchira-Venezuela. Ciencia e Ingeniería. 2017; 38(3): 223-230.
- [23] Plaza CM, Díaz de Torres L, Lücking RK, Vizcaya M, Medina GE. Antioxidant activity, total phenols and flavonoids of lichens from Venezuelan Andes. J. Pharm. Pharmacogn. Res. 2014; 2(5): 138-147.
- [24] Díaz L, De Monjito S, Medina A, Meléndez P, Laurence V, Marti-Mestres G. Activity of ethanolic extracts leaves of *Machaerium floribundum* against acné inducing bacteria, and their cytoprotective and antioxidant effects on fibroblast, Rev. Per. Biol. 2011; 18(2), 153-158.
- [25] Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH•) for estimating antioxidant activity, J. Sci. Technol. 2004; 26(2): 211-219.
- [26] Goupy P, Hugues M, Boivin P, Amiot M. Antioxidant composition and activity of barley (*Hordeum vulgare*) and malt extracts and of isolated phenolic compounds, J. Sci. Food Agric. 1999; 79(12): 1625-1634.
- [27] Plaza C. Identificación y estudio de actividades biológicas de nueve especies de líquenes, colectadas en el estado Mérida, Venezuela [tesis de doctorado]. Mérida. Universidad de Los Andes; 2015.
- [28] Sánchez L, Neira A. Bioensayo general de Letalidad en *Artemia salina*, a las fracciones del extracto etanólico de *Psidium guajava* L. y *Psidium guineense*. Cultura Científica. 2005; 3: 39-45.
- [29] Hernández, M. Actividad antioxidante y citotóxica de las fisalinas y de los flavonoides presentes en las hojas de *Physalis peruviana* L. [tesis de pregrado]. Lima. Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
- [30] Waterman P, Mole S. Method in ecology. Analysis of phenolic plant metabolites. Boston, United State: Blackwell Sci. 1994.
- [31] Valares, C. Variación del metabolismo secundario en plantas debida al genotipo y al ambiente. [Tesis de doctorado]. Badajoz. España. Universidad de Extremadura; 2011
- [32] Cabrera J, Jaramillo C, Dután F, Cun J, García P, Rojas L. Variación del contenido de alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en *Moringa oleífera* Lam., en función de la edad y altura. Bioagro. 2017; 29 (1): 53-60.
- [33] Olivares TML, Dekker M, Verkerk R, Boekel M. Health-promoting compounds in cape gooseberry (*Physalis peruviana*). Trends in Food Science and Technology. 2016. 83-92. doi. 10.1016/j.tifs.2016.09.009.
- [34] Castañeda C, Ramos LI, Ibañez V. Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas. Horizonte Médico. 2008; 8(1): 56-72
- [35] Arranz S. Compuestos fenólicos (extraíbles y no extraíbles) en alimentos de la dieta española: Metodología para su determinación e identificación. [Tesis de Doctorado]. Madrid.

- España. Universidad Complutense de Madrid, 2010.
- [36] Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos Vol. I. Bogotá. (Colombia): Conveniko Andres Bello y CYTED; 2000.
- [37] Barrientos L, Lourdes M, Salcedo E, Villanueva S, Vargas J, Barradas B, Ruiz M. Contenido de polifenoles y capacidad antioxidante de *Physalis chenopodifolia* Lam. silvestre y cultivo. Revista Mexicana de Ciencias Forestales, 2018; 10(51), 183-200
- [38] Santacoloma VLE, Granados MJE. Secondary Fitometabolites that affect the nutritional value of *Lotus corniculatus* as forage for ruminant animals/Fitometabolites secundarios que inciden en el valor nutricional de *Lotus corniculatus* como forraje para ruminantes/Lado Fitometabolites afetar o valor nutricional de *Lotus corniculatus* como forragem para ruminantes. Revista de Investigacion Agraria y Ambiental. 2014; 5(1): 131.
- [39] Bun SS, Laget M, Chae A, Bun H, Oliver E, Elias R. Cytotoxic Activity of alkaloids isolated from *Stephania rotunda*, *In Vitro* cytotoxic activity of cepharanthine. Phytotherapy Research. 2009; 23(4): 587-590. doi: 10.1002/ptr.2617.
- [40] Zhao W, Qin G, Lou G. Evaluation of toxicity of some saponins on brine shrimp. Journal of Asian Natural Product Research. 1999; 1(4): 307-311. doi: 10.1080/10286029908039879.
- Carlos Contreras**, Licenciado en Bioanálisis (2020). Egresado de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela. **ORCID**. 0000-0001-5366-7536
- Tomás Visbal**. Farmacéutico (1992). Egresado de la Universidad de Los Andes. Magister Scientiae en Química de Medicamentos (2000), Doctor en Química de Medicamentos opción Productos Naturales (2014). Profesor categoría agregado a dedicación exclusiva del Departamento Ciencia de Los Alimentos. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. ULA. Mérida, Venezuela. **ORCID**. 0000-0003-1644-2228
- Marielba Morillo**. Farmacéutico (1995). Egresada de la Universidad de Los Andes, Magister Scientiae en Química de Medicamentos opción Productos Naturales (1999), Doctora en Ciencias Médicas Fundamentales (2014). Profesora categoría agregado a dedicación exclusiva del Departamento Ciencia de Los Alimentos. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. ULA. Mérida, Venezuela. **ORCID**. 0000-0002-6048-0590