



ARTÍCULO REVISIÓN

Potencial terapéutico de *Physalis peruviana*: una revisión sobre su actividad biológica

Therapeutic potential of *Physalis peruviana*: a review of its biological activity

Anahí Belén Bonilla-Rodríguez¹✉ , Johanna Paola Peñafiel-Barrigas¹ , Mónica Viviana Moscoso-Silva¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 18 de julio de 2023

Aceptado: 05 de octubre de 2023

Publicado: 20 de noviembre de 2023

Citar como: Bonilla-Rodríguez AB, Peñafiel-Barrigas JP, Moscoso-Silva MV. Potencial terapéutico de *Physalis peruviana*: una revisión sobre su actividad biológica. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6279. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6279>

RESUMEN

Introducción: la *Physalis peruviana*, también conocida como uvilla o uchuva, es una planta originaria de Sudamérica que ha sido utilizada tradicionalmente por sus propiedades medicinales

Objetivo: describir la actividad biológica de la *Physalis peruviana* y su potencial terapéutico.

Métodos: se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Web of Science. Se aplicó un filtro para limitar los resultados a artículos publicados en los últimos cinco años, obteniendo un total de 28 artículos disponibles en la base de datos. Se seleccionaron artículos en idioma inglés que estuvieran enfocados en la actividad biológica de la *Physalis peruviana*.

Resultados: la planta contiene compuestos bioactivos, como withanólidos, flavonoides, ácidos fenólicos y carotenoides, que contribuyen a sus propiedades terapéuticas. Se destacan algunos estudios que han demostrado la eficacia de la *Physalis peruviana* en la regulación niveles séricos de glucosa, la prevención de la formación de tumores y la protección contra el daño oxidativo, incluyendo su potencial como antidiabético, antiinflamatorio, anticancerígeno, antioxidante, antibacteriano, neuroprotector y nefroprotector.

Conclusiones: la *Physalis peruviana* es una fuente prometedora de compuestos bioactivos con diversas propiedades terapéuticas, como la actividad antidiabética, anticancerígena, antioxidante, antibacteriana, neuroprotectora y nefroprotectora. Los hallazgos subrayan la importancia de continuar investigando en esta área para descubrir y desarrollar nuevos productos naturales que puedan utilizarse en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades.

Palabras clave: Antidiabético; *Physalis*; Fitoterapia; Plantas Medicinales.

ABSTRACT

Introduction: *Physalis peruviana*, also known as *uvilla* or *uchuva*, is a plant native to South America that has been traditionally used for its medicinal properties.

Objective: to describe the biological activity of *Physalis peruviana* and its therapeutic potential.

Methods: an exhaustive review of the scientific literature available in the electronic databases PubMed, Scopus and Web of Science was carried out. A filter was applied to limit the results to articles published in the last five years, obtaining a total of 28 articles available in the database. English-language articles were selected that focused on the biological activity of *Physalis peruviana*.

Results: the plant contains bioactive compounds, such as withanolides, flavonoids, phenolic acids and carotenoids, which contribute to its therapeutic properties. Some studies have shown the efficacy of *Physalis peruviana* in the regulation of serum glucose levels, prevention of tumor formation and protection against oxidative damage, including its potential as an antidiabetic, anti-inflammatory, anticancer, antioxidant, antibacterial, neuroprotective and nephroprotective agent.

Conclusions: *Physalis peruviana* is a promising source of bioactive compounds with diverse therapeutic properties, such as antidiabetic, anticancer, antioxidant, antibacterial, neuroprotective and nephroprotective activity. The findings underscore the importance of continuing research in this area to discover and develop new natural products that can be used in the prevention and treatment of various diseases.

Keywords: Hypoglycemic Agents; *Physalis*; Phytotherapy; Plants, Medicinal.

INTRODUCCIÓN

La fitoterapia es el uso de productos de origen vegetal para la prevención, la curación o el alivio de una amplia variedad de síntomas y enfermedades; forma parte de las llamadas terapias naturales. El consumo de plantas medicinales ha ido en aumento en los últimos años en todo el mundo y es frecuente su empleo en combinación con medicamentos prescritos por los médicos. Una buena parte de su extenso uso se hace en forma de autoconsumo.⁽¹⁾

Se han recopilado las propiedades bioactivas de *Physalis peruviana* evaluadas en estudios recientes. Entre ellos, destacan aquellos que evidencian el potencial de esta especie como antidiabético. Es importante resaltar que se han utilizado diversos modelos para el estudio de esta enfermedad, lo que recalca la necesidad de buscar nuevos tratamientos antidiabéticos.⁽²⁾

Physalis peruviana es una planta solanácea que produce un fruto comúnmente conocido como *uvilla*, *uchuva* o *golden berry*. Originaria de los Andes sudamericanos, ha sido utilizada en la medicina tradicional durante siglos. Investigaciones científicas recientes han revelado que esta planta contiene compuestos bioactivos que le otorgan una amplia gama de propiedades medicinales.⁽¹⁾

Varios estudios han analizado los componentes químicos de *Physalis peruviana* y han identificado los withanolídeos como la familia de compuestos más representativa. Además, esta especie contiene otros compuestos importantes como flavonoides, ácidos orgánicos fenólicos y fitoprostanos.^(2,3)

La composición química de esta planta se relaciona con sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antidiabéticas, anticancerígenas y antimicrobianas, entre otros. Por lo tanto, esta planta es una fuente prometedora de principios activos para el desarrollo de productos terapéuticos y alimentos funcionales.^(4,5)

La amplia gama de propiedades medicinales que presenta *P. peruviana* hace que sea una planta de gran interés para la investigación en la búsqueda de nuevos productos naturales para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades.⁽³⁾

Por lo antes expuesto se plantea como del presente artículo objetivo caracterizar la actividad biológica de *P. peruviana* y su potencial terapéutico.

MÉTODOS

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando "*Physalis peruviana*" como palabra clave. Se aplicó un filtro para limitar los resultados a artículos publicados en los últimos cinco años, obteniendo un total de 28 artículos disponibles en la base de datos. Los datos de los estudios incluidos se recopilaron y se analizaron en función de los objetivos del estudio. Se realizó una síntesis narrativa de los resultados de los estudios seleccionados para proporcionar una visión general de la actividad biológica de *Physalis peruviana* y su potencial terapéutico. Se seleccionaron artículos en idioma inglés que estuvieran enfocados en la actividad biológica de *Physalis peruviana*. La revisión sistemática de la literatura no requirió la aprobación del comité de ética debido a que se utilizó información disponible públicamente y no se recopilaron datos primarios directamente de los sujetos de investigación.

DESARROLLO

La *Physalis peruviana* es un recurso natural con gran potencial demostrado en múltiples estudios que han utilizado diferentes partes de la planta y han confirmado su capacidad como fuente de compuestos bioactivos.⁽⁶⁾

Composición química

La composición química de *P. peruviana* puede variar según la parte de la planta, las condiciones de condiciones y la ubicación geográfica. Entre los metabolitos más importantes en esta especie se encuentran los withanólidos, los compuestos fenólicos, los lignanos y los carotenoides.^(5,7,8)

En un estudio realizado por Muñoz et al.,⁽²⁾ se cuantificó el contenido de metabolitos secundarios en los frutos de *Physalis peruviana*, reportando 26,24 mg equivalentes de ácido gálico/100 g de fruta fresca de compuestos fenólicos, 1,48 mg equivalentes de quercetina/100 g de fruta fresca de flavonoides, 1,74 mg de ácido tánico/100 g de fruta fresca de taninos y 0,88 µm/100 g de fruta fresca de antocianinas. Además, se identificaron 12 compuestos fenólicos, siendo el ácido gálico el más abundante. También se observó un importante contenido de ácido hidroxibenzoico, kaempferol, luteolina, ácido ferúlico y ácido cafeico también fue observado. Otros compuestos fenólicos identificados en esta especie son la rutina y los glicósidos de quercetina.⁽⁶⁾

Los withanólidos son los compuestos más representativos de *Physalis peruviana* y varios de ellos compuestos han sido aislados e identificados, entre los que destacan los peruranólidos, el 4 β -hidroxewithanolido y el Physapruin A.^(7,8,9) Otro grupo de metabolitos representativos de *Physalis peruviana* son los ésteres de sacarosa.^(10,11,12)

Propiedades bioactivas

El estudio de las propiedades bioactivas de *P. peruviana* ha centrado en la actividad antioxidante, antimicrobiana, antiparasitaria, antidiabética, anticancerígena, neuroprotectora y nefroprotectora.⁽⁹⁾

Actividad antioxidante

Los frutos de *P. peruviana* poseen actividad antioxidante. Los frutos cultivados poseen mayor poder antioxidante que frutos silvestres, medido mediante los ensayos ABTS y FRAP. Este estudio también demostró la presencia de compuestos fenólicos y vitamina C, compuestos reconocidos por su capacidad antioxidante.⁽¹⁰⁾

En otro estudio, Muñoz et al.,⁽²⁾ también analizaron este fruto y su actividad antioxidante fue de 69,58 \pm 2,20 μ mol equivalentes de trolox por 100 g de peso fresco (TE/100 g PF), 24,99 \pm 1,15 TE/100 g PF y 3126,82 \pm 30,68 TE/100 g PF para los ensayos FRAP, ABTS y ORAC, respectivamente.

Actividad antimicrobiana

La planta de *P. peruviana* ha sido objeto de numerosos estudios debido a sus posibles propiedades terapéuticas. Uno de los aspectos que se ha investigado es su actividad antimicrobiana. En ese sentido, se han identificado compuestos de tipo esteroide conocidos como withanólidos que han demostrado capacidad antibacteriana in vitro contra *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus*.⁽¹¹⁾

Además, en un estudio realizado por Muñoz et al.⁽²⁾ se encontró que el fruto de la planta tuvo efecto inhibitorio y bactericida frente a las bacterias patógenas *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* y *S. aureus*.

Actividad antiparasitaria

La actividad antiparasitaria, aunque ha sido poco estudiada, se ha demostrado que el extracto acetónico de *P. peruviana* tiene actividad esquistosomicida frente a *Schistosoma mansoni*, tanto en esquistosomas recién transformadas como en gusanos adultos.^(12,13)

Actividad antidiabética

En particular, se ha demostrado que los cálices que rodean el fruto de esta planta contienen altos niveles de rutina, tienen actividad antidiabética in vivo. La fracción butanólica del extracto de cálices ha mostrado un efecto antihiper glucemiante en ratas, regulando la glucosa posprandial, disminuyendo la resistencia a la insulina y controlando el estrés oxidativo.^(14,15)

Asimismo, la fracción de acetato de etilo de frutos de *P. peruviana* ha demostrado tener actividad inhibitoria in vitro de enzimas α -amilasa, β -glucosidasa, y lipasa, mecanismo empleado por fármacos antidiabéticos. La administración de la fracción de acetato de etilo también ha tenido efecto antihiperглиcemiante y protector frente al daño renal en ratas, efecto demostrado mediante la disminución de los niveles séricos de urea, ácido úrico y creatinina y el incremento de los niveles de albúmina y proteínas séricas.⁽⁶⁾

Además, el extracto en diclorometano obtenido de los frutos, así como los 6 ésteres de la sacarosa aislados del mismo fueron responsables de la actividad inhibitoria in vitro de la enzima α -amilasa, reportada por Medina et al.⁽¹⁴⁾

También se ha demostrado que el consumo de la pulpa de *P. peruviana* también ha demostrado tener un efecto como antidiabético. Un estudio in vivo concluyó que los efectos negativos de una dieta alta en grasas pueden ser atenuados mediante el consumo diario de 300 mg/Kg de esta fruta.⁽¹⁶⁾ El estudio observó la regulación de los niveles de glucosa basal y la mejora de la tolerancia a la glucosa. Mientras que, a nivel intracelular, los autores observaron protección frente al estrés oxidativo en tejido hepático y muscular, y reducción de citoquinas proinflamatorias en el hígado.⁽¹⁷⁾

Por otra parte, se ha encontrado actividad inhibitoria de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa en extractos etanólicos de frutos de *P. peruviana* del desierto de Atacama.⁽²⁾

Otro estudio también evidenció actividad hipoglicemiante y antihiperглиcemiante in vivo de los extractos metanólico y acuoso de hojas de *Physalis peruviana* a concentraciones entre 100 mg/Kg y 400 mg/Kg.⁽¹⁸⁾

Las investigaciones sobre esta actividad también se han llevado a cabo en seres humanos. Un estudio realizado por Villant y colaboradores analizó los metabolitos encontrados en plasma después del consumo del fruto de *P. peruviana*. El análisis bioinformático determinó que los compuestos encontrados en plasma están relacionados con las vías de señalización de insulina, lo que demuestra el potencial antidiabético de este fruto.⁽¹⁹⁾

Actividad anti-adipogénica

Un estudio realizado por Kumagai et al evaluó el efecto in vitro del extracto metanólico de las partes aéreas de *P. peruviana* en la diferenciación de adipocitos de la línea celular 3T3-L1. Los resultados demostraron la supresión de la adipogénesis, actividad atribuida a los compuestos de tipo esteroide withanólido E y 4 β -hidroxewithanolido E.⁽²⁰⁾

Actividad anticáncer

La actividad anticancerígena ha sido evidenciada en varios estudios que han usado extractos y compuestos aislados de *P. peruviana*. Por ejemplo, el compuesto Physapruin A es un compuesto tipo whitanólido ha demostrado poseer actividad antiproliferativa frente a las líneas celulares SKBR3, MCF7, and MDA-MB-231 de cáncer de mama producido por mecanismos como el daño del ADN, la inducción de especies reactivas de oxígeno y la alteración del ciclo celular.⁽¹¹⁾

Adicionalmente, se ha observado compuestos peruranólidos extraídos a partir de *P. peruviana* mostraron actividad citotóxica frente a la línea celular MCF7 de cáncer de mama.⁽¹⁰⁾

Con respecto al efecto de *P. peruviana* en el cáncer de páncreas, un estudio observó que el extracto de acetato de etilo obtenido de esta planta tuvo un efecto antiproliferativo *in vitro* frente a la línea celular PAC-1. Además, el compuesto aislado magnolin presentó actividad antimetastásica y antimigratoria, destacando su baja toxicidad frente a células normales (fibroblastos).⁽⁵⁾

El compuesto β -Hidroxiwithanolido E (4 β HWE), presente en *P. peruviana*, tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de células de cáncer colorrectal, suprimiendo la vía de señalización Wnt/ β -catenina.⁽²¹⁾

Actividad neuroprotectora

En cuanto a la actividad neuroprotectora, se ha demostrado que tres compuestos withanólidos extraídos de *P. peruviana* presentan una importante actividad inhibitoria *in vitro* del óxido nítrico en células gliales murinas BV-2 estimuladas con lipopolisacárido. Un aporte importante de mencionada investigación es el modelado *in silico* que sugiere que los withanólidos evaluados actúan interaccionando con la proteína óxido nítrico sintetasa inducible, lo que sugiere un efecto deseado para la prevención de enfermedades neurodegenerativas.⁽⁸⁾

También existe evidencia del efecto neuroprotector de los frutos de *P. Peruviana*. Un estudio conducido por Areiza et al.⁽²⁰⁾ utilizó un modelo *in vitro* de la enfermedad de Parkinson para evaluar el efecto de los extractos obtenidos a partir de la fruta de *P. peruviana* (incluidos cálices). El modelo de estudio interfiere en la cadena de transporte de electrones en la mitocondria en células T98G utilizando el compuesto neurotóxico rotenona. Los resultados indicaron que los extractos previenen la lipoperoxidación de lípidos de membrana mediante su acción antioxidante, conservan la función mitocondrial, incrementan la expresión de la enzima superóxido dismutasa. Todos estos efectos contribuyen a combatir el estrés oxidativo presente en enfermedades neurodegenerativas.⁽²²⁾

Actividad nefroprotectora

Soliman et al.⁽²¹⁾ Investigaron el efecto de la administración del extracto metanólico y la fracción butanólica de cálices de *P. peruviana* en ratas con nefrotoxicidad inducida por cloruro de cadmio. Esta actividad fue evidenciada por la disminución de los niveles séricos de urea y creatinina, regulación de marcadores de estrés oxidativo (malondialdehído, glutatión reducido y catalasa), reducción de marcadores de inflamación (factor de necrosis tumoral alfa y factor de transcripción NF- κ B) y protección del tejido renal.

Actividad antienvjecimiento

Los cálices presentan potencial cosmético debido a su actividad envejecimiento reportada por Cicchetti et al.⁽²²⁾ Los extractos en acetato de etilo de cálices de *P. peruviana* incrementaron los marcadores de envejecimiento intrínsecos (colágeno tipo I y elastina) y un marcador de envejecimiento extrínseco (fibrilina 1) en células NHDF, siendo las concentraciones más bajas de extracto las que presentaron mayor efecto.^(23,24)

Tabla 1. Actividad biológica de *P. peruviana*

Parte de la planta	Propiedad bioactiva	Método utilizado	Resultados
Fruta y cálices	Antioxidante	DPPH	La mayor actividad antioxidante pertenece a cálices de la región de Dota - Costa Rica (IC50 1,62 mg/mL) ⁽¹²⁾
Cálices	Antioxidante	ABTS DPPH Poder reductor	Las nanopartículas de plata sintetizadas con cálices de <i>P. peruviana</i> captan los radicales ABTS y DPPH; y poseen poder reductor. Sin embargo, en menor proporción que antioxidantes de referencia. ⁽²⁵⁾
Frutas	Actividad inhibidora de la α - amilasa	Ensayo in vitro de inhibición de la α - amilasa	El compuesto Peruviosido D obtenido del fruto de <i>P. peruviana</i> inhibió en un 84 % la actividad de la α - amilasa. ⁽²⁶⁾
Raíces	Actividad antiproliferativa	Ensayo in vitro frente a líneas celulares CAL 27 y Ca9-22 de cáncer oral	El compuesto Physapruin A extraído de raíces de <i>P. peruviana</i> presentó un efecto inhibitorio selectivo dependiente de la dosis frente a células de cáncer oral. ⁽²⁷⁾
Cálices	Actividad antibacteriana	Método de difusión con discos	Las nanopartículas de plata sintetizadas con cálices de <i>P. Peruviana</i> inhiben el crecimiento de las bacterias patógenas <i>Escherichia coli</i> O157:H7, <i>Salmonella typhimurium</i> KCTC y <i>Bacillus cereus</i> KCTC. ⁽²⁵⁾
Partes aéreas	Actividad antiinflamatoria	Modelo in vitro de inflamación inducida con lipopolisacárido en la línea celular de macrófagos murinos RAW 264.7	Physalactona y 4 β -Hidroxiwithanolido E, compuestos aislados <i>P. peruviana</i> ejercen efecto antiinflamatorio mediante reducción de la expresión de inhibidores de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible y la enzima cicloxigenasa-2. ⁽²⁸⁾

De entre los estudios que en esta revisión se presentan, se ha constatado que fitoquímicos con actividad antidiabética están presentes tanto en las partes comestibles como en las partes no comestibles de *P. peruviana*.⁽²⁵⁾

Tomando esto en cuenta, las partes no comestibles también podrían ser aprovechadas por la industria por su potencial bioactivo, así como por su alto contenido de fibra dietética, carbohidratos, proteína, grasa y minerales como fósforo, potasio y sodio.⁽²⁶⁾

A pesar de que la actividad antidiabética ha sido atribuida a compuestos fenólicos, los metabolitos que más interés han generado son los withanólidos, lo que se evidencia en los múltiples estudios que los han aislado, identificado y evaluado sus propiedades bioactivas.⁽²⁷⁾

Por otro lado, pocos estudios se han centrado en los métodos de extracción de compuesto a partir de *P. peruviana*. Debido a que la actividad biológica es atribuida a metabolitos extraídos, próximos estudios también deberían enfocarse en la influencia del método de extracción en la actividad biológica.⁽²⁸⁾

Con respecto a los mecanismos de acción de moléculas bioactivas, si bien existen estudios que se enfocan tanto en la actividad biológica como en los mecanismos que lo producen, se requiere mayor interés en el estudio de este ámbito. Una opción importante sería la inclusión de modelos in silico que permiten una aproximación del mecanismo de acción.⁽²⁸⁾

Los resultados recopilados en este trabajo de revisión sugieren que *P. peruviana* tiene un gran potencial para ser utilizada como fuente de tratamientos farmacológicos y en la industria alimentaria.⁽²⁸⁾

CONCLUSIÓN

La *Physalis peruviana* es una fuente prometedora de compuestos bioactivos con diversas propiedades terapéuticas, como la actividad antidiabética, anticancerígena, antioxidante, antibacteriana, neuroprotectora y nefroprotectora. Los hallazgos subrayan la importancia de continuar investigando en esta área para descubrir y desarrollar nuevos productos naturales que puedan utilizarse en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasali FM, Tusiimire J, Kadima JN, Tolo CU, Weisheit A, Agaba AG. Ethnotherapeutic Uses and Phytochemical Composition of *Physalis peruviana* L. An Overview. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 2021:5212348. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34671227/>
2. Muñoz P, Parra F, Simirgiotis MJ, Sepúlveda Chavera GF, Parra C. Chemical Characterization, Nutritional and Bioactive Properties of *Physalis peruviana* Fruit from High Areas of the Atacama Desert. *Foods* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 10(11):2699 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34828980/>
3. Medina S, Collado-González J, Ferreres F, Londoño-Londoño J, Jiménez-Cartagena C, Guy A, et al. Potential of *Physalis peruviana* calyces as a low-cost valuable resource of phytoprostanes and phenolic compounds. *J Sci Food Agric* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 99(5): 2194–204. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30315579/>
4. Park H, Kwon O, Ryu H, Min J, Park M, Park M, et al. *Physalis peruviana* L. inhibits ovalbumin induced airway inflammation by attenuating the activation of NF κB and inflammatory molecules. *Int J Mol Med* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 43(4):1830-1838. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30816433/>

5. Ezzat SM, Abdallah HMI, Yassen NN, Radwan RA, Mostafa ES, Salama MM, et al. Phenolics from *Physalis peruviana* fruits ameliorate streptozotocin-induced diabetes and diabetic nephropathy in rats via induction of autophagy and apoptosis regression. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 142: 111948. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34385108/>
6. Dong B, An L, Yang X, Zhang X, Zhang J, Tuerhong M, et al. Withanolides from *Physalis peruviana* showing nitric oxide inhibitory effects and affinities with iNOS. *Bioorganic Chemistry* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 87: 585–93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045206818315463>
7. Hsieh KY, Tsai JY, Lin YH, Chang FR, Wang HC, Wu CC. Golden berry 4 β -hydroxywithanolide E prevents tumor necrosis factor α -induced procoagulant activity with enhanced cytotoxicity against human lung cancer cells. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 11(1): 4610. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33633307/>
8. Li QR, Liang HJ, Li BL, Yuan J, Ao ZY, Fan YW, et al. Peruranolides A–D, four new withanolides with potential antibacterial and cytotoxic activity from *Physalis peruviana* L. *Front Biosci (Landmark)* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 27(3): 98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35345330/>
9. Yu TJ, Cheng YB, Lin LC, Tsai YH, Yao BY, Tang JY, et al. *Physalis peruviana*-Derived Physapruin A (PHA) Inhibits Breast Cancer Cell Proliferation and Induces Oxidative-Stress-Mediated Apoptosis and DNA Damage. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 10(3):393. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33807834/>
10. Navarro-Hoyos M, Arnáez-Serrano E, Quirós-Fallas MI, Vargas-Huertas F, Wilhelm-Romero K, Vásquez-Castro F, et al. QTOF-ESI MS Characterization and Antioxidant Activity of *Physalis peruviana* L. (Cape Gooseberry) Husks and Fruits from Costa Rica. *Molecules* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 27(13):4238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35807484/>
11. Bazalar Pereda MS, Nazareno MA, Viturro CI. Nutritional and Antioxidant Properties of *Physalis peruviana* L. Fruits from the Argentinean Northern Andean Region. *Plant Foods Human Nutr* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 74(1):68–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471071/>
12. Ndegwa FK, Kondam C, Aboagye SY, Esan TE, Waxali ZS, Miller ME, et al. Traditional Kenyan herbal medicine: exploring natural products' therapeutics against schistosomiasis. *J Helminthol* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 96: e16. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0022149X22000074/type/journal_article
13. Valderrama IH, Echeverry SM, Rey DP, Rodríguez IA, Silva FRMB, Costa GM, et al. Extract of Calyces from *Physalis peruviana* Reduces Insulin Resistance and Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Pharmaceutics* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 14(12):2758. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36559252/>

14. Ballesteros-Vivas D, Álvarez-Rivera G, Ibáñez E, Parada-Alfonso F, Cifuentes A. A multi-analytical platform based on pressurized-liquid extraction, in vitro assays and liquid chromatography/gas chromatography coupled to high resolution mass spectrometry for food by-products valorisation. Part 2: Characterization of bioactive compounds from goldenberry (*Physalis peruviana* L.) calyx extracts using hyphenated techniques. *J Chromogr A* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 1584: 144-154. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30579639/>
15. Pino-de la Fuente F, Nocetti D, Sacristán C, Ruiz P, Guerrero J, Jorquera G, et al. *Physalis peruviana* L. Pulp Prevents Liver Inflammation and Insulin Resistance in Skeletal Muscles of Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 12(3): 700. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146126/>
16. Kasali FM, Kadima JN, Tusiimire J, Agaba AG. Hypoglycemic, Antihyperglycemic, and Toxic Effects of *Physalis peruviana* L. Aqueous and Methanolic Leaf Extracts in Wistar Rats. *J Exp Pharmacol* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 4: 185-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35698475/>
17. Vaillant F, Corrales-Agudelo V, Moreno-Castellanos N, Ángel-Martín A, Henao-Rojas JC, Muñoz-Durango K, et al. Plasma Metabolome Profiling by High-Performance Chemical Isotope-Labeling LC-MS after Acute and Medium-Term Intervention with Golden Berry Fruit (*Physalis peruviana* L.), Confirming Its Impact on Insulin-Associated Signaling Pathways. *Nutrients* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 13(9): 3125. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579001/>
18. Kumagai M, Yoshida I, Mishima T, Ide M, Fujita K, Doe M, et al. 4 β -Hydroxywithanolide E and withanolide E from *Physalis peruviana* L. inhibit adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells through modulation of mitotic clonal expansion. *J Nat Med* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 75(1): 232-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33200287/>
19. Ye ZN, Yuan F, Liu JQ, Peng XR, An T, Li X, et al. *Physalis peruviana*-Derived 4 β -Hydroxywithanolide E, a Novel Antagonist of Wnt Signaling, Inhibits Colorectal Cancer In Vitro and In Vivo. *Molecules* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 24(6): 1146. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30909473/>
20. Areiza-Mazo N, Robles J, Zamudio-Rodríguez JA, Giraldez L, Echeverría V, Barrera-Bailon B, et al. Extracts of *Physalis peruviana* Protect Astrocytic Cells Under Oxidative Stress With Rotenone. *Front Chem* [Internet]. 2018 [citado 06/06/2023]; 6: 276. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30175092/>
21. Soliman HSM, Korany EM, El-Sayed EK, Aboelyazed AM, Ibrahim HA. Nephroprotective effect of *Physalis peruviana* L. calyx extract and its butanolic fraction against cadmium chloride toxicity in rats and molecular docking of isolated compounds. *BMC Complement Med Ther* [Internet]. 2023 [citado 06/06/2023]; 23(1): 21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36707799/>
22. Cicchetti E, Duroure L, Le Borgne E, Laville R. Upregulation of Skin-Aging Biomarkers in Aged NHDF Cells by a Sucrose Ester Extract from the Agroindustrial Waste of *Physalis peruviana* Calyces. *J Nat Prod* [Internet]. 2018 [citado 06/06/2023]; 81(9): 1946-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30136843/>

23. Patra JK, Das G, Kumar A, Ansari A, Kim H, Shin HS. Photo-mediated Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using the Non-edible Accrescent Fruiting Calyx of *Physalis peruviana* L. Fruits and Investigation of its Radical Scavenging Potential and Cytotoxicity Activities. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 2018 [citado 06/06/2023]; 188: 116–25. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30266015>
24. Bernal CA, Castellanos L, Aragón DM, Martínez-Matamoros D, Jiménez C, Baena Y, et al. Peruvioses A to F, sucrose esters from the exudate of *Physalis peruviana* fruit as α -amylase inhibitors. *Carbohydr Res* [Internet]. 2018 [citado 06/06/2023]; 461: 4-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29549750/>
25. Yu TJ, Yen CY, Cheng YB, Yen CH, Jeng JH, Tang JY, et al. Physapruin A Enhances DNA Damage and Inhibits DNA Repair to Suppress Oral Cancer Cell Proliferation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 23(16): 8839. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36012104/>
26. Park EJ, Sang-Ngern M, Chang LC, Pezzuto JM. Physalactone and 4 β -Hydroxywithanolide E Isolated from *Physalis peruviana* Inhibit LPS-Induced Expression of COX-2 and iNOS Accompanied by Abatement of Akt and STAT1. *J Nat Prod* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 82(3): 492–9. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jnatprod.8b00861>
27. Mokhtar SM, Swailam HM, Embaby HES. Physicochemical properties, nutritional value and techno-functional properties of goldenberry (*Physalis peruviana*) waste powder concise title: Composition of goldenberry juice waste. *Food Chem* [Internet]. 2018 [citado 06/06/2023]; 248: 1–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29329831/>
28. Lezoul NEH, Belkadi M, Habibi F, Guillén F. Extraction Processes with Several Solvents on Total Bioactive Compounds in Different Organs of Three Medicinal Plants. *Molecules* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 25(20): 4672. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33066273/>