

Giulianna Gamero-Vega¹; Mily Ormeño Llanos²;
Jahaira Del Rosario Bazalar-Palacios³; Cesar Armas Juárez⁴; Vilma Quitral^{5*}

Resumen

Antecedentes: el género *Physalis* L. es un fruto tipo baya, conocido como golden berry, aguaymanto, capulí, uvilla, uchuva y ha sido utilizado para tratar algunas enfermedades. **Objetivo:** revisar la literatura científica sobre los efectos terapéuticos de las especies del *Physalis* L.: *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis ixocarpa* L. y *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda en bases de datos Web of Science, Medline/PubMed, Scopus y ScienceDirect con las palabras clave *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L., *Physalis ixocarpa* L. y *ensayos clínicos*. **Resultados:** se encontraron 49 artículos en la base Web of Science, 14 en Medline/PubMed, 968 en Scopus y 129 en ScienceDirect. Del total de 1160 estudios identificados, solo 32 fueron aceptados para los datos de la investigación. Los artículos demuestran efectos terapéuticos de *Physalis* L. en estudios *in vivo*. **Conclusión:** esta revisión proporciona una comprensión integral de los efectos terapéuticos del género *Physalis* L. respaldada por una gran cantidad de experimentos científicos. Las propiedades terapéuticas encontradas fueron efectos antihepatotóxicos, antinefrotóxicos, anticancerígenos, antidiabéticos, antineurotóxicos, antioxidantes, antineurodegenerativos, antibacterianos, analgésicos, renoprotectores, antiasmáticos, anticolesterolemicos, diuréticos, antihistamínicos, antiinflamatorios y antiulcerosos.

Palabras clave: *Physalis* L., usos terapéuticos, polifenoles, golden berry.

1 Magíster, química farmacéutica, Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Instituto de Investigación, Chimbote, Perú. bradlygabriela@gmail.com

2 Bachiller, química farmacéutica, Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Instituto de Investigación, Chimbote, Perú. milyoll63@gmail.com

3 Doctora, química farmacéutica, Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Instituto de Investigación, Chimbote, Perú

4 Magíster, químico farmacéutico, Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Instituto de Investigación, Chimbote, Perú. carmasj@uladec.edu.pe

5* Autor de correspondencia. Magíster, ingeniero en alimentos, Universidad Santo Tomás, Escuela de Nutrición y Dietética. Santiago, Chile. vilmaquitral@santotomas.cl

Cómo citar este artículo: Gamero-Vega G, Ormeño Llanos M, Bazalar-Palacios DR, Armas Juárez C, Quitral V. Efectos terapéuticos del género *Physalis* L.: una revisión de la literatura. *Perspect Nutr Humana*. 2022;24:247-65. DOI: 10.17533/udea.penh.v24n2a07



Therapeutic Effects of the Genus Physalis L.: A Review of the Literature

Abstract

Background: The Physalis L. genus is a berry type fruit, known as golden berry, aguaymanto, capulí, uvilla, cape gooseberry and has been used to treat some diseases. **Objective:** To review the scientific literature on the therapeutic effects of Physalis species: *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis ixocarpa* L., and *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L. **Materials and Methods:** A search was carried out in the bases of data Web of Science, Medline/ PubMed, Scopus, ScienceDirect, with the keywords *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L., *Physalis ixocarpa* L. and *clinical trials*. **Results:** Were found 49 articles in the Web of Science database, 14 in Medline/PubMed, 968 in Scopus, and 129 in ScienceDirect. Of 1160 studies identified, only 32 were accepted studies for the research data. The articles demonstrate therapeutic effects of Physalis in *in vivo* studies. **Conclusion:** This review provides a comprehensive understanding of the therapeutic effects of the genus Physalis L., supported by a large body of scientific experiments. The therapeutic properties found were antihepatotoxic, antinephrotoxic, anticancer, antidiabetic, antineurotoxic, antioxidant, antineurodegenerative, antibacterial, analgesic, renoprotective, antiasthmatic, anticholesterolemic, diuretic, antihistamine, antiinflammatory, and antiulcer effects.

Keywords: Physalis L., therapeutic uses, polyphenols, golden berry.

INTRODUCCIÓN

A través del tiempo, las personas han tenido la necesidad de buscar remedios naturales para mejorar el bienestar de la salud y tratar enfermedades. Las plantas medicinales tienen beneficios terapéuticos que se han reconocido a nivel mundial (1) y, científicamente, se ha demostrado su eficacia en investigaciones o estudios clínicos (2). Asimismo, las plantas medicinales son almacenes de compuestos fenólicos y otros que actúan con actividad antibacteriana y antioxidante (3,4). Se estima que casi más de la mitad de los productos farmacéuticos derivan de plantas medicinales a las que se les atribuyen efectos terapéuticos que están dados por sus constituyentes químicos (2).

En la naturaleza existe el género Physalis L., es un fruto tipo baya, conocido como *golden berry*, aguaymanto, capulí, uvilla, uchuva, y ha sido utilizado para tratar enfermedades como malaria, asma, hepatitis y afecciones gastrointestinales (5,6). Entre las especies de Physalis L. que han sido analizadas por su contenido de flavonoides están la *Physalis*

peruviana L. (7), la *Physalis angulata* L. (8), la *Physalis ixocarpa* L. (endémica de México) (9) y la *Physalis alkekengi* var. *franchetii*. Esta última es perenne del noreste de China (10), además de otras regiones de Sudamérica (11).

A nivel mundial existen algunas revisiones de literatura sobre los beneficios del género Physalis L., pero estas solo se enfocaron en una sola especie (12,13). Sin embargo, hasta la fecha se desconoce alguna revisión de literatura que explore los ensayos clínicos de las cuatro especies del Physalis L. ya mencionadas y sus efectos terapéuticos en humanos.

El presente estudio es una revisión de la literatura a nivel mundial sobre la exploración de las cuatro especies mencionadas en estudios clínicos (humanos) que muestren/demuestren efectos terapéuticos a través de una búsqueda en base de datos, con el propósito de informar la importancia de estas especies para el desarrollo de nuevos fármacos o medicina complementaria que ayude a mejorar o prevenir enfermedades. En suma,

esta investigación tuvo como objetivo revisar en la literatura científica estudios sobre los efectos terapéuticos de las especies *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L. y *Physalis ixocarpa* L.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó una revisión de la literatura a partir de las palabras claves que incluían los términos *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L. y *Physalis ixocarpa* L. y ensayos clínicos en una amplia gama de bases de datos: Web of Science, Medline/PubMed, Scopus, ScienceDirect, que evaluaran efectos o usos terapéuticos del *Physalis* L. (Tabla 1).

La búsqueda fue realizada por dos investigadores de forma independiente, quienes, terminada la búsqueda, compararon los datos encontrados junto a un tercer investigador y resolvieron las discrepancias. La base final fue revisada por todos los investigadores. Se tuvieron en cuenta artículos a nivel mundial, sin restricciones respecto al idioma ni a la fecha de publicación. Se aplicó la estrategia de búsqueda que se presenta en la figura 1.

El instrumento utilizado fue una tabla de Excel estandarizada, dos grupos (un investigador por grupo) extrajeron los datos de forma independiente de cada artículo aceptado e incluido en el estudio en la última etapa de selección de datos. Se recopiló información sobre los efectos terapéuticos/actividad farmacológica, parte vegetal de la planta, *screening*/método, mecanismo de acción, usos o dosificación de extracto, especies de *Physalis* L., autor, revista del artículo y referencia. Por último, cuando existió conflicto entre ambos grupos, el investigador principal fue quien tomó la decisión sobre la inclusión o exclusión del artículo.

Las variables de estudio son el resultado de la búsqueda de la palabra MeSH en la base de datos PubMed

sobre efectos y usos terapéuticos, lo que significa usos de sustancias químicas que afectan el curso de afecciones, enfermedades, síndromes o patologías en beneficio de la salud de un individuo (14).

La medición de la variable dependiente o resultado se hizo en ensayos clínicos —ensayos *in vivo*, preclínicos en animales y clínicos en humanos— que demostraran los efectos terapéuticos de las cuatro especies de *Physalis* L., pues ya se han realizado investigaciones con el objetivo de determinar los efectos terapéuticos aislando compuestos químicos en productos naturales (*in vitro*) (15). Así pues, el aporte de este estudio es pasar a la siguiente etapa revisando aquellos ensayos clínicos que evalúen/demuestren el efecto de las cuatro especies de *Physalis* L. *in vivo*, tanto en animales como en humanos (16).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

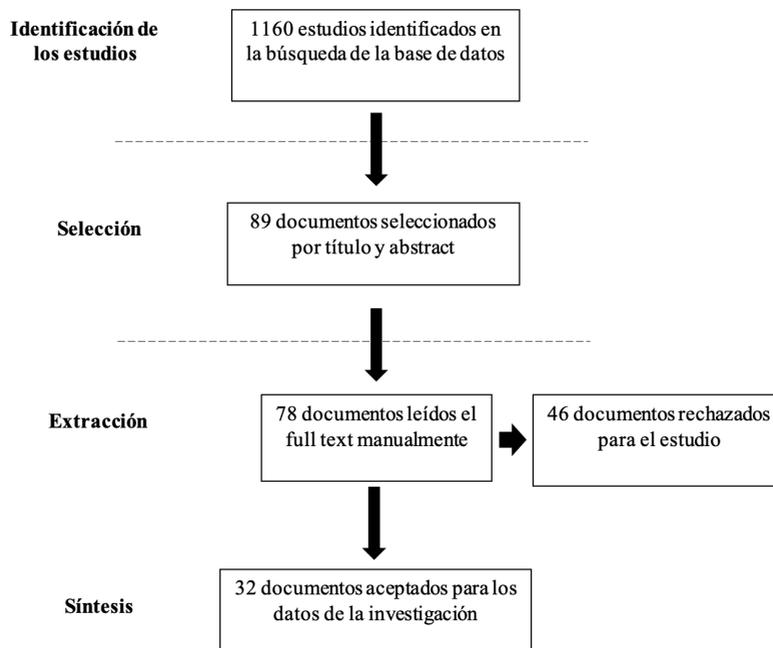
Características de *Physalis* L.

Las especies *Physalis* L. son plantas herbáceas anuales o perennes, arbustivas, desde 20 cm hasta 2 m de alto; pueden ser glabras o pubescentes. Sus tallos son herbáceos o algunas veces lignificados en la base. El cáliz en el fruto acrecente, inflado vesicular, cubre por completo la baya durante la fructificación, mide aproximadamente de 1 a 6 cm de largo, en su mayoría son de 1 a 2,5 cm de ancho. Su fruto es una baya suculenta, en su mayoría sésil, de color verde, naranja, amarilla o con tonos púrpuras; llega a medir de 0,8 a 1,5 cm de diámetro (hasta 4 cm en el tomate cultivado). Las semillas son numerosas, reniformes, de 1,2 a 2 mm de diámetro, amarillas o de color café dorado. Sus hojas son pecioladas, alternas, rara vez parecen opuestas, limbo foliar en su mayoría ovado. Las flores pueden ser pediceladas, axilares y péndulas (17).

Physalis L.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

Especies del género Physalis L.	Physalis[tiab] OR "Physalis"[Mesh] OR Physalis peruviana[tiab] OR Physalis pubescens[tiab] OR Physalis angulata[tiab] OR Physalis ixocarpa[tiab] OR Physalis alkekengi var.francheti[tiab])
Tipo de intervención	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh] OR "Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab])))
1 AND 2	



Descripción: la búsqueda se realizó en las bases de datos de US National Library of Medicine at the National Institutes of Health, Scopus, Web of Science y ScienceDirect. Se encontraron 1160 artículos con diseño ECA. En la fase de “selección”, después de utilizar los filtros, artículos publicados y estudios realizados en animales y humanos, se obtuvieron 78 artículos; en la fase de “extracción”, se revisó el título y resumen de cada uno de los 89 artículos incluidos en la fase selección, se incluyeron aquellos que en el título consideraron las variables principales de interés, como resultado se consiguió artículos; y en la fase de “síntesis”, se revisó el full text manualmente, y se excluyó a 46 artículos dado que no cumplieron los criterios de inclusión, como resultado 32 artículos finalmente fueron incluidos en el estudio.

Figura 1. Flujograma de identificación y selección de artículos.

Existen estudios que han demostrado que el consumo de *Physalis L.* no ejerce toxicidad aguda en animales de experimentación. Por otra parte, otros estudios en modelo animal indican que el consumo de *Physalis L.* puede ser citotóxico en individuos con diabetes. Existen pocos estudios sobre la toxicidad de *Physalis L.*, tema que se debería profundizar en las investigaciones para garantizar la seguridad y eficacia de esta especie en el futuro (18).

Distribución de *Physalis L.*

Las especies *Physalis L.* son una suerte de fruta de valor ornamental, su alto valor nutricional y el sabor exclusivo hace que sea distribuida a nivel mundial. Este género incluye de 75 a 90 especies que se distribuyen sobre todo en Estados Unidos, México, Centroamérica, Sudamérica y las Antillas, en climas templados y tropicales (19). Pertenecen a la familia Solanaceae y contienen una gran cantidad de esteroides de tipo ergostano oxigenados llamados withanolides, que se originan de forma natural, además de vitamina C y carotenoides que están presentes en las plantas medicinales de esta misma familia (1,3,20).

Efectos terapéuticos de las especies *Physalis L.*

Los compuestos responsables de ejercer efectos beneficiosos en *Physalis L.* corresponden a derivados de esteroides, como physalinas. Los derivados de esteroides bioactivos presentan estructuras complejas y sus acciones farmacológicas han llamado la atención de los investigadores (21). Toda la actividad farmacológica y biológica de *Physalis L.* incluida en estudios *in vivo* (modelo animal y en humanos) se sintetiza en la tabla 2. A continuación, se detallan los principales efectos terapéuticos de esta planta.

Antihepatotóxico

La actividad antihepatotóxica del extracto acuoso del cáliz de *Physalis alkekengi var. franchetii* fue probada en el estudio realizado por Zhao et al. (22), en el que inyectaron vía intraperitoneal dosis de estreptozotocina (160 mg/kg) durante tres días en ratones diabéticos. Las dosis de polisacárido (PPSB) de *Physalis alkekengi var. franchetii* fueron 50 y 100 mg/kg, respectivamente. Después de cinco semanas de administración, el nivel de glucosa disminuyó y se detectaron alteraciones de la microflora intestinal y la expresión de proteínas. Finalmente, los probióticos han sido promovidos por PPSB y las expresiones de proteínas han sido moduladas en la progresión de la lesión hepática. En otro estudio similar realizado por Taj et al. (23), se investigó el efecto del extracto acuoso de la fruta madura entera de *Physalis peruviana*, el agua y los extractos de etanol de la fruta en ratas intoxicadas con tetracloruro de carbono (CCl₄). Las ratas inducidas con este reactivo mostraron una marcada elevación de las enzimas hepáticas y otros parámetros bioquímicos mencionados en el estudio. Por lo tanto, se concluyó que el extracto acuoso de la fruta mostró el efecto hepatoprotector y puede ser utilizado contra las enfermedades del hígado.

Arun et al. (24) también evaluaron el efecto antihepatotóxico de los extractos de agua, etanol y hexano de *Physalis peruviana* (500 mg/kg de peso corporal) y el extracto más prometedor en ratas. Los extractos de etanol y hexano mostraron una actividad moderada en comparación con el extracto de agua, que mostró una actividad a una dosis baja de 125 mg/kg, lo que dio como resultado un aumento de glutatión (GSH) hepático y una disminución de malonaldehído (MDA), a partir de lo cual se concluyó que los exámenes fitoquímicos revelaron que la presencia de flavonoides, saponinas y fenoles tienen efectos antioxidantes y hepatoprotectores (24).

Physalis L.

Tabla 2. Efectos terapéuticos del género *Physalis* L.

Efectos terapéuticos	Parte vegetal	Extracción/posibles constituyentes químicos	Screening/Método	Mecanismo	Usos/dosis o concentración	Especie de <i>Physalis</i> L.	Ref.
	Cáliz	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : lesión hepática y microflora intestinal en ratones diabéticos tipo 2, inducida por estreptozotocina.	Evaluación de transaminasas (ALT y AST). Evaluación del rastreo molecular.	50 y 100 mg/kg de PPSB	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(22)
Antihepatotóxico	Hojas	Extracto acuoso, hexano y alcohol etílico/ flavonoides, fenoles, esteroidalsaponinas	<i>In vivo</i> : daño hepático inducido por Cl ₄ en ratas.	Medición de AST, ALT, LDH, ALP, MDA y GSH.	500 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(24)
	Fruto	Extracto acuoso y Extracto etanólico	<i>In vivo</i> : toxicidad inducida por tetracloruro de carbono (CCl ₄) en ratas.	Evaluación de marcadores séricos como ALAT, ASAT, ALP, LDH, creatinina, urea y bilirrubina.	2 ml/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(23)
Antihepatotóxico Antinefrotóxico	Fruto	Extracto metanólico/ compuestos fenólicos	<i>In vivo</i> : toxicidad hepatorenal inducida por cadmio en ratas Wistar.	Evaluación de los niveles de ALT, AST, ALP, BT, AU, U y CRE. Estudio histopatológico.	200 mg/kg x 5 días	<i>Physalis peruviana</i> L.	(12)
	Partes aéreas	Extracto hidroalcohólico	<i>In vivo</i> : modelo de ratón de células de cáncer de mama.	Crecimiento tumoral. Expresión de los genes Bax y Bcl-2 mediante la reacción de PCR en tiempo real.	50 y 100 mg/kg	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(25)
Anticáncer	Fruto	Extracto etanólico 95 %	<i>In vivo</i> : toxicidad y la inducción de cáncer de pulmón por la cetona de nitrosamina derivada de la nicotina en ratas.	Evaluación histopatológica pulmonar, inmunohistoquímica y citometría de flujo de ADN.	150 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(26)
Antidiabético	Fruto	Jugo/polifenoles	<i>In vivo</i> : tejidos hepáticos y renales de ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina.	Concentración de glucosa. Niveles de MDA, GSH, colesterol, vitaminas lipofílicas, TG y proteínas totales.	1 ml/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(27)

	Cáliz	Extracto etéreo/ polisacáridos	<i>In vivo</i> : ratones diabéticos inducidos por aloxano.	Disminución de la glucosa en sangre en ayunas (FBG) y la proteína sérica glicosilada (GSP) y un aumento de la insulina sérica en ayunas.	200 mg/kg, 400 mg/kg y 800 mg/kg	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(28)
Antidiabético	Hojas	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : prueba de tolerancia a la glucosa toxicidad LD50.	Mide actividad hipoglucémica, Pruebas bioquímicas WBC, RBC, creatinina, BUN, SGOT y SGPT.	100 mg/kg LD50 en 1280 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(29)
	Hojas y frutos	Extracto etanólico/ fisalina, ácido cítrico y vitamina C	<i>In vivo</i> : inducción con aloxano n ratas.	Reducción del nivel de glucosa, colesterol total y triglicéridos.	25 mg/kg	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(30)
	Frutos	Acuoso liofilizado/ carbohidratos, ácido urónico	<i>In vivo</i> : diabetes inducida por aloxano en ratones.	Niveles de glucosa por el método enzimático de la glucosa oxi-dase-peroxidasa.	50 y 100 mg/kg	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(31)
Antineurotóxico	Fruto	Extracto metanólico	<i>In vivo</i> : neurotoxicidad inducida por cadmio en ratas.	Eliminar radicales libres. Evaluación de parámetros neuroquímicos y niveles de peroxidación de lípidos y óxido nítrico.	200 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(32)
Antioxidante	Planta entera	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : peroxidación de lípidos por FeCl ₂ -ácido ascórbico en ratas.	Eliminación de aniones superóxido y el efecto inhibitorio de la oxidasa de la onxantina.	100 mg/ml de EtOH 95 %	<i>Physalis peruviana</i> L.	(33)
Antineurodegenerativo	Fruto	Extracto de acetato de etilo	<i>In vivo</i> : trastornos cognitivos inducidos por la escopolamina en animales.	Inhibe la producción de las especies reactivas de oxígeno (ROS).	100 y 200 mg/kg	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(34)
Actibacterial	Cáliz	Extracto etanólico 70 %	<i>In vivo</i> : modelo de sepsis inducida por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en roedores.	Inhibición de las citoquinas TNF- α , IL-1 β e IL-6. Porcentaje de inhibición del edema agudo de oído.	160, 320 y 640 mg/kg 200 mg/kg	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(35)

Physalis L.

	Raíz	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : constricción abdominal por inyección intraperitoneal de ácido acético 1 %	Inhibición significativa de las constricciones abdominales.	10-30 mg/kg		
Analgésica			Dolor inducido por formaldehído al 0,92 % por vía intraplantaria (ipl) en ratones.	Inhibición significativa de la fase tardía del dolor inducido por formalina, con un valor de ID50 de 20,8 (18,4-23,4) mg/kg y una inhibición del 100 %.	10-60 mg/kg	<i>Physalis angulata</i> L.	(37)
	Tallo	Extracto etanólico	<i>In vivo</i> : inducción de efectos analgésicos por ácido acético y formalina. <i>In vivo</i> : inducción de edema de la pata por CFA a ratas albinas.	Evaluación de puntuaciones de retorcimiento. Inhibición de las fases de formalina. Porcentaje de inhibición del edema.	20 µl de CFA 25, 50 y 100 mg/kg	<i>Physalis angulata</i> L.	(36)
Renoprotector	Fruto	Extracto etanólico/ fitoesteroles	<i>In vivo</i> : lesión renal aguda en ratas inducida por cisplatino.	Evaluación de los niveles de creatinina, urea , BUN, PT, ALB y GT	100 y 150 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(13)
Antiasmático	Hojas	Extracto metanólico	<i>In vivo</i> : inflamación de las vías respiratorias inducida por OVA en ratones BALB.	Recuentos de células inflamatorias. Medición de citoquinas inflamatorias en el BALF e IgE en el suero.	5 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(38)
	Partes aéreas	Extracto metanólico	<i>In vivo</i> : líneas celulares de macrófagos murinos, células RAW 264,7 y un modelo murino de asma inducida por OVA (ratones).	inhibición de la activación de MMP-9 y AP-1	20 µg/2 ml	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> L.	(39)
Protector de testículo	Fruto	Extracto metanólico/ polifenoles	<i>In vivo</i> : toxicidad testicular inducida por cadmio en ratas.	Medición de los marcadores de estrés oxidativo, las enzimas antioxidantes y el nivel de testosterona.	200 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(40)
Anticolesterolemico	Fruto	Jugo/compuestos fenólicos, vitaminas, ácidos grasos	<i>In vivo</i> : hipercolesterolemia inducida por la dieta alta en colesterol en ratas.	Evaluación de CT, TG, HDL, LDL, PT, ALB, GLOB y TPG. Estudio histológico del hígado y riñón.	5 y 15 %	<i>Physalis peruviana</i> L.	(41)
Diurético	Hojas	Extracto metanólico/ alcaloides, flavonoides y glucósidos	<i>In vivo</i> : midiendo el volumen de orina y la excreción del contenido de sodio, potasio y cloruro (ratas).	Volumen de orina en comparación con el grupo control.	250, 500 y 1000 mg/kg	<i>Physalis angulata</i> L.	(42)
Antihistamínico	Hojas	Extracto metanólico/ carbohidratos, proteínas, taninos y alcaloides	<i>In vivo</i> : modelos de músculo liso animal aislados, toxicidad aguda (DL50).	Inhibición agonista de las respuestas de histamina en la preparación del íleon de cobaya.	2000 mg/kg	<i>Physalis angulata</i> L.	(43)

Antiinflamatorio	Fruto	Extracto etanólico 80 % flavonoides, glucósidos megastigmane, taninos	<i>In vivo</i> : hiperplasia benigna de próstata en varones.	Puntaje internacional de síntomas de próstata (IPSS). Pruebas bioquímicas (BUN, Cr, FBS, K, AST, ALT, ALP, Hb, HCT, WBC, PLT).	Sol. hidroalcohólica mixta (P. alkekengi 1,5 %) - 2 mL x día.	<i>Physalis alkekengi var. franchetii</i> L.	(44)
	Partes aéreas	Extracto de acetato de etilo/esteroides, terpenoides y flavonoides	<i>In vivo</i> : toxicidad aguda en roedores.	Porcentaje de inhibición del edema de la pata. Inhibición del crecimiento de <i>H. pylori</i> por método de difusión en disco. Inhibición de COX ₁ y COX ₂ .	100, 250 y 500 mg/kg	<i>Physalis alkekengi var. franchetii</i> L.	(16)
	Partes aéreas	Extracto de CO ₂ / fitoesteroles	<i>In vivo</i> : modelo de ácido trinitrobenzenosulfónico (TNBS) de la inflamación intestinal de ratas.	Evaluación mediante análisis macroscópico, determinaciones bioquímicas de los niveles de mieloperoxidasa (MPO), fosfatasa alcalina (ALP), glutatión y citoquinas (como INF- γ , IL-1 β , IL-6, IL-10 y TNF- α).	25, 50 y 100 mg/kg	<i>Physalis angulata</i> L.	(45)
	Partes aéreas	Extracción por inversión en etanol (85 %)	<i>In vivo</i> : en los macrófagos de ratón RAW 264,7.	Inhibición de citoquinas proinflamatorias tales como IL-6 y TNF- α . Inhibición de la translocación nuclear NF- κ B.	5 mg / ml en PBS	<i>Physalis angulata</i> L.	(46)
	Cáliz	Extracto etéreo/ flavonoides, terpenoides y glucósidos	<i>In vivo</i> : colitis inducida por ácido TNBS en ratas hembras Wistar.	Evaluación de los parámetros macroscópicos e histopatológicos en el tejido colónico.	125 mg/kg y 62,5 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(47)
Antiulceroso	Raíz	Extracto acuoso liofilizado	<i>In vivo</i> : carragenina al 1 %/ migración celular y volumen de exudado en ratas.	Disminución del volumen de exudado, inhibición del nivel de PGE ₂ .	1 mg/kg y 5 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(48)
	Cáliz	Extracto etéreo total (A)	<i>In vivo</i> : edema auricular inducido por 13-acetato de 12-tetradecanoilforbol (TPA) en ratones.	Secciones circulares las cuales se pesaron (Pt-Pnt). Inhibición del edema.	13-acetato-12-O-tetradecanoilforbol (2,5 μ g) disuelto en acetona (20 μ L)	<i>Physalis peruviana</i> L.	(49)
	Hojas	Extracto etanólico/ alcaloides y flavonoides	<i>In vivo</i> : ulceración gástrica con aspirina y etanol, técnica de ligadura del píloro y comparación de índice de úlceras en ratas.	Índice de úlcera, porcentaje de protección de la úlcera, daño a la mucosa inducido por la aspirina y el etanol.	250 y 500 mg/kg	<i>Physalis peruviana</i> L.	(50)

Physalis L.

Antihepatotóxico y antinefrotóxico

Dkhil et al. (12) evaluaron en un modelo de ratas Wistar inducidas con cloruro de cadmio (CdCl_2) (6,5 mg/kg/día) el daño hepático y la actividad antihepatotóxica del extracto metanólico del fruto de *Physalis peruviana* L. por vía intraperitoneal durante cinco días. Asimismo, el extracto se administró previamente al grupo de ratas tratadas con cadmio mediante una dosis diaria de 200 mg/kg peso corporal durante cinco días. El extracto redujo la peroxidación lipídica, el óxido nítrico y aumentó las actividades enzimáticas, la molécula antioxidante no enzimática y el glutatión en tejidos hepáticos y renales de ratas tratadas con cadmio. Se concluye que el extracto metanólico de *Physalis peruviana* pudo revertir los cambios histopatológicos en los tejidos del hígado y riñón, y también aumentó la expresión de la proteína Bcl-2 en el hígado y el riñón de las ratas (12).

Anticancerígeno

En un estudio reciente realizado por Esmailpoor et al. (25), en el que evaluaron el efecto anticancerígeno del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de *Physalis alkekengi* var. *franchetti*, se inhibió el crecimiento de las células de cáncer de mama con la dosis efectiva (50 mg/kg); aumentó el nivel de ARNm expresión del gen Bax específico de apoptosis en el grupo tratado. Los autores atribuyeron este efecto a la promoción de las vías apoptóticas en este tipo de tumor. Otro estudio, realizado por El-Kenawy et al. (26), evaluó el efecto de *Physalis peruviana* L. sobre el efecto anticancerígeno del extracto etanólico 95 % del fruto *Physalis alkekengi* var. *franchetii* en células cancerígenas en el pulmón utilizando histopatología pulmonar, análisis de citometría inmunohistoquímica y de flujo de ADN. Se observó que el extracto hidroalcohólico de *Physalis alkekengi* involucra protección

contra NNK carcinogénico y puede ser factible en opción terapéutica.

Antidiabético

Erman et al. (27) demostraron que el extracto de jugo del fruto de *Physalis peruviana* tenía los efectos antihipoglucemiantes para prevenir el daño y la muerte de las células pancreáticas al inyectar 1 ml/kg de extracto de jugo de *Physalis peruviana* vía intraperitoneal y lupine durante dos meses. Sin embargo, se observó que no eran suficientemente efectivos sobre todo en actividades enzimáticas a nivel molecular, sino que pueden utilizarse para el proceso de seguimiento y recuperación de pacientes diabéticos. Guo et al. (28) probaron el efecto hipoglucemiante de los polisacáridos (PPSC)/ extracto etéreo aislados del cáliz de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* Makino administrando PPSC a una dosis de 200 mg, 400 mg o 800 mg/kg de peso corporal y, respectivamente, se denominaron grupo de dosis baja (PPSC-L), grupo de dosis media (PPSC-M) y dosis alta grupo (PPSC-H). Todos los ratones fueron tratados una vez al día por sonda intragástrica durante cinco semanas. Este estudio confirmó que el potencial antidiabético de PPSC puede mejorar los islotes de Langerhans y el metabolismo de la glucosa; además, se concluyó que los polisacáridos del cáliz de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* Makino también son posibles candidatos para un nuevo agente hipoglucémico.

Por otra parte, Kasali et al. (29) mostraron que los extractos de hojas de *Physalis peruviana* tienen actividad antidiabética. El extracto acuoso preparado a partir del polvo de las hojas se administró en intervalo de dosis de 100 mg/kg a 3,2 g/kg de peso corporal. El efecto hipoglucémico se evaluó a través de una prueba de tolerancia a la glucosa. Se concluyó que el extracto acuoso crudo de las hojas de *Physalis peruviana* tienen efecto hipoglucemiante en modelo animal, en dosis de 100 mg/

kg a 3,2 g/kg de peso corporal, dosis altas pueden causar intoxicación grave. Javdan et al. (30) investigaron el efecto antidiabético del *Physalis alkekengi* var. *franchetti* en ratas diabéticas inducidas por aloxano y los efectos de un extracto etanólico de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* por vía oral en dosis de 25, 50 y 100 mg/kg en ratas diabéticas durante 30 días. Los resultados del estudio mostraron claramente que el extracto acuoso de hojas produjo una acción hipoglucemiante significativa en una dosis de 25 mg/kg (30). Otro estudio similar fue realizado por Tong et al. (31) para evaluar el efecto antidiabético en ratones. Los investigadores evaluaron la estructura y la actividad hipoglucémica de fracción de polisacárido purificada (PPSB) con dosis de 50 y 100 mg/kg administrado por vía oral, esto redujo significativamente los niveles de glucosa. Se concluyó que el PPSB se puede considerar un candidato potencial para desarrollar un nuevo agente antidiabético.

Antineurotóxico

Abdel-Moneim et al. (32) investigaron el efecto antineurotóxico de *Physalis* L. induciendo cloruro de cadmio (CdCl_2) (6,5 mg/kg/día) a ratas Wistar durante cinco días. El tratamiento con cadmio indujo alteraciones neuroquímicas. Al grupo de tratamiento se le administraron dosis diarias de 200 mg/kg peso corporal del extracto metanólico del fruto del *Physalis peruviana* (MEPp) durante cinco días, el tratamiento previo con MEPp dio lugar a disminuciones en la peroxidación de lípidos y los niveles de óxido nítrico y restauró la cantidad de glutatión con éxito. Estos datos indicaron que el MEPp tiene un efecto beneficioso para mejorar la neurotoxicidad oxidativa inducida por cadmio en el cerebro de las ratas (32).

Antioxidante

En la investigación de Wu et al. (33) se evaluó el efecto antioxidante de los diferentes extractos de la planta entera de *Physalis peruviana* en ratas. Se evaluaron las actividades antioxidantes del extracto de agua caliente (HWEPP) en concentraciones de etanol (20, 40, 60, 80 y 95 %). Los resultados mostraron que a 100 mg/ml el extracto preparado a partir de etanol al 95 % mostró la tasa de inhibición más potente en un (82,3 %). En general, los extractos de toda la planta revelaron una actividad antioxidante más fuerte que el α -tocoferol y HWEPP. El estudio concluyó que los extractos de 95 % de etanol de *Physalis peruviana* poseen buenas actividades antioxidantes (33).

Antineurodegenerativo

Las propiedades antioxidantes del extracto de acetato de etilo (EAe) del fruto de *Physalis alkekengi* var. *franchetii*, y su impacto en el aprendizaje y la memoria, fueron evaluadas en el estudio realizado por Moniruzzaman et al. (34). Se le aplicó fracción de EAe a los animales a dosis de 100 y 200 mg/kg para verificar si el extracto podría mejorar los déficits de memoria. Se demostraron efectos antioxidantes dependientes de HO-1 de la fracción de acetato de etilo de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* que pueden conferir neuroprotección en el daño oxidativo. En comparación con otras fracciones, la de EAe mostró un efecto potente en la supresión de la generación de ROS intracelular. Por lo tanto, estos resultados sugieren que *Physalis alkekengi* var. *franchetii*-EAe podría utilizarse como una terapia potencial en el tratamiento de trastornos neurológicos como la demencia (34).

Antibacterial

Shu et al. (35) trabajaron en un modelo animal e infectaron ratones con *Staphylococcus aureus* en dosis de 160, 320 y 640 mg/kg; el etanol de

Physalis L.

cáliz de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* (50-EFP) redujo las tasas de mortalidad a 50, 58,3 y 58,3 %, respectivamente. Este estudio se diseñó para determinar que la fracción de 50 % de etanol del fraccionamiento de resina macroporosa AB-8 de un 70 % de 50-EFP mostró efectos antibacterianos o antiinflamatorios (35).

Analgesico

Da Silva Lima et al. (36) probaron el efecto analgésico del extracto etanólico del tallo del *Physalis angulata* evaluando las propiedades de las distintas clases de fisalinas sobre la hiperalgesia inflamatoria en ratones inducidos por adyuvante completo de Freund (CFA). Cuarenta minutos antes de la inducción se les administró extracto en dosis de 3 a 100 mg/kg por vía intraperitoneal. Se concluye que la hiperalgesia inflamatoria se redujo significativamente a las dos horas de la inyección, con lo que se confirma, además, que las fisalinas presentan propiedades analgésicas asociadas con eventos centrales, pero no propiedades antiinflamatorias (36).

Bastos et al. (37) probaron el efecto analgésico del extracto acuoso obtenido de las raíces de *Physalis angulata* por vía intraperitoneal con morfina (10 mg/kg) y aspirina (100 mg/kg), utilizados como control positivo, o con el extracto acuoso de *Physalis angulata* (10, 20 o 30 mg/kg) 0,5 horas antes, o por vía oral (10, 20 o 30 mg/kg) una hora antes de la inyección de ácido acético. Los resultados del estudio demostraron que el extracto acuoso de *Physalis angulata* produce una acción analgésica significativa contra los modelos químicos (dolor visceral inducido por ácido acético o dolor inducido por formalina) y térmica (prueba de placa caliente) del dolor en ratones (37).

Renoprotector

Ahmed et al. (13) evaluaron el efecto renoprotector del extracto etanólico (EEt) del fruto del *Physalis peruviana* sobre la lesión renal aguda en ratas macho adultas inducidas por el cisplatino; asimismo, se dividieron en grupos y se les administró por vía oral 100 y 150 mg de extracto/kg de peso corporal respectivamente. En el proceso, los resultados del presente estudio indicaron que el tratamiento previo con extracto del fruto, en especial a 150 mg/kg de peso corporal, protege significativamente contra la lesión renal inducida por el cisplatino, cuando se evalúan niveles de creatinina, urea, BUN, (nitrógeno de urea), PT (proteínas totales), ALB (albúmina) y GT (glutamil transferasa) (13).

Antiasmático

Park et al. (38) realizaron un estudio para probar el efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de las hojas de *Physalis peruviana* (MEPp) contra la inflamación de las vías respiratorias con dosis de 5 mg/kg, similar al tratamiento farmacológico. En conclusión, el MEPp disminuyó significativamente la producción de inmunoglobulina total en el suero. Los resultados revelaron la presencia de hipersecreción de moco en las vías respiratorias bronquiales de los ratones expuestos a ovoalbúmina. También hay un estudio realizado por Hong et al. (39) de las partes aéreas en extracto metanólico en el que evaluaron actividades antiinflamatorias de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* con dosis de 10, 20, 40 y 60 µg/ml en células RAW 264,7 y un modelo murino de asma inducida por ovoalbúmina e hidróxido de aluminio en un tampón de solución salina tamponada con fosfato (PBS) de 200 µL (pH 7,4), para el cual se inhibieron significativamente los recuentos de células inflamatorias y la producción de citoquinas en los fluidos de lavado broncoalveolar y la hiperreactividad de las

vías respiratorias. En conclusión, los resultados sugieren que la *Physalis alkekengi var. franchetii* puede ser un valioso material terapéutico para tratar diversas enfermedades inflamatorias, incluida el asma alérgica (39).

Protector de testículo

El efecto protector de *Physalis peruviana* L. contra la toxicidad en los testículos inducida por cadmio en ratas albinas Wistar fue evaluado por Othman et al. (40). En los grupos de tratamiento se pretrató con extracto metanólico del fruto de *Physalis peruviana* (MEPp) antes del cadmio durante cinco días. Se determinaron cambios en el peso corporal y testicular. Se midieron las enzimas antioxidantes, marcadores y testosterona. Asimismo, estos datos mostraron que el tratamiento previo de MEPp reduce el daño testicular inducido por cadmio y tiene un efecto protector contra el estrés oxidativo testicular inducido por cadmio y apoptosis (40).

Anticolesterolémico

Ramadan et al. (41) investigaron el efecto hipocolesterolémico del jugo de *Physalis* en ratas inducidas con dieta rica en colesterol (HCD) durante dos meses. Encontraron que el extracto metanólico produce aumentos significativos en la excreción de iones Na⁺, K⁺ y Cl⁻ a las dosis más altas probadas (1000 mg/kg). El orden de actividad de los aumentos de la producción urinaria fue 1000 > 500 > 250 mg. La actividad diurética demostrada por el extracto de prueba de 1000 mg/kg fue significativamente menor que la furosemida estándar (20 mg/kg) (41).

Diurético

Nanumala et al. (42) realizaron un estudio para probar el efecto diurético del extracto metanólico de las hojas de *Physalis angulata* L. en ratas albinas. Se administró a ratas experimentales por

vía oral a dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg peso corporal. Se utilizó furosemida (20 mg/kg) como control positivo en el estudio y se evaluó el volumen de orina y la excreción del contenido de (Na⁺, K⁺ y Cl⁻). Los autores concluyeron que el extracto metanólico produjo un notable efecto diurético en comparación con el medicamento diurético llamado furosemida.

Antihistamínico

En un estudio conducido por Rathore et al. (43) se probó el efecto antihistamínico del extracto metanólico de las hojas de *Physalis angulata* L. utilizando modelos de músculo liso animal aislados, en los que el extracto vegetal posee eficacia inhibitoria frente a histamina y 5-HT. El extracto metanólico mostró una actividad antagónica en los receptores histaminérgicos y serotoninérgicos, por lo que se concluye que tiene actividad antagónica en los receptores, y esto comprueba el efecto antihistamínico (43).

Antiinflamatorio

Beiraghdar et al. (44) probaron la actividad antiinflamatoria de próstata benigna del extracto etanólico 80 % del fruto de *Physalis alkekengi var franchetii* en 86 varones con hiperplasia prostática benigna (HPB). Los pacientes recibieron 1 ml del extracto asignado dos veces al día durante dos semanas. Al asignar la visita de referencia (semana 0), los pacientes regresaron dos semanas después al departamento de urología para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento. Se mostró que el volumen de la próstata y el volumen de orina existente disminuyeron significativamente; por lo tanto, extractos de *Physalis alkekengi var franchetii* pueden mejorar de forma segura y efectiva los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS).

Por su parte, Wang et al. (16) realizaron un estudio para determinar el potencial antiinflamatorio y

Physalis L.

antiulceroso de extractos de las partes aéreas de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* mediante cuatro fracciones: 1) la fracción de éter de petróleo (PEF), 2) la fracción de butanol (BF), 3) la fracción de acetato de etilo (EAF) y 4) la fracción acuosa (AF) a dosis de (100, 250 y 500 mg/kg, peso corporal). El tratamiento previo con EAF (500 mg/kg, peso corporal) redujo significativamente la intensidad del daño de la mucosa gástrica y mostró una mayor actividad gastroprotectora (90,6 %), en comparación con el fármaco estándar famotidina (84,6 %). Además, la fracción de EAF también mostró una actividad moderada ($p < 0,05$) anti-*Helicobacter pylori* con una concentración mínima de inhibición de 500 $\mu\text{g/ml}$ (16). Además, Almeida et al. (45) encontraron que un grupo de ratas inducidas con hapteno ácido 2,4,6-trinitrobenzenosulfónico (5-30 mg) en 0,25 ml de etanol al 50 % para producir colitis, recibió 25, 50 o 100 mg / kg durante cinco días del extracto de dióxido de carbono de *Physalis angulata* (PACO_2) por vía oral a las 96, 72, 48, 24 y 2 horas antes de la inducción, lo que ayudó a modular el estrés oxidativo, la respuesta inmune y la expresión de mediadores inflamatorios, y dio una utilidad potencial para el tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal.

Yang et al. (46) también probaron los efectos antiinflamatorios de *Physalis angulata*. El tallo y las partes aéreas del fruto se extrajeron por inversión en etanol (85 %) en los macrófagos del ratón estimulados por lipopolisacáridos (LPS) y los posibles mecanismos subyacentes. Se concluyó que *Physalis angulata* inhibió significativamente la expresión y secreción del factor de necrosis tumoral inducida por LPS (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6) de una manera dependiente de la dosis, lo que mostró el efecto antiinflamatorio en las ratas.

Otro estudio realizado por Castro et al. (47) evaluó el efecto intestinal en el modelo de colitis inducida por administración intrarrectal de TNBS. El extracto

etéreo total de los cálices de *Physalis peruviana* mostraron una tendencia a la regulación por aumento de mucina 2 (MUC2) y la regulación a la baja de la expresión de ciclooxigenasa 2 (COX-2), óxido nítrico sintasa (iNOS), NLRP3, IL-1 β , IL-6 e IL-10. El estudio concluyó con resultados positivos del cáliz de esta especie, un derivado natural, como una fuente prometedora de metabolitos que podrían usarse en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Por su parte, Bastos et al. (48) utilizaron un extracto acuoso liofilizado de las raíces de *Physalis angulata* (AEPa) para controlar la respuesta inflamatoria inducida. La dosis de 1 mg/kg de AEPa mostró efectos antiinflamatorios significativos, volumen decreciente de exudado y número total de células inflamatorias. Asimismo, los efectos antiinflamatorios de 5 mg/kg de AEPa parecieron ser más efectivos que los de 1 mg/kg de AEPa (84, 80, 43, 70 y 75 %, respectivamente).

El efecto antiinflamatorio del extracto etéreo del cáliz de *Physalis peruviana* fue evaluado por Franco et al. (49) en un modelo murino de edema auricular (10 $\mu\text{L/lado}$). Las fracciones primarias hidroalcohólicas, de las cuales seis fueron evaluadas en el modelo inflamatorio, mostraron actividad significativa ($p < 0,05$). La fracción mayoritaria identificada como Pp-D28 LF presentó una respuesta dosis dependiente con significativa inhibición del edema en dosis superiores a 250 $\mu\text{g/oreja}$ ($p < 0,05$). Los resultados de este estudio validan el uso de los cálices de *Physalis peruviana* en la medicina popular para el tratamiento de enfermedades inflamatorias como el reumatismo (49).

Antiulceroso

Nanumala et al. (50) evaluaron el efecto antiulceroso del extracto etanólico (EEt) de hojas de *Physalis angulata*. Se administró en dosis de 250 y 500 mg/kg por vía oral a los respectivos grupos experimentales. El estudio concluyó que el EEt de

hojas de *Physalis angulata* en dosis de 500 mg/kg mostró una reducción significativa en el índice de úlcera y también inhibió significativamente el daño de la mucosa gástrica inducido por la aspirina y el etanol (50).

De acuerdo con los artículos revisados, se observa que la mayoría de los estudios corresponden a investigaciones realizadas con el fruto, con extractos acuosos, metanólicos, etanólicos y directamente con el jugo del fruto. En el caso de los extractos, las concentraciones varían desde 2 a 200 mg/kg, que son más bien bajas. Sin embargo, producen efectos antihepatotóxicos, anticancerígenos, antidiabéticos, antineurotóxicos, antineurodegenerativos, anticolesterolémicos; además, estos extractos son protectores renales y testiculares. De los 11 estudios, ocho corresponden a *Physalis peruviana* y tres a *Physalis alkekengi* var. *franchetii*. También son abundantes los estudios en hojas; se revisaron siete trabajos. En este caso, se utilizan extractos acuosos, metanólicos y etanólicos. Se demostraron efectos antihepatotóxicos, antidiabéticos, antiasmáticos, diuréticos, antihistamínicos y antiulcerosos. Las dosis aplicadas varían desde 5 a 2000 mg/kg.

También hay estudios realizados con el cáliz del fruto, zonas aéreas, raíz, tallo y planta entera. Los estudios realizados con la raíz utilizan concentraciones mucho menores, desde 1 a 60 mg/kg, con efectos anticonceptivos y antiinflamatorios. Los efectos beneficiosos para la salud que se presentan en los estudios atribuyen el efecto a compuestos fenólicos, polisacáridos, fisalina (esteroide), vitamina C, ácido urónico, fitoesteroles y ácidos grasos, lo que demuestra que la planta entera posee valiosos compuestos bioactivos. En los ensayos clínicos revisados en esta investigación sobre el género *Physalis* L. y cuatro de sus especies (*Physalis peruviana*, *Physalis angulata*, *Physalis alkekengi* var. *franchetii* y *Physalis ixo-*

carpa), todos los efectos terapéuticos han sido evaluados en diferentes partes como hojas, fruto, tallo, raíz y cáliz, y se han realizado, entre otros, en extractos acuoso, liofilizado, etéreo, metanólico, etanólico e hidroalcohólico. Así, se reportan constituyentes químicos y la gran mayoría de los encontrados son compuestos fenólicos (flavonoides, taninos, polifenoles), alcaloides, saponinas, terpenoides, glucósidos y fitoesteroles, además de contener ácidos grasos, carbohidratos, proteínas y vitaminas identificados en estas especies del género *Physalis* L. Con base en lo anterior, se ha logrado la identificación, la actividad biológica y la importancia quimiotaxonómica para este género.

CONCLUSIONES

A nivel mundial, se encontraron pocos ensayos clínicos realizados en humanos y pocos estudios sobre los efectos terapéuticos de *Physalis* L. (*Physalis peruviana*, *Physalis angulata*, *Physalis alkekengi* var. *franchetii* y *Physalis ixocarpa*), lo que refleja un campo poco estudiado. Surge entonces la necesidad de que se realicen estudios clínicos para demostrar los efectos terapéuticos de estas especies con el objetivo de mejorar la salud. Ninguno de los estudios sobre efectos terapéuticos fue realizado en *Physalis ixocarpa*, una especie que sí ha sido estudiada por su cantidad de flavonoides en países de Latinoamérica. Asimismo, existen muchos ensayos clínicos realizados en *Physalis peruviana* L., *Physalis angulata* L., *Physalis alkekengi* var. *franchetii* L. que han demostrado efectos terapéuticos en estudios preclínicos (animales) utilizando diversos extractos con partes de la planta (hojas, fruto, tallo, raíz, cáliz). También es necesario realizar ensayos clínicos en humanos para evaluar los efectos terapéuticos y aprovechar los compuestos fenólicos y bioactivos de las especies de *Physalis* L. mencionadas en esta revisión. Con estos ensayos se pretende

Physalis L.

aprovechar la importancia de sus potenciales naturales y que estos puedan ser utilizados en las industrias alimentaria y farmacéutica con el objetivo compartido de innovar en fármacos por el bienestar y salud de las personas en el mundo. Además, el género *Physalis L.* tiene gran potencial económico y biológico, aunque la investigación en humanos que se realiza en este género es muy escasa.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores manifiestan que no existe conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

No hubo financiación ni apoyo financiero para la investigación y redacción del manuscrito.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. OMS | Medicina tradicional. WHO [Internet]. 2010; Disponible en: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/
2. Newman DJ, Cragg, Gordon M. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J Nat Prod.* 2007;70(3):461-77. <https://doi.org/10.1021/np068054v>
3. Jaberian H, Piri K, Nazari J. Phytochemical composition and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of some medicinal plants. *Food Chem.* 2013;136(1):237-44. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.084>
4. Akhtar N, Ihsan-ul-Haq, Mirza, Bushra. Phytochemical analysis and comprehensive evaluation of antimicrobial and antioxidant properties of 61 medicinal plant species. *Arab J Chem.* 2015;11(8):1223-35. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.01.013>
5. Singh A, Duggal S, Singh H, Singh J, Katekhaye, Shankar. Withanolides: Phytoconstituents with significant pharmacological activities. *Int J Green Pharm.* 2010;4(4):229. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.74130>
6. Zhang WN, Tong, Wang-Yu. Chemical constituents and biological activities of plants from the genus *Physalis*. *Chem Biodivers.* 2016;13(1):48-65. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400435>
7. Puente LA, Pinto-Muñoz CA, Castro ES, Cortés M. *Physalis peruviana* Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review. *Food Res Int.* 2011;44(7):1733-40. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.09.034>
8. Frida Susanti R, Kurnia K, Vania A, Jeremy Reynaldo I. Total Phenol, Flavanoid and Antioxidant Activity of *Physalis angulata* Leaves Extract by Subcritical Water Extraction. *Mod Appl Sci.* 2015;9(7):190. <https://doi.org/10.5539/mas.v9n7p190>
9. González-Mendoza D, Ascencio-Martínez D, Hau Poox A, Méndez-Trujillo V, Grimaldo-Juárez O, Santiaguillo Hernández JF, Cervantes Díaz L, Aviles Marin SM. Phenolic compounds and physicochemical analysis of *Physalis ixocarpa* genotypes. *Sci Res Essays.* 2016;6(17):3808-14. <https://doi.org/10.5897/SRE11.370>
10. Qiu L, Zhao F, Liu H, Chen L, Jiang Z, Liu H, et al. Two new megastigmane glycosides, physanosides A and B, from *Physalis alkekengi L. var. franchetii*, and their effect on NO release in macrophages. *Chem Biodivers.* 2008;5(5):758-63. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200890072>
11. Lima CSM, Severo J, de Andrade SB, Afonso LB, Rombaldi CV, Rufato ADR. Qualidade pós-colheita de *Physalis* sob temperatura ambiente e refrigeração. *Rev Ceres.* 2013;60(3):311-7. <https://doi.org/10.1590/S0034-737X2013000300002>
12. Dkhil MA, Al-Quraishy S, Diab MMS, Othman MS, Aref AM, Moneim AEA. The potential protective role of *Physalis peruviana L.* fruit in cadmium-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Food Chem Toxicol.* 2014;74:98-106. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.09.013>

13. Ahmed LA. Renoprotective effect of Egyptian cape gooseberry fruit (*Physalis peruviana* L.) against acute renal injury in rats. *Sci World J.* 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/273870>
14. Usos Terapéuticos-MeSH-NCBI [Internet]. [cited 2019 Apr 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=therapeutic+uses>
15. Da Silva BJM, Pereira SWG, Rodrigues APD, Do Nascimento JLM, Silva EO. In vitro antileishmanial effects of *Physalis angulata* root extract on *Leishmania infantum*. *J Integr Med.* 2018;16(6):404-10. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.08.004>
16. Wang Y, Wang S lou, Zhang J yi, Song X ning, Zhang Z yong, Li J feng, et al. Anti-ulcer and anti-*Helicobacter pylori* potentials of the ethyl acetate fraction of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Solanaceae) in rodent. *J Ethnopharmacol.* 2018;211:197-206. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.004>
17. Medina JR, Aviña GN. Revisión de flavonoides identificados en el género *Physalis* (Solanaceae), su capacidad antioxidante e importancia como marcadores químicos . Flavonoids identified from *Physalis* gender (Solanaceae), its antioxidant capacity and importance as chemical m. *Nat y Desarro.* 2014;12(June):16-27.
18. Liang L, Li C, Wang Y, Yue Y, Zhang H, Yang M, Cao X, Zhao M, Du J, Peng M, Chen Y, Li W, Xia T, Zhong R, Shu Z. *Physalis alkekengi* L var. *franchetii* Makino: A review of the pharmacognosy, chemical constituents, pharmacological effects, quality control, and applications. *Phytomedicine.* 2022;105:154328. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154328>
19. Whitson M, Manos PS. Untangling *Physalis* (Solanaceae) from the Physaloids: A Two-Gene Phylogeny of the Physalinae. *Syst Bot.* 2005;30(1):216-30. <https://doi.org/10.1600/0363644053661841>
20. Feng S, Jiang M, Shi Y, Jiao K, Shen C, Lu J, et al. Application of the Ribosomal DNA ITS2 Region of *Physalis* (Solanaceae): DNA Barcoding and Phylogenetic Study. *Front Plant Sci.* 2016;7. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01047>
21. Wu J, Zhao J, Zhang T, Gu Y, Khan IA, Zou Z. Naturally occurring physalins from the genus *Physalis*: A review. *Phytochemistry.* 2021;191:112925. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112925>
22. Zhao X, Chen Z, Yin Y, Li X. Effects of polysaccharide from *physalis alkekengi* var. *Franchetii* on liver injury and intestinal microflora in type-2 diabetic mice. *Pharm Biol.* 2017;55(1):2020–5. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1345953>
23. 23. Taj D, Khan H, Sultana V, Ara J, Ehteshamul-Haque S. Antihepatotoxic effect of golden berry (*Physalis peruviana* Linn.) in carbon tetrachloride (CCl4) intoxicated rats. *Pak J Pharm Sci.* 2014;27(3):491-4.
24. Arun M, Asha V V. Preliminary studies on antihepatotoxic effect of *Physalis peruviana* Linn. (Solanaceae) against carbon tetrachloride induced acute liver injury in rats. *J Ethnopharmacol.* 2007;111(1):110-4. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.038>
25. Esmailpoor A, Ghasemian A, Dehnavi E, Peidayesh H, Teimouri M. *Physalis alkekengi* hydroalcoholic extract enhances the apoptosis in mouse model of breast cancer cells. *Gene Reports.* 2019;15:100366. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2019.100366>
26. El-Kenawy AEM, Elshama SS, Osman HEH. Effects of *Physalis peruviana* L on toxicity and lung cancer induction by nicotine derived nitrosamine ketone in rats. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2015;16(14):5863-8. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.14.5863>
27. Erman F, Kirecci OA, Ozsahin AD, Erman O, Kaya T, Yilmaz O. Effects of *Physalis peruviana* and *Lupinus albus* on malondialdehyde, glutathione, cholesterol, vitamins and fatty acid levels in kidney and liver tissues of diabetic rats. *Prog Nutr.* 2018;20:218-30. <https://doi.org/10.23751/pn.v20i1-S.5669>
28. Guo Y, Li S, Li J, Ren Z, Chen F, Wang X. Anti-hyperglycemic activity of polysaccharides from calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* Makino on alloxan-induced mice. *Int J Biol Macromol.* 2017;99:249-57. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.02.086>

Physalis L.

29. Kasali FM, Kadima JN, Mpiana PT, Ngbolua K te N, Tshibangu DST. Assessment of antidiabetic activity and acute toxicity of leaf extracts from *Physalis peruviana* L. in guinea-pig. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013;3(11):841-6. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60166-5](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60166-5)
30. Javdan N. The effects of hydroalcoholic extract of *Physalis alkekengi* in alloxan -induced diabetic rats. *Pharmacologyonline.* 2011;878:874-8. <https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2011/vol2/088.jasem.pdf>
31. Tong H, Liang Z, Wang G. Structural characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Physalis alkekengi* L. *Carbohydr Polym.* 2008;71(2):316-23. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.06.001>
32. Abdel-Moneim AE, Bauomy AA, Diab MMS, Shata MTM, Al-Olayan EM, El-Khadragy MF. The protective effect of *Physalis peruviana* L. against cadmium-induced neurotoxicity in rats. *Biol Trace Elem Res.* 2014;160(3):392-9. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.09.013>
33. Wu S-J, Ng L-T, Huang Y-M, Lin D-L, Wang S-S, Huang S-N, et al. Antioxidant Activities of *Physalis peruviana*. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(6):963-6. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.963>
34. Moniruzzaman M, Chin YW, Cho J. HO-1 dependent antioxidant effects of ethyl acetate fraction from *Physalis alkekengi* fruit ameliorates scopolamine-induced cognitive impairments. *Cell Stress Chaperones.* 2018;23(4):763-72. <https://doi.org/10.1007/s12192-018-0887-0>
35. Shu Z, Xing N, Wang Q, Li X, Xu B, Li Z, et al. Antibacterial and Anti-Inflammatory Activities of *Physalis Alkekengi* var. *franchetii* and Its Main Constituents . *Evidence-Based Complement Altern Med.* 2016;2016:1-10. <https://doi.org/10.1155/2016/4359394>
36. Da Silva Lima M, Evangelista A, Dos Santos G, Ribeiro M, Tomassini T, Pereira Soares M, et al. Antinociceptive properties of physalins from *physalis angulata*. *J Nat Prod.* 2014;77(11):2397-403. <https://doi.org/10.1021/np5003093>
37. Bastos GNT, Santos ARS, Ferreira VMM, Costa AMR, Bispo CI, Silveira AJA, et al. Antinociceptive effect of the aqueous extract obtained from roots of *Physalis angulata* L. on mice. *J Ethnopharmacol.* 2006;103(2):241-5. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.08.008>
38. Park HA, Kwon OK, Ryu HW, Min JH, Park MW, Park MH, et al. *Physalis peruviana* L. Inhibits ovalbumin-induced airway inflammation by attenuating the activation of NF- κ B and inflammatory molecules. *Int J Mol Med.* 2019;43(4):1830-8. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4110>
39. Hong JM, Kwon OK, Shin IS, Song HH, Shin NR, Jeon CM, et al. Anti-inflammatory activities of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* extract through the inhibition of MMP-9 and AP-1 activation. *Immunobiology.* 2015;220:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2014.10.004>
40. Othman MS, Nada A, Zaki HS, Abdel Moneim AE. Effect of *Physalis peruviana* L. on cadmium-induced testicular toxicity in rats. *Biol Trace Elem Res.* 2014;159(1-3):278-87. <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9955-1>
41. Ramadan MF, Hassan NA, Elsanhoty RM, Sitohy MZ. Goldenberry (*Physalis peruviana*) juice rich in health-beneficial compounds suppresses high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia in Rats. *J Food Biochem.* 2013;37(6):708-22. <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9955-1>
42. Nanumala SK, Gunda K, Runja C, Sriram Chandra M. Evaluations of diuretic activity of methanolic extract of *Physalis angulata* L. leaves. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2012;16(2):40-2.
43. Rathore C, Dutt KR, Sahu S, Deb L. Antiasthmatic activity of the methanolic extract of. *J Med Plants Res.* 2011;5(22):5351-5.
44. Beiraghdar F, Einollahi B, Ghadyani A, Panahi Y, Hadjiakhoondi A, Vazirian M, et al. A two-week, double-blind, placebo-controlled trial of *Viola odorata*, *Echium amoenum* and *Physalis alkekengi* mixture in symptomatic benign prostate hyperplasia (BPH) men. *Pharm Biol.* 2017;55(1):1800-5. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1328445>

45. Almeida LD, Quaglio AEV, De Almeida Costa CAR, Di Stasi LC. Intestinal anti-inflammatory activity of Ground Cherry (*Physalis angulata* L.) standardized CO2 phytopharmaceutical preparation. *World J Gastroenterol*. 2017;23(24):4369-80. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i24.4369>
46. Yang YJ, Yi L, Wang Q, Xie BB, Dong Y, Sha CW. Anti-inflammatory effects of physalin E from *Physalis angulata* on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells through inhibition of NF- κ B pathway. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2017;39(2):74-9. <https://doi.org/10.1080/08923973.2017.1282514>
47. Castro J, Ocampo Y, Franco L. Cape Gooseberry [*Physalis peruviana* L.] Los cálices mejoran la colitis inducida por ácido TNBS en ratas. 2015.
48. Bastos GNT, Silveira AJA, Salgado CG, Picanço-Diniz DLW, do Nascimento JLM. *Physalis angulata* extract exerts anti-inflammatory effects in rats by inhibiting different pathways. *J Ethnopharmacol*. 2008;118(2):246-51. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.04.005>
49. Franco LA, Matiz GE, Calle J, Pinzón R, Ospina LF. Actividad antiinflamatoria de extractos y fracciones obtenidas de cálices de *Physalis peruviana* L. *Biomédica*. 2014;27(1):110. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v27i1.237>
50. Nanumala SK, Kannadhasan R, Gunda K, Sivakumar G, Somasekhar P. Anti ulcer activity of the ethanolic extract of leaves *Physalis angulata*. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2012;4(SUPPL. 4):226-8.