

**CONTENIDO DE POLIFENOLES, CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y TOXICIDAD DE *Solanum ferrugineum* (SOLANACEAE) CON POTENCIAL MEDICINAL****Polyphenol content, antioxidant capacity and toxicity of *Solanum ferrugineum* (Solanaceae) with medicinal potential**Victoria Estefanía Fernández-Rodríguez<sup>1</sup> y Mario Alberto Ruiz-López<sup>1</sup> \*<sup>1</sup>Laboratorio de Biotecnología, Departamento de Botánica y Zoología, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, Camino Ing. Ramón Padilla Sánchez No. 2100, C.P. 45510, Predio Las Agujas, Nextipac, Zapopan, Jalisco, México.\* **For correspondence:** [mruiz@cucba.udg.mx](mailto:mruiz@cucba.udg.mx).**Received:** 05<sup>th</sup> May 2020. **Returned for revision:** 18<sup>th</sup> November 2020. **Accepted:** 12<sup>th</sup> January 2021.**Associate Editor:** Xavier Marquinez**Citation/ citar este artículo como:** Fernández-Rodríguez VE, Ruiz-López MA. Contenido de polifenoles, capacidad antioxidante y toxicidad de *Solanum ferrugineum* (Solanaceae) con potencial medicinal. Acta Biol Colomb. 2021;26(3):414-422. Doi: <https://doi.org/10.15446/abc.v26n3.87032>**RESUMEN**

*Solanum ferruginum* es una planta que crece en lugares perturbados como maleza, es de uso medicinal poco utilizada que presenta un gran potencial como fuente de antioxidantes debido a su alto contenido en polifenoles. Debido a esto se analizó el contenido de polifenoles, flavonoides, proantocianidinas y capacidad antioxidante in vitro (ensayo de captación de radicales DPPH) en hojas, tallos y planta completa de tres localidades (Las agujas, Parque el Nabo y Bosque la Primavera) de Zapopan, Jalisco, así como su toxicidad subcrónica en hojas. En general se observó diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ), en las muestras de las tres localidades, las hojas presentaron el mayor contenido de polifenoles ( $15,3 \pm 0,7$  a  $22 \pm 0,4$  mg expresado como equivalente de ácido gálico (EAG/g) en muestras de Parque el Nabo, flavonoides ( $7,8 \pm 0,3$  a  $13,3 \pm 0,3$  mg EC/g) y proantocianidinas ( $3,4 \pm 0,1$  a  $4,2 \pm 0,05$  mg expresado como equivalente de catequina (EC/g) en el Bosque la Primavera. La capacidad antioxidante fue similar en todas las muestras, con valores de  $8,3$  a  $17$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  de concentración media inhibitoria (CI50). En la prueba toxicológica, los ratones no mostraron signos de toxicidad a ninguna dosis por efecto de la administración de la planta en estudio, por lo que la dosis letal media (DL50) es  $> 15\ 000$  mg/kg de peso corporal. El contenido de polifenoles y actividad antioxidante en *S. ferruginum* sobre todo en hojas indican un alto potencial con propiedades farmacológicas además de su inocuidad, por lo que es importante realizar estudios de sus compuestos fenólicos individuales, antes de ser utilizada en farmacología.

**Palabras Clave:** antioxidantes, flavonoides, inocuidad, proantocianidina.**ABSTRACT**

*Solanum ferrugineum* is a plant that grows like a weed. It is a new medicinal plant with great potential as an antioxidant source due to its high polyphenol content. Because of this, polyphenol, flavonoid, proanthocyanidin, and antioxidant capacity in vitro (radical scavenging test by DPPH) were analyzed in leaves, stems, and whole plants from three localities (Las agujas, Nabo Park, and La Primavera Forest) as well as the subchronic toxicity evaluation in leaves. In general, there was a significant difference ( $p \leq 0.05$ ) in all samples from the three localities. The leaves showed the highest polyphenol content ( $15.3 \pm 0.7$  to  $22 \pm 0.4$  mg AGE/g) in samples from the Nabo Park, flavonoid ( $7.8 \pm 0.3$  to  $13.3 \pm 0.3$  mg CE/g) and proanthocyanidins ( $3.4 \pm 0.1$  to  $4.2 \pm 0.05$  mg CE/g) in La Primavera Forest. Antioxidant capacity was similar across all samples, showing values of  $8.3$  to  $17$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  of IC50. During the toxicology assay, animal specimens showed no signs of toxicity to the doses resulting from the administration of the plant under study so that LD50  $> 15\ 000$  mg/kg Bodyweight. The polyphenol content and antioxidant capacity obtained from *S. ferruginum* leaves, together with its safety, indicate a high pharmacological potential of this plant. Therefore, it is important to carry out studies of its phenolic compounds before being used in pharmacology.

**Keywords:** antioxidants, flavonoids, harmlessness, proanthocyanidin.

## INTRODUCCIÓN

El uso de plantas con propósitos medicinales ha sido documentado en la India y China desde el año 2000 AC para el tratamiento de diversas enfermedades. Asimismo, se estima que más del 80 % de la población mundial sobre todo en países en desarrollo, usa la medicina tradicional a base de plantas para su salud, por lo que actualmente existe gran interés en promover y expandir su uso (WHO, 2013).

En México, el uso de plantas medicinales se remonta desde la época prehispánica; sin embargo, actualmente se desconoce el número de especies de plantas con este propósito, según Toledo en 1997 se tenía reportado alrededor de 5000 especies para tratar diversas enfermedades, y se tienen estudios de plantas medicinales en diversas localidades del país.

Para esto las autoridades de salud a través de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (2013) realizan verificación sanitaria y control de calidad de los diversos medicamentos herbolarios, para que cumplan con la legislación sanitaria nacional. Debido a esto en México existe un gran interés por el estudio de plantas con propiedades medicinales, para el tratamiento de diversas enfermedades como respiratorias, digestivas (Alonso-Castro *et al.*, 2017), de la piel, diabetes y cardíacas (García-Alvarado *et al.*, 2001). Además, existen reportes de especies medicinales de uso tradicional en México que presentan actividad fungicida y antioxidante (Ruiz-Terán *et al.*, 2008; García-Hernández *et al.*, 2015).

Desafortunadamente existe un abuso en el consumo de plantas medicinales y muchas de ellas aún no están validadas por la legislación sanitaria del país, lo que podría representar un riesgo a la salud, debido a que la composición fitoquímica es muy variada y podrían presentar daños toxicológicos (Condorhuamán *et al.*, 2017).

En este sentido, en algunos países se reporta que algunas plantas medicinales de uso tradicional presentan riesgos toxicológicos potenciales al hígado (Teschke y Eickhoff, 2015). En México, a pesar de la gran cantidad de plantas medicinales utilizadas, se tienen pocos reportes de especies con efectos tóxicos hepático como *Scoparia dulcis* L., *Citrus aurantium* L., *Prunus persica* L., *Rosmarinus officinalis* L., *Equisetum hyemale* L., *Tilia mexicana* Schltldl, *Morus alba* L., *Mentha piperita* L., y *Larrea divaricata* cav, otras que causan diarrea, náuseas y dolor de cabeza (*Opuntia ficus indica* L.mill.), también provocan reacciones alérgicas, palpitaciones, conjuntivitis, ataxia, taquicardia, mareos, somnolencia, pancreatitis, entre otros como *Taraxacum officinale* Koidz, *Verbascum densiflorum* L., *Matricaria recutita* L., *Passiflora incarnate* L., pero no se reporta la frecuencia de uso ni la dosis, sin embargo éstas y más especies son usados diariamente en la población mexicana (Rodríguez-Fragoso *et al.*, 2008; Valdivia-Correa *et al.*, 2016). Algunos de estos

efectos no siempre son conocidos a corto o mediano plazo, por lo que es necesario realizar la búsqueda de evidencias farmacológicas, toxicológicas y sobre todo clínicas para su validación científica con el propósito de detectar posibles efectos tóxicos post administración que garantice su utilización de forma segura.

Por otra parte, *Solanum ferrugineum* Jacq. (familia de las solanáceas) es conocida en México como abrojo o berenjena, tiene amplia distribución y frecuentemente crece como arvense en áreas perturbadas de bosques de encinos y coníferas (Martínez *et al.*, 2017), es una especie de uso medicinal, poco conocida y estudiada. El uso de esta especie no es muy extendido y solo se reporta en comunidades rurales de Nayarit y Michoacán, en donde las raíces, hojas y tallos se emplean para el dolor de huesos, padecimientos respiratorios e inflamación de la próstata (Hurtado *et al.*, 2006; Gheno-Heredia *et al.*, 2011).

El uso medicinal y farmacológico de varias especies del género *Solanum* se ha reportado previamente, tales como *S. lanceolatum* Cav., *S. chrysostrichum* Schltldl., *S. rostratum* Dunal, *S. hindianum* Benth., *S. nudum* Dunal, *S. lycocarpum* A.St.-Hil., *S. tuberosum* L., *S. pinnatisectum* Dunal, *S. ovalifolium* Dunal, *S. cernuum* Vell., entre otras (Torres-Nagera *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2014; Jiménez *et al.*, 2017).

Este género muestra una gran variedad de metabolitos secundarios como licopeno, alcaloides esteroidales (solanidina, soladulcidina, solasodina, tomatidina), glicoalcaloides (solanocapsina, O-metilsolanocapsina, solamargina y solasonina), saponinas esteroidales, sesquiterpenos y polifenoles (Jimoh *et al.*, 2010; Gaspar-Peralta *et al.*, 2012; Mejía y Gómez, 2013; Medina-Medrano *et al.*, 2016; Yuan *et al.*, 2016; Al Sinani y Eltayeb, 2017). Así mismo se ha reportado variación en el contenido de polifenoles, flavonoides y actividad antioxidante en fruto de *S. ferrugineum* y de *S. scabrum* Mill. de diferentes procedencias (Jiménez-Aguilar y Grusak, 2015; Medina-Medrano *et al.*, 2016).

Por otra parte, el efecto medicinal de las plantas se encuentra relacionado al tipo y contenido de metabolitos que producen, los cuales presentan una amplia gama de actividad biológica. Los compuestos fenólicos son los metabolitos secundarios más numerosos y complejos, con más de 8000 estructuras conocidas; a los ácidos fenólicos y flavonoides se les han atribuido propiedades antioxidantes ya que son capaces de eliminar radicales libres que están asociados a enfermedades crónicas como cardiovasculares, cáncer, diabetes y neurodegenerativas, y son considerados como agentes profilácticos y terapéuticos de estas enfermedades (Ratnam *et al.*, 2006; Del Rio *et al.*, 2013).

Debido a lo anterior, en el presente trabajo se pretende contribuir al conocimiento de *S. ferrugineum* debido a su alto contenido de compuestos bioactivos como polifenoles y su actividad antioxidante, además conocer si esta especie es inocua para ser utilizada como planta medicinal sin riesgo de intoxicación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Material vegetal

Plantas completas sin flores ni frutos de *S. ferrugineum* se colectaron en tres localidades de Zapopan, Jalisco: 1- Las Agujas (LA) (20° 44' 40,7" N, 103° 30' 10,7" W a 1644 m. s. n. m.), 2- Parque el Nabo (PN) (20° 43' 39,9" N, 103° 34' 56,5" W a 1531 m. s. n. m.) y 3- Bosque la Primavera (BP) (20° 41' 48,5" N, 103° 34' 42,8" W a 1595 m. s. n. m.), durante el mes de mayo del 2018. Los ejemplares fueron identificados por la Dra. Ofelia Vargas Ponce del Laboratorio Nacional de Identificación y Caracterización Vegetal (LaniVeg) y los voucher de los especímenes fueron depositados en el herbario "Luz María Villarreal de Puga" del Instituto de Botánica de la Universidad de Guadalajara (IBUG).

### Obtención de los extractos.

Las hojas, tallos y planta completa de las localidades muestreadas, se deshidrataron por separado a 40 °C durante 48 h en una estufa de aire forzado y se molieron finamente, para obtener extractos de acuerdo con Atanassova *et al.* (2011). Se tomó 1 g de cada muestra por triplicado por separado y se mezcló con 10 mL de metanol al 80 % en un baño ultrasónico por 20 min, posteriormente se tomaron 2 mL para filtrarlos y centrifugarlos a 14 000 rpm durante 5 min.

### Análisis de fenoles, flavonoides y proantocianidinas.

De cada triplicado se tomó 1 mL para mezclarlo con 9 mL de agua y un mL del reactivo Folin-Ciocalteu. Después de 5 min se le adicionaron 10 mL de una solución de carbonato de sodio (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) al 7 % y al final se aforó a 25 mL con agua grado HPLC. Se incubaron en la oscuridad por 90 min a temperatura ambiente y se leyó la absorbancia a 750 nm en un espectrofotómetro JENWAY 6320D. Para calcular el contenido de fenoles, se utilizaron diferentes concentraciones de ácido gálico como estándar expresados en mg de equivalentes de ácido gálico (EAG)/g de muestra en peso seco (PS) (Atanassova *et al.*, 2011).

Los flavonoides se analizaron con el método del cloruro de aluminio (AlCl<sub>3</sub>), para lo cual se tomó una alícuota por triplicado de 1 mL de cada extracto y se mezcló con 4 mL de agua HPLC y 0,3 mL de nitrato de sodio (NaNO<sub>2</sub>) al 5 %, después de cinco min se adicionaron 0,3 mL de AlCl<sub>3</sub> al 10 %. Seis min después se adicionaron 2 mL de una solución de hidróxido de sodio (NaOH) al 1 M y se aforó a 10 mL con agua. Se mezclaron en un vórtex y se leyó la absorbancia a 510 nm en un espectrofotómetro JENWAY 6320D. Para el cálculo del contenido de flavonoides se utilizaron diferentes concentraciones de (+) catequina como curva estándar y se reportó como mg de equivalentes de (+)-catequina (EC)/ g PS.

La determinación de las proantocianidinas se realizó con el método de El Arem *et al.* (2012). Para lo cual una

alícuota de 50 µL de cada extracto o de la solución estándar ((+)-catequina) se mezcló con 1,5 mL de vainillina al 4 % (diluido con metanol) y 750 µL de HCl concentrado, posteriormente se incubaron a temperatura ambiente en la oscuridad por 20 min para leer la absorbancia a 500 nm en un espectrofotómetro VIS JENWAY 6320D. Los resultados fueron calculados como mg de equivalente de catequina (EC)/g de PS.

### Capacidad antioxidante.

Se determinó con el método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) según la técnica de Shimamura *et al.* (2014), con ligeras modificaciones, para lo cual se preparó una solución con DPPH al 0,2 mM (en metanol), después de 2 h (de estabilización) los extractos y el control Hidroxitolueno Butilado (BHT 200 µg/mL) se diluyeron a diferentes concentraciones (0, 50, 100, 200, 300 y 500 µL/mL) los cuales se mezclaron con 1 mL del DPPH (al que se ajustó la absorbancia a 1,0 ± 0,5) y se reposaron en la oscuridad por 30 min, posteriormente se leyó la absorbancia contra un blanco (1,2 mL de metanol) a 517 nm en un espectrofotómetro UV-VIS (JENWAY 6320D). La actividad antioxidante se expresa como relación de inhibición (%), de acuerdo con la siguiente ecuación: Relación de inhibición (%) = [(A del control - A de la muestra) / A control] x 100, donde A es la absorbancia.

Una vez que se obtiene el porcentaje de la relación de inhibición de cada concentración se calculó la concentración inhibitoria media (CI<sub>50</sub>) (en µg/mL) que es la concentración de las muestras que producen una inhibición del 50 % comparado con el control positivo (DPPH) para lo cual se utiliza el programa GraphPad Prisma 8.

### Toxicidad subcrónica.

El estudio se realizó de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM- 062-ZOO 1999) como lo describen Ruiz y Sotelo (2001) y Monji *et al.*, (2011). Se utilizaron ratones machos de la cepa BALB/c, recién destetados de 21 días de edad con pesos de 19,0 a 25,5 g, estos fueron alojados en jaulas de policarbonato bajo condiciones de bioterio (23 ± 2 °C, humedad del 60 % y ciclos de luz-oscuridad de 12 h, se les ofreció agua y alimento para roedor (2018S, HarlanTeklad) a libre acceso, con la autorización del comité de ética local (CINV.REC.203/14). Para el ensayo se utilizaron siete grupos de ocho ratones distribuidos al azar, después de cinco días de adaptación se les administró al inicio y a los 14 días de la prueba diferentes dosis de la harina de hojas de *S. ferrugineum* del BP (seleccionada por su mayor concentración de flavonoides y actividad antioxidante) mezcladas con carboximetilcelulosa al 0,2 % en solución fisiológica como vehículo: T0= control (solo se utilizó el vehículo), T1= 1 g de harina en 1 L de agua (dosis utilizada popularmente de forma medicinal), T2= 10 mg de harina, T3= 50 mg de harina, T4= 150 mg de harina, T5= 1500 mg de harina y T6= 15 000 mg de harina, todas las

dosis fueron calculadas por kg de peso corporal (PC) del roedor. Se administró 0,8 mL de la suspensión /20 g de PC de los ratones en forma oral (con una cánula intragástrica).

Después de la administración, los animales fueron observados individualmente con especial atención durante las primeras 72 h y posteriormente tres veces por semana durante los 28 días que duró el ensayo. Se registró el peso al inicio del experimento y cada semana, así como datos de muerte y tiempo de ocurrencia de esta, signos y síntomas de toxicidad, además de cambios en la piel, en el sistema respiratorio, en la actividad somato motora y en la conducta. Se prestó atención especial a la presencia de temblores, convulsiones, salivación, diarrea, letargo, somnolencia y coma.

### Análisis estadísticos

Los resultados fueron expresados como la media  $\pm$  desviación estándar y se realizó un análisis de varianza de una sola vía para conocer si existen diferencias significativas en el contenido de polifenoles, flavonoides, proantocianidinas y actividad antioxidante en las muestras de las diferentes localidades, así como una prueba de medias de tukey a un nivel de confianza de 0,05 con el programa Minitab Statistical Software versión 19.2020.1.0.

## RESULTADOS

### Contenido de polifenoles, flavonoides y proantocianidinas.

En la tabla 1 se puede observar que las muestras del PN presentaron la mayor cantidad de polifenoles, en todas las partes de las plantas analizadas: hojas ( $22 \pm 0,04$  mg EAG/g de muestra PS), tallos ( $5,6 \pm 0,01$  mg EAG/g de muestra) y planta completa ( $14,3 \pm 0,16$  mg EAG/g de muestra), mientras que en las muestras de LA se observaron los menores valores ( $15,3 \pm 0,7$  mg EAG/g de muestra) en hojas  $2,2 \pm 0,005$  en tallos y  $9,04 \pm 0,5$  en planta completa, así como de flavonoides ( $7,8 \pm 0,3$  en hojas,  $1,3 \pm 0,1$  tallos y  $4,3 \pm 0,1$  en planta completa).

En cambio, se observó el mayor contenido de flavonoides en hojas y tallos con  $13,3 \pm 0,3$  y  $5,3 \pm 0,08$  mg EC/g de muestra, respectivamente en el BP, en comparación a las muestras de las otras dos localidades. Los valores de proantocianidinas en hojas, tallos y planta completa fueron mayores en las muestras de BP comparados con las de las otras dos localidades.

El análisis estadístico reveló diferencias significativas ( $p \leq 0,05$ ) en las hojas, tallos y planta completa en las tres localidades muestreadas, el contenido de polifenoles, resulto mayor en PN seguida de BP y por último en LA. En los flavonoides se observó un mayor contenido significativo ( $p \leq 0,05$ ) en hojas y tallos del BP, seguida de las muestras del PN, pero en planta completa en esta localidad fue la más alta, mientras que las tres muestras de LA presentaron los menores valores ( $p \leq 0,05$ ). Asimismo, las muestras del BP, revelaron el mayor contenido de proantocianidinas en

Tabla 1. Contenido de polifenoles, flavonoides y proantocianidinas en hojas, tallos y planta completa de *Solanum ferrugineum* colectado en tres diferentes localidades. Cada valor representa la media  $\pm$  desviación estándar ( $n=3$ ).

Localidad/órgano	Polifenoles (mg EAG/g de muestra) P.S.	Flavonoides (mg EC/g de muestra) P.S.	Proantocianidinas (mg EC/g de muestra) P.S.
<b>Las Agujas</b>			
Hojas	$15,3 \pm 0,7$	$7,8 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,1$
Tallos	$2,2 \pm 0,005$	$1,3 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,03$
Planta completa	$9,04 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,06$
<b>Parque El Nabo</b>			
Hojas	$22 \pm 0,4$	$11,84 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,05$
Tallos	$5,6 \pm 0,01$	$3,2 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,07$
Planta completa	$14,3 \pm 0,16$	$9,8 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,1$
<b>Bosque la Primavera</b>			
Hojas	$19,3 \pm 1,0$	$13,3 \pm 0,3$	$4,41 \pm 0,25$
Tallos	$3,2 \pm 0,17$	$5,3 \pm 0,08$	$1,08 \pm 0,01$
Planta completa	$11,7 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,25$	$2,6 \pm 0,06$

EAG = Equivalente a ácido gálico, EC = Equivalente a catequina, P.S. = Peso seco

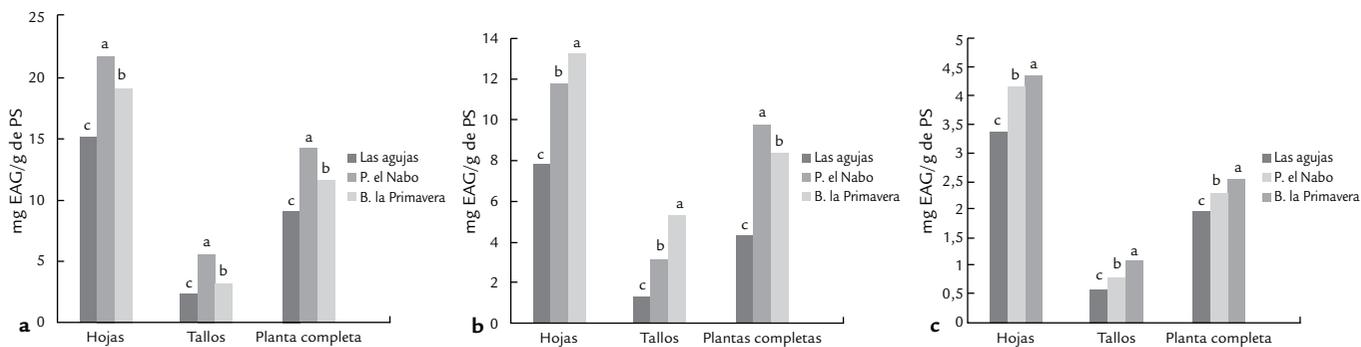
hojas, tallos y planta completa ( $p \leq 0,05$ ) y finalmente al igual que los polifenoles y flavonoides las muestras de LA mostraron los menores niveles de proantocianidinas (Fig. 1 a, b y c).

### Capacidad antioxidante

El cuadro 2 muestra los valores de la capacidad antioxidante expresado como CI50 que fueron similares entre ellos ( $p > 0,05$ ). Las hojas tuvieron los menores valores con 8,3, 10 y 14  $\mu\text{g/mL}$  de CI50, en muestras de BP, PN y LA, respectivamente; mientras que los tallos presentaron contenidos mayores de entre 12,5 a 17  $\mu\text{g/mL}$ . La capacidad antioxidante del Hidroxibutiltolueno (BHT) fue de  $5,2 \pm 0,01$  de CI50.

### Toxicidad subcrónica.

El peso corporal es un indicador importante para la valoración toxicológica, ya que está influido directamente por el consumo de alimento y agua. En la figura 2 se observa que el peso final en todos los tratamientos fue similar entre ellos, ligeramente mayor en el tratamiento de la infusión de la planta (1g/L de agua) y menor en el grupo control, sin haber diferencias significativas ( $p > 0,05$ ). La administración oral de la harina de *S. ferrugineum* a las dosis evaluadas no causaron mortalidad en los 28 días del ensayo. Por lo que la  $DL_{50}$  en ratones de la cepa BALB/c es menor a 15 000 mg/kg, lo que indica que su consumo es inocuo. Durante los primeros días del estudio solo se presentaron algunos signos como letargo, somnolencia y pilo erección moderadas en tres ratones de las dosis más altas (1500 y 15 000 mg/



**Figura 1.** Contenido de polifenoles (mg EAG/g de muestra) (a), flavonoides (mg EC/g de muestra) (b) y proantocianidinas (mg EC/g de muestra) (c) en peso seco de hojas, tallos y planta completa de *Solanum ferrugineum* de diferentes localidades. Los resultados son promedio de tres determinaciones. Las literales diferentes muestran diferencia significativa a un nivel de significancia = 0,05. EAG = Equivalente a ácido gálico, EC = Equivalente a catequina, PS= Peso Seco

kg PC). En general, los grupos tratados con la harina de *Solanum ferrugineum* no mostraron toxicidad por efecto de su administración (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

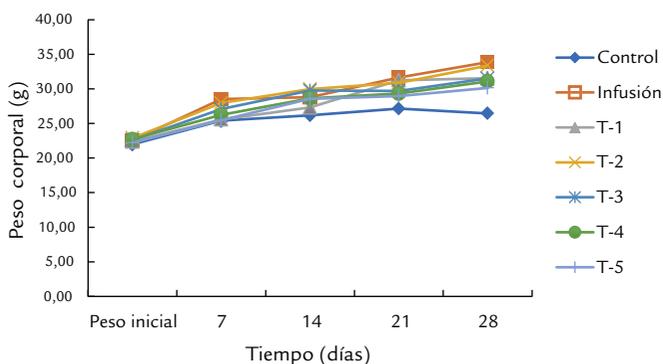
En México existe una considerable cantidad de especies medicinales de uso tradicional (cerca de 5000), similar a China e India con 4941 y 3000 (Ramawat y Goyal, 2008). Por lo que se hace necesaria la identificación de compuestos activos, así como conocer la toxicidad de estas plantas para tener un apropiado control de calidad. En este estudio se obtuvieron los valores más altos de polifenoles, flavonoides y taninos en las hojas de *S. ferrugineum*, las cuales son muy abundantes y crecen como malezas.

El contenido de polifenoles de hojas de *S. ferrugineum* (19,3 mg EAG/g de muestra) es superior al de plantas medicinales tradicionales de China como *Angelica dahurica* Benth. et Hook., *Equisetum hiema* L., *Aster tataricus* L.F., *Centipeda minima* (L.) A. Br. Et Ascher y *Lepidium apetalum* Willd (de 2,34 a 5,91mg EAG/g de muestra) (Song *et al.*, 2010), de la India *Hydrocotyle asiatica* L., *Portulaca oleracea* L., *Amaranthus*

*viridis* L. y *Fagopyrum esculentum* Moench con valores de 0,48 a 6,022 mg EAG/ g de muestra (Bordoloi *et al.*, 2016), y de Corea como *Citrus bergamia* Risso, *Mentha piperita* L., *Lavandula angustifolia* Mill, *Cymbopogon citratus* (DC. ex Nees) Stapf., *Thymus vulgaris* L., *Foeniculum vulgare* Mill, *Camellia sinensis* L. y *Chamaemelum nobilis* L., cuyos valores oscilan entre 4.64 a 8.44 mg EAG/g de muestra (Yoo *et al.*, 2008), así como a hierbas culinarias y especias Europeas *Laurus nobilis* L., *Origanum vulgare* L., *Thymus vulgaris* L., *Cuminum cyminum* L., *Rosmarinus officinalis* L. y *Cinnamomum zeylanicum* Ness con valores entre 1,12 a 5,82 mg EAG /g de muestra (Vallverdú-Queralt *et al.*, 2014) y a otras hierbas selectas de Serbia (*Mellilotus officinalis* (L) Pall, *Nepeta nuda* L., *Morus nigra* L., *Humulus lupulus* L. y *Hedera hélix* L.) reportadas por Zugic *et al.* (2014), y de otras especies de *Solanum* como *S. nigrum* L. con 6.68 mg EAG/ g, aunque este valor fue expresado como ácido tánico (Jimoh *et al.*, 2010) y en cultivares de *S. melongena* L. cuyos valores oscilan entre 0,614 a 1,38 g EAG/g (Okmen *et al.*, 2009).

Sin embargo, los polifenoles de la especie estudiada son menores a otras especies medicinales de Morelos, México como *Ziziphus amolle* (Sessé & Moc.) M.C.Johnst., *Annona squamosa* L., *Gliricidia sepium* (Jacq.) Kunth ex Walp, *Bursera grandifolia* (Schltdl.) Engl., *Comocladia engleriana* Loesen y *Licania arborea* Seem con valores de 85 a 270 mg EAG/g de muestra (Ruiz-Terán *et al.*, 2008), así como a otras especies medicinales de china como *Ephedra sinica* Seapf, *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl., y *Dioscorea bulbifera* L., con concentraciones de 27,7 a 59,43 mg/g de muestra (Song *et al.*, 2010) y de Serbia *Craetegus* spp, *Veronica officinalis* L., *Mentha pulegium* L., *Fragaria vesca* L. y *Hypericum perforatum* L. con contenido de 23 a 61 mg EAG/g de muestra (Zugic *et al.*, 2014) y a otras *Solanum* como, *S. torvum* (160,3 mg EAG/g de muestra) y *Solanum ferrugineum* (26,78 mg EAG /g de muestra) (Kusirisin *et al.*, 2009; Medina-Medrano *et al.*, 2016).

Los flavonoides presentan una alta actividad antioxidante debido a una combinación de sus propiedades quelantes de hierro y son secuestradores de radicales libres lo que evitan



**Figura 2.** Ganancia de peso corporal (g) en ratones macho en las semanas 1, 2, 3 y 4 posterior a la administración oral de harina e infusión de *Solanum ferrugineum*. Los valores son la media (n = 8/grupo).

Tabla 2. Capacidad antioxidante en planta completa, hojas y tallos de *Solanum ferrugineum* colectado en tres diferentes localidades. Cada valor representa la media  $\pm$  desviación estándar (n=3).

Localidad/órgano	CI <sub>50</sub> µg/mL
<b>Las agujas</b>	
Hojas	14 $\pm$ 0,22
Tallos	17 $\pm$ 0,2
Planta completa	15,5 $\pm$ 0,2
<b>Parque El Nabo</b>	
Hojas	10 $\pm$ 0,23
Tallos	12,5 $\pm$ 0,2
Planta completa	11,4 $\pm$ 0,23
<b>Bosque la Primavera</b>	
Hojas	8,3 $\pm$ 0,24
Tallos	12,6 $\pm$ 0,2
Planta completa	11,5 $\pm$ 0,25
*BHT	5,2 $\pm$ 0,01

\* antioxidante estándar

CI<sub>50</sub> = Concentración inhibitoria media

la formación de especies reactivas de oxígeno y radicales libres, además son antibacteriales, antivirales y analgésicos (Prakash y Gupta, 2014).

Los valores de flavonoides de hojas (13,3 mg EC/g de muestra) en la especie en estudio son superiores a los de hojas de plantas medicinales comerciales reportadas por Yoo *et al.* (2008); Zugic *et al.* (2014) y Atanassova *et al.* (2011), así como a algunas plantas medicinales de Macedonia como *Astragalus glycyphyllos* L. (1,61 mg EC/g), *Galega officinalis* L. (8,95 mg EC /g de muestra), *Verbena officinalis* L. (9,79 EC/g) y *Digitalis lanata* Ehrh. (Tusevski *et al.*, 2014) y a los reportados en hojas de otras solanáceas como *Physalis chenopodifolia* Lam (1,48 m EC/g de muestra), *Solanum scabrum* (1,41 mg EC/g) y *Solanum nigrum* (0,73 mg EC/g de muestra) (valor expresado como quercetina) (Jimoh *et al.*, 2010; Jiménez-Aguilar y Grusak, 2015; Barrientos Ramírez *et al.*, 2019).

Las proantocianidinas también conocidas como taninos condensados son considerados como sustancias antinutritivas por disminuir la biodisponibilidad de proteínas y hierro, sin embargo, presentan efectos antioxidantes y se les han atribuido propiedades anticancerígenas, inmunomoduladoras, analgésicas, antiinflamatorias y antimutagénicas, entre otros (Dixon *et al.*, 2005).

En nuestro estudio, las hojas de *S. ferrugineum* presentaron un contenido de proantocianidinas de hasta 4,42 mg EC/g de muestra, superiores a *Solanum nigrum* y *S. melongena* con concentraciones de 3,93 y 1,46 mg EC/g respectivamente (Jimoh *et al.*, 2010; Rodríguez-Jimenez *et al.*, 2018) y a hierbas medicinales de Serbia como *Mellilotus officinalis* y *Veronica officinalis* con valores de 1 y 2 m EC/g de muestra de muestra, y similares a *Nepeta nuda*, *Morus nigra* y *Humus*

Tabla 3. Toxicidad subcrónica aguda (vía oral) de harina de *Solanum ferrugineum* a diferentes dosis (g de harina/Kg PC)

Dosis Administrada	% mortalidad
15000	0
1500	0
150	0
50	0
10	0
0	0
*1 g/L	0

\* Dosis utilizada en los remedios caseros como extracto acuoso  
PC = Peso Corporal

*lupulus* (contenidos de 4 a 4,5 mg EC/g de muestra), pero inferiores a *Craetagus* spp., *Mentha pulegium*, *Fragaria vesca* y *Hypericum perforatum* (9 a 25 mg/g) (Zugic *et al.*, 2014), *Leonotis leonorus* (L.) R.BR. (Jimoh *et al.*, 2010) y de *S. torvum*, con contenido de 65,91 mg EC /g de muestra reportados por Kusirisin *et al.* (2009).

Es bien conocido que la síntesis de fenoles se realiza en respuesta a condiciones bióticas y abióticas adversas como ataque de patógenos, herbívoros, radiación UV, temperaturas altas y bajas, metales pesados o deficiencia de agua y nutrientes, además los flavonoides se acumulan también de acuerdo al estado de desarrollo de la planta y a la disponibilidad de agua (Cetinkaya *et al.*, 2017). Por lo que el menor contenido de fenoles de las muestras de LA pudo deberse a que éstas plantas crecen con poca disponibilidad de agua, debido a que las plantas de las otras dos localidades muestreadas crecen cerca de arroyos y canales de agua.

Por otra parte, existen antioxidantes que pueden ser naturales o sintéticos (hidroxitolueno butilado BHT y el hidroxianisol butilado BHA, entre otros), sin embargo, estos últimos pueden ser potencialmente cancerígenos o tóxicos (Botterweck *et al.*, 2000). Por lo que en la actualidad se ha considerado remplazar los antioxidantes sintéticos por los de origen natural, y de éstos, los ácidos fenólicos, antocianinas y flavonoides muestran una alta actividad antioxidante (Jacobo-Velázquez y Cisneros-Zeballos, 2009).

En relación a esto, se han desarrollado diversos métodos rápidos y consistentes para determinar la actividad antioxidante. Cada método presenta ventajas y desventajas, pero los más comunes y confiables son el ABTS y DPPH, los cuales han sido modificados y mejorados en años recientes, además a mayor valor de IC<sub>50</sub> con el método de DPPH indica menor capacidad antioxidante, como lo han reportado diversos autores (Atanassova *et al.*, 2011; Zugic *et al.*, 2014).

En este estudio los resultados de actividad antioxidante más bajo se encontró en el BHT con 5,2 µg/mL de CI<sub>50</sub> seguido de las hojas de la planta analizada con 8,3-14 CI<sub>50</sub>, no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) entre las diferentes partes de la planta, ni entre localidades, aunque las hojas tuvieron el mayor contenido significativo de polifenoles

totales, pudiera ser que no presentan polifenoles con alta actividad antioxidante (antocianinas, ácidos fenólicos o ciertos flavonoides), por lo que sería importante analizar estas muestras con técnicas de HPLC o utilizar otras técnicas de actividad antioxidante como FRAP, ORAC, ABTS, que son más específicas de acuerdo a los compuestos (Moon y Shibamoto, 2009).

Los resultados obtenidos son similares al reportado en otras especies medicinales como *Melissa officinalis* L. con 10,87 µg/mL de  $Cl_{50}$ , *Salvia officinalis* L. con 12,64 µg/mL de  $Cl_{50}$  y *Mentha piperita* L. con 10,23 µg/mL de  $Cl_{50}$  (Atanassova *et al.*, 2011), *Fragaria vesca* L. con 13,46 µg/mL de  $Cl_{50}$  y *Hypericum perforatum* L. con 10,84 µg/mL de  $Cl_{50}$  reportados por Zugic *et al.* (2014) y a otras de la India como *Paederia scandens* L. (8,3) y *Amaranthus viridis* L. (9,82), pero superior a *Fagopyrum esculentum* Moench (3,84 µg/mL de  $Cl_{50}$ ) (Bordoloi *et al.*, 2016), medicinales de Thai como *Artemisia dubia* Wall ex. DC (0,19), *Azadirachta indica* A. Juss Var. *siamensis* valeton (1,2), *Basella alba* L. (0,7), *Bidens pilosa* L. (1,22 µg/mL de  $Cl_{50}$ ), entre otras (Maisuthisakul, 2012), sin embargo, son inferiores a extractos de hoja de *Moringa oleifera* Lam. (19,12), de té verde (20,7 a 30,8) y semilla de uva (31,1 a 38 µg/mL) (Sreelatha y Padma, 2009; Shimamura *et al.*, 2014).

A diferencia de los fármacos sintéticos, la información sobre el uso seguro de remedios herbales es muy limitado, existe muy poca información sobre la toxicidad a largo plazo de hierbas medicinales sin embargo, existen estudios de que algunos compuestos químicos o su sobredosis pueden causar riesgo de inducir hepatotoxicidad entre otros efectos adversos (Teschke y Eickhoff 2015). En la planta en estudio se observaron signos leves de toxicidad como letargo, somnolencia y pilo erección en las dosis más altas (1500 y 15 000 mg de harina/kg P.C.), dosis mucho más altas que las utilizadas en medicina tradicional de 1 g de harina/L de agua, estos signos también fueron observados en extractos acuosos, hidro-alcohólicos y etanólicos en ratones que se les administró hojas de *Solanum chrysotrichum* Schlttdl. a dosis de 1000 mg de harina/kg de P.C., por vía oral, sin presentar toxicidad a 28 días (Aguilar-Santamaría *et al.*, 2013), las dosis evaluadas de *S. ferrugineum* en los grupos tratados no mostraron toxicidad subcrónica vía oral durante 28 días, ni a la más alta concentración, por lo que se considera una  $DL_{50}$  mayor a 15 000 mg de harina/kg de P.C. en ratones, por lo que su consumo es considerada inocua.

## CONCLUSIONES

En general consideramos que los resultados obtenidos de polifenoles, flavonoides, proantocianidinas y actividad antioxidante en *S. ferrugineum* indican un potencial farmacológico sobre todo en las hojas; este estudio aporta evidencias toxicológicas de *S. ferrugineum* para su uso seguro, sin embargo, es importante realizar estudios más profundos en esta planta, como identificación de sus compuestos fenólicos individuales en las hojas.

## AGRADECIMIENTOS

Ruiz-López y Fernández-Rodríguez agradecen a la Dra. Vargas del Herbario IBUG, su valiosa contribución para la identificación botánica de la especie, así como al Programa de PRO-SNI de la Universidad de Guadalajara, por la beca otorgada a la estudiante Fernández Rodríguez para la realización de su tesis.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que la investigación fue realizada en ausencia de alguna relación comercial o financiera que pueda ser un potencial conflicto de interés.

## REFERENCIAS

- Aguilar-Santamaría L, Herrera-Arellano A, Zamilpa A, Alonso-Cortés D, Jiménez-Ferrer E, Tortoriello J, *et al.* Toxicology, genotoxicity, and cytotoxicity of three extracts of *Solanum chrysotrichum*. *J Ethnopharmacol.* 2013; 150(1): 275–279. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.08.039>
- Al Sinani SSS, Eltayeb EA. The steroidal glycoalkaloids solamargine and solasonine in *Solanum* plants. *S Afr J Bot.* 2017; 112: 253–269. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.06.002>
- Alonso-Castro AJ, Domínguez F, Maldonado-Miranda JJ, Castillo-Pérez LJ, Carranza-Álvarez C, Solano E, *et al.* Use of medicinal plants by health professionals in Mexico. *J Ethnopharmacol.* 2017; 198: 81–86. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.038>
- Atanassova M, Georgieva S, Ivancheva K. Total phenolic and total flavonoid contents, antioxidant capacity and biological contaminants in medicinal herbs. *J Univ Chem Technol Metallurgy.* 2011; 46(1): 81–88.
- Barrientos Ramírez L, Lourdes Arvizu M, Salcedo Pérez E, Villanueva Rodríguez S, Vargas Radillo JJ, Barradas Reyes BA, *et al.* Contenido de polifenoles y capacidad antioxidante de *Physalis chenopodiifolia* lam. silvestre y bajo cultivo. *Rev Mex Cienc For.* 2019; 10 (51): 182–200. Doi: <https://doi.org/10.29298/rmcf.v10i51.323>
- Bordoloi M, Bordoloi PK, Dutta PP, Singh V, Nath S, Narzary B, *et al.* Studies on some edible herbs: Antioxidant activity, phenolic content, mineral content and antifungal properties. *J Funct Foods.* 2016; 23: 220–229. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.02.028>
- Botterweck A, Verhagen H, Goldbohm RA, Kleinjans J, Van den Brandt PA. Intake of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene and stomach cancer risk: Results from analyses in the Netherlands cohort study. *Food Chem Toxicol.* 2000; 38 (7): 599–605. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00042-9)
- Cetinkaya H, Kulak M, Karaman M, Karaman HS, Kocer F. Flavonoid accumulation behavior in response to the

- abiotic stress: can a uniform mechanism be illustrated for all plants? In: Justino J. ed, Flavonoids - From Biosynthesis to Human Health. London UK: Intech Open; 2017. p. 151-165 doi: <https://doi.org/10.5772/68093>
- Condorhuamán M, Rojas LA, Collad A, Contreras EG, Ortiz JA, Córdova JS, *et al.* Toxicidad subcrónica y posible efecto teratogénico en ratas del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta). *Cienc Invest.* 2017;(9)2: 74-78. Doi: <https://doi.org/10.15381/ci.v19i2.13632>
- Del Rio D, Rodríguez-Mateos A, Spencer JPE, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (Poly) phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases. *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(14): 1818-1892. Doi: <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4581>
- Dixon RA, Xie D-Y, Sharma SB. Proanthocyanidins – a final frontier in flavonoid research?. *New Phytologist.* 2005;165(1): 9–28. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2004.01217.x>
- El Arem A, Saafi EB, Mechri B, Lahouar L, Issaoui M, Hammami M, *et al.* Effects of the ripening stage on phenolic profile, phytochemical composition and antioxidant activity of date palm fruit. *J Agric Food Chem.* 2012;60(44): 10896–10902. Doi: <https://doi.org/10.1021/jf302602v>
- Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM). 2da edición. México D.F.: Secretaria de Salud; 2013. p. 371.
- García-Alvarado JS, Verde-Star MJ, Heredia NL. Traditional uses and scientific Knowledge of medicinal plants from Mexico and Central America. *J Herbs Spices Med Plants.* 2001;8(2-3): 37-89. Doi: [https://doi.org/10.1300/J044v08n02\\_02](https://doi.org/10.1300/J044v08n02_02)
- García-Hernández DG, Oranday CA, Verde SMJ, Quintanilla LR, Leos RC, Garza GE, *et al.* Actividad fungicida, antioxidante e identificación de los compuestos más activos de 20 plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana. *Rev Mex Cienc Farm.* 2015;46(3): 73-79.
- Gaspar-Peralta P, Carrillo-Rodríguez JC, Chávez-Servia JL, Vera-Guzmán AM, Pérez-León I. Variación de caracteres agronómicos y licopeno en líneas avanzadas de tomate (*Solanum lycopersicum* L.). *Phyton.* 2012;81(1):15-22.
- Gheno-Heredia YA, Nava-Bernal G, Martínez-Campos ÁR, Sánchez-Vera E. Las plantas medicinales de la organización de parteras y médicos indígenas tradicionales de Ixhuatlancillo, Veracruz, México y su significancia cultural. *Polibotánica.* 2011;31: 199-251.
- Hurtado NE, Rodríguez C, Aguilar A. Estudio cualitativo y cuantitativo de la flora medicinal del Municipio de Copándaro de Galeana, Michoacán, México. *Polibotánica.* 2006;22: 21-50.
- Jacobo-Velázquez DA, Cisneros-Zevallos L. Correlations of antioxidant activity against phenolic content revisited: A new approach in data analysis for food and medicinal plants. *J Food Sci.* 2009; 74(9): 107-113. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01352.x>
- Jiménez-Aguilar DM, Grusak MA. Evaluation of minerals, phytochemical compounds and antioxidant activity of Mexican, Central American, and African green leafy vegetables. *Plant Foods Hum Nutr.* 2015; 70:357–364. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0512-7>
- Jiménez EV, Tovar J, Mosquera OM, Cardozo F. Actividad neuroprotectora de *solanum ovalifolium* (solanaceae) contra la toxicidad inducida por rotenona en *Drosophila melanogaster*. *Rev Fac Cienc Agrar.* 2017;13(1): 26-34. Doi: <https://doi.org/10.18359/rfcb.2751>
- Jimoh FO, Adedapo AA, Afolayan AJ. Comparison of the nutritional value and biological activities of the acetone, methanol and water extracts of the leaves of *Solanum nigrum* and *Leonotis leonorus*. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(3): 964–971. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.007>
- Kusirisin W, Jaikang C, Chaiyasut C, Narongchai P. Effect of polyphenolic compounds from *Solanum torvum* on plasma lipid peroxidation, superoxide anion and cytochrome P450 2E1 in human liver microsomes. *J Med Chem.* 2009;5(6): 583-588. Doi: <https://doi.org/10.2174/157340609790170443>
- Lopes LC, de Carvalho JE, Kakimore M, Vendramini-Costa BD, Medeiros MA, Spindola HM, *et al.* Pharmacological characterization of *Solanum cernuum* Vell.: 31-norcycloartanones with analgesic and anti-inflammatory properties. *Inflammopharmacology.* 2014; 22: 179-185. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10787-013-0182-8>
- Martínez M, Vargas-Ponce O, Rodríguez A, Chiang F, Ocegueda S. Solanaceae family in Mexico. *Bot Sci.* 2017; 95(1): 131-1415. Doi: <https://doi.org/10.17129/botsci.658>
- Maisuthisakul P. Phenolic constituents and antioxidant properties of some Thai plants. In: Rao V, editor. *Phytochemicals – A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health.* London, UK: IntechOpen; 2012. p. 187-212. Doi: <https://doi.org/10.5772/27802>
- Medina-Medrano JR, Vázquez-Sánchez M, Villar-Luna E, Cortez-Madriral H, Angoa-Pérez MV, Cázares-Álvarez EE. Total phenolic content, total flavonoids and antioxidant capacity of methanolic extracts from *Solanum ferrugineum* Jacq. (Solanaceae). *J Chem Biol Phys Sci.* 2016;(6)4: 1135-1144.
- Mejía LF, Gomez R. Evaluación comparativa del rendimiento en la obtención de alcaloides totales para los frutos verdes y rojos de *Solanum pseudocapsicum* L. *Rev. UDCA Actual Divulg Cient.* 2013; 16(1): 215-222. Doi: <https://doi.org/10.31910/rudca.v16.n1.2013.877>
- Moon JK, Shibamoto T. Antioxidant assays for plant and food components. *J Agric Food Chem.* 2009; 57(5): 1655–1666. Doi: <https://doi.org/10.1021/jf803537k>

- Monji F, Tehrani HH, Halvaei Z, Bidgoli SA. Acute and subchronic toxicity assessment of the hydroalcoholic extract of *stachys lavandulifolia* in mice. *Acta Med Iran.* 2011; 49(12): 769-775.
- Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. México: Diario Oficial de la Federación. p. 107-165.
- Okmen B, Sigva HO, Mutlu S, Doganlar S, Yemencioğlu A, Frary A. Total antioxidant activity and total phenolic contents in different Turkish eggplant (*Solanum melongena* L.) cultivars. *Int J Food Prop.* 2009; 12(3):616-624. Doi: <https://doi.org/10.1080/10942910801992942>
- Prakash D, Gupta Ch. Role of Antioxidant Polyphenols in Nutraceuticals and Human Health. In: Prakash D, Sharma G, editors. *Phytochemicals of Nutraceutical Importance.* EU trademark CAB International; 2014. p 208-228.
- Ramawat KG, Goyal S. The Indian Herbal Drugs Scenario in Global Perspectives. In: Ramawat KG, Merrillon JM, editors. *Bioactive Molecules and Medicinal Plants.* Ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 2008. p. 325-348. Doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-74603-4>
- Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar MNVR. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *J Control Release.* 2006; 113(3): 189-207. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2006.04.015>
- Rodríguez-Fragoso L, Reyes-Esparza J, Burchiel SW, Herrera-Ruiz D, Torres E. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in México. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008; 227(1):125-135. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.10.005>
- Rodríguez-Jiménez JR, Amaya-Guerra CA, Baez-González JG, Aguilera-González C, Urias-Orona V, Nino-Medina G. Physicochemical, functional, and nutraceutical properties of eggplant flours obtained by different drying methods. *Molecules* 2018; (23) 3210. Doi:10.3390/molecules23123210.
- Ruiz MA, Sotelo A, Chemical composition, nutritive value, and toxicology evaluation of Mexican wild lupins. *J Agric Food Chem.* 2001; 49(11):5336-5339. Doi: <https://doi.org/10.1021/jf010247v>
- Ruiz-Terán F, Medrano-Martínez A, Navarro-Ocaña A. Antioxidant and free radical scavenging activities of plant extracts used in traditional medicine in Mexico. *Afr J Biotechnol.* 2008;7(12):1886-1893. Doi: <https://doi.org/10.5897/AJB2008.000-5034>
- Shimamura T, Sumikura Y, Yamazaki T, Tada A, Kashiwagi T, Ishikawa H, *et al.* Applicability of the DPPH assay for evaluating the antioxidant capacity of food additives - inter-laboratory evaluation study. *Anal Sci* 2014; 30(7): 717-21. Doi: <https://doi.org/10.2116/analsci.30.717>
- Sreelatha S, Padma PR. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of *Moringa oleifera* Leaves in Two Stages of Maturity. *Plant Foods Hum Nutr.* 2009; 64:303-311 Doi: <https://doi.org/10.1007/s11130-009-0141-0>
- Song FL, Gan RY, Zhang Y, Xiao Q, Kuang L, Li HB. Total Phenolic Contents and Antioxidant Capacities of Selected Chinese Medicinal Plants. *Int J Mol Sci.* 2010;11(6): 2362-2372. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms11062362>
- Teschke R, Eickhoff A. Herbal hepatotoxicity in traditional and modern medicine: actual key issues and new encouraging steps. *Front Pharmacol.* 2015;6:72. Doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00072>
- Torres-Nagera MA, López-López I, De La Cruz-Galicia G, Silva-Belmares SY. Solanáceas Mexicanas: Una Fuente de Nuevos Agentes Farmacológicos. *Rev Cient UAC,* 2013; 5(10): 27-32.
- Tusevski O, Kostovska A, Iloska A, Trajkovska L, Simic S. Phenolic production and antioxidant properties of some Macedonian medicinal plants. *Cent Eur J Biol.* 2014; 9(9): 888-900. Doi: <https://doi.org/10.2478/s11535-014-0322-1>
- Valdivia-Correa B, Gómez-Gutiérrez C, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Herbal Medicine in Mexico: A Cause of Hepatotoxicity. A Critical Review. *Int J Mol Sci.* 2016;17(2): 235-244. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms17020235>
- Vallverdú-Queralt A, Regueiro G, Martínez-Hulamo M, Rinaldi AJF, Neto LL, Lamuela-Raventós RM. A comprehensive study on the phenolic profile of widely used culinary herbs and spices: Rosemary, thyme, oregano, cinnamon, cumin and bay. *Food Chem.* 2014;154: 299-307. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.106>
- WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Editorial Library Cataloguing-in-Publication Data. 2013. 76 p.
- Yoo KM, Lee CH, Lee H, Moon BK, Lee CY. Relative antioxidant and cytoprotective activities of common herbs. *Food chem.* 2008; 106(3): 929-936. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.07.006>
- Yuan P, Guo F, Zheng K, Chen K, Jia Q, Li Y. Nine sesquiterpenes from *Solanum torvum*. *Nat Prod Res.* 2016;30(15):1682-1689. Doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1135142>
- Zugic A, Đorđević S, Arsić I, Marković G, Zivković J, Jovanović S, *et al.* Antioxidant activity and phenolic compounds in 10 selected herbs from Vrujci Spa, Serbia. *Ind Crops Prod.* 2014;52: 519-527. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.11.027>