



Efecto del extracto del fruto de *Physalis peruviana* "tomatillo" en *Mus musculus* var. *swis* con hiperlipidemia inducida.

Effect of *Physalis peruviana* "tomatillo" fruit extract in *Mus musculus* var. *swis* with induced hyperlipidemi.

Julio Campos Florián^{1,*}, Deysi Bobadilla Villa², Mercedes Huamán Bermeo², Mónica Bazán Vásquez³

¹Departamento de Farmacología – Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo – Perú.

²Egresada de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Cajamarca – Perú.

³Egresada de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo – Perú.

Recibido 22 abril 2011; aceptado 18 junio 2011

Resumen

El objetivo de la presente investigación fue determinar la actividad hipolipidémica del fruto de *Physalis peruviana* "tomatillo" en un modelo de hiperlipidemia aguda inducida con tritón. Se utilizaron *Mus musculus* var. *swis* machos como animales de experimentación. Se trabajó con cuatro grupos de ratones, el grupo blanco recibió agua destilada por vía oral y solución salina fisiológica por vía intraperitoneal, el grupo control recibió agua destilada por vía oral y tritón por vía intraperitoneal, el grupo problema 1 recibió por vía oral 0.05g/100g del extracto de *Physalis peruviana* y tritón por vía intraperitoneal y el grupo problema 2 recibió por vía oral 0.2g/100g del extracto de *Physalis peruviana* y tritón por vía intraperitoneal. Luego de 24 horas de administrar los tratamientos se realizaron las mediciones en suero de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Los niveles promedio de colesterol (mg/dL) fueron: 58.87±11.54 (blanco), 121.71±15.00 (control), 58.08±9.21 (problema 1) y 66.78±16.77 (problema 2). Los niveles promedio de triglicéridos (g/L) fueron: 0.48±0.07 (blanco), 1.84±0.18 (control), 0.34±0.10 (problema 1) y 0.94±0.25 (problema 2). Se encontró reducciones significativas ($p < 0.000$), tanto de las concentraciones de colesterol como de triglicéridos en relación a las obtenidas en el grupo tratado sólo con tritón.

Palabras clave: *Physalis peruviana*, tomatillo, colesterol, triglicéridos, *Mus musculus* var. *swis*.

Abstract

The objective of this research was to determine the hypolipidemic activity of the fruit of *Physalis peruviana* "tomatillo" in a model of acute hyperlipidemia induced by triton. *Mus musculus* var. *swis* males as experimental animals. We worked with four groups of mice, the white group received distilled water orally and saline intraperitoneally, the control group received distilled water orally and intraperitoneally triton, the problem group 1 received orally 0.05g/100g *Physalis peruviana* extract intraperitoneally and triton and the problem group 2 received orally 0.2g/100g extract of *Physalis peruviana* and triton intraperitoneally. After 24 hours of administering the treatments were performed measurements of serum cholesterol and triglycerides. Mean levels of cholesterol (mg/dL) were: 58.87 ± 11.54 (white), 121.71 ± 15.00 (control), 58.08 ± 9.21 (Problem 1) and 66 78 ± 16.77 (Problem 2). Average levels of triglycerides (g /L) were: 0.48 ± 0.07 (white), 1.84 ± 0.18 (control), 0.34 ± 0.10 (Problem 1) and 0.94 ± 0.25 (Problem 2). We found significant reductions ($p < 0.000$) concentrations of both cholesterol and triglycerides in relation to those obtained in the group treated only with Triton.

Keywords: *Physalis peruviana*, tomatillo, cholesterol, triglycerides, *Mus musculus* var. *swis*.

1. Introducción

La base patogénica común a la mayoría de las enfermedades cardiovasculares, es la arteriosclerosis, proceso de naturaleza multifactorial, que predispone a infarto del miocardio, trombosis cerebral, entre otras

enfermedades, en cuyo origen está implicada la hipercolesterolemia, como uno de los factores de riesgo (Cakir *et al.*, 2007; Díaz, 2004). Estudios epidemiológicos realizados desde los años 1960, han venido demostrando que la elevación

* Autor para correspondencia

Email: juliocamposrsd@yahoo.es (J. Campos)

de las concentraciones plasmáticas de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) conduce a la aparición de aterosclerosis y a sus complicaciones (Lans, 2006).

Los lípidos son un grupo heterogéneo de compuestos emparentados por sus propiedades físicas, son constituyentes importantes de la alimentación, no solo por su elevado valor energético, sino también por sus variadas funciones fisiológicas. Los principales lípidos del organismo son el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos (Davidson y Robinson, 2007; Farreras, 1996).

Las lipoproteínas plasmáticas son partículas esféricas compuestas por un núcleo, que consta de triglicéridos y ésteres de colesterol; y una superficie, donde se encuentran los fosfolípidos, el colesterol libre y las apoproteínas, que juegan roles estructurales y funcionales (Berliner, 2002; Díaz, 2004).

Existen cuatro clases principales de lipoproteínas plasmáticas, que varían en densidad de acuerdo con la concentración alcanzada por sus diversos componentes lipídicos y proteicos. Son los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL) - subclasificadas en LDL1 o IDL y LDL2 - y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) -subclasificadas en HDL2, HDL3 y HDLc (Berliner, 2002; Díaz, 2004; Farreras, 1996). Las lipoproteínas transportan a los lípidos exógenos y endógenos, en tal sentido el colesterol es movilizado por dichos lípidos complejos, siendo la LDL la mediadora de la captación de colesterol y de éster de colesterilo en muchos tejidos. El colesterol libre es removido de los tejidos por la HDL y transportado al hígado para su metabolismo, a este proceso se le conoce como *transporte inverso de colesterol* (Berliner, 2002; Farreras, 1996).

Denominamos hiperlipidemia al trastorno resultante de las anomalías en la síntesis, transporte, captura celular o degradación

de las lipoproteínas del plasma. El término hiperlipoproteinemia es sinónimo, pero es más adecuado; mientras que el término hiperlipemia denota un incremento de los valores de triglicéridos en el plasma (Navarro, 2006).

Las partículas de LDL son las más implicadas en el proceso de aterosclerosis. La dislipidemia determina un aumento de la incorporación de partículas de LDL a la pared arterial, donde se asocian con proteoglicanos de la matriz extracelular (en particular heparansulfato). De esta manera aumenta el tiempo de permanencia en la pared arterial y, al quedar separada de antioxidantes plasmáticos, la partícula de LDL se oxida y se pone en marcha una respuesta inflamatoria local (Berliner, 2002; Davidson y Robinson, 2007; Farreras, 1996).

El objetivo general del tratamiento, tanto en las poblaciones como en un paciente concreto, estriba en la disminución en la incidencia y mortalidad de las enfermedades asociadas con la elevación del perfil lipídico (Aller, 2008; Díaz, 2004; Farina, 2001), disminuir su progresión si se encontrase presente e incluso lograr cierta regresión de las lesiones (Davidson y Robinson, 2007).

La reducción de los niveles elevados de colesterol - LDL retrasa la progresión e incluso reduce el tamaño de la placa de ateroma y se acompaña de una reducción en la morbimortalidad cardiovascular. En tal sentido, el control de la hiperlipidemia es de crucial interés en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares (Davidson y Robinson, 2007; Díaz, 2004; Farina, 2001).

Los fármacos hipolipemiantes se utilizan en el tratamiento de distintos tipos de hiperlipidemia, especialmente cuando a pesar de los consejos dietéticos y de la terapia medicamentosa no se logre normalizar los parámetros lipídicos; si bien, las terapias combinadas aumentan la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas. En los casos menos graves, es

preferible utilizar dosis bajas de cada medicamento que dosis altas de uno solo, disminuyendo de esta forma la frecuencia de reacciones adversas (Díaz, 2004; Katzung, 2005).

La mayoría de los medicamentos para el tratamiento de la hiperlipidemia tienen una serie de efectos adversos, por lo que deberá valorarse cuidadosamente los beneficios contra los riesgos, sobre todo cuando se utilicen combinaciones (Katzung, 2005; Navarro, 2006).

El elevado costo y el difícil acceso a los medicamentos, así como los fracasos en la terapéutica alopática han hecho que la población recurra cada vez más a la medicina tradicional para el alivio de sus dolencias (Hall *et al.*, 2002; Villar y Villavicencio, 2001).

La fitoterapia, nombre que se aplica al uso medicinal de las plantas, emplea plantas medicinales con fines curativos que se ha utilizado desde tiempos inmemoriales. La Organización Mundial de la Salud estima que casi el 80% de todos los habitantes de la tierra, confían en alternativas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud (Peralta, 2003).

La administración de ciertos tensioactivos a roedores induce hiperlipidemia, tal es el caso del Tritón utilizado en el presente estudio, este agente desestabiliza a los receptores que facilitan la captación de lípidos en el hígado, como consecuencia los niveles de lípidos sanguíneos se incrementan. Constituye un modelo bastante práctico debido a que el aumento de lípidos se consigue en menor tiempo que con otros modelos como el de la inducción con colesterol o con caseína y es menos costoso que los modelos utilizando animales modificados genéticamente (Campos, 2010; Patil *et al.*, 2004; Tillán *et al.*, 2005).

La medicina tradicional peruana posee numerosas plantas con propiedades, que en su mayoría no han sido estudiadas científicamente (Díaz, 2004). Una de estas

es *Physalis peruviana*, se le conoce con diferentes nombres alrededor del mundo, entre ellos: uchuva, uvilla, guchuva, vejigón, topetoro, aguaymanto, alquequenje, topo-topo, capulí, poga poga, tomate silvestre, tomatillo, ‘cape gooseberry’ (en inglés), judaskirsche en Alemania y coqueret du perou, en Francia (Hall *et al.*, 2002; Soares *et al.*, 2003).

Physalis peruviana es originaria del Perú, donde es conocido como aguaymanto, capulí o tomatillo, perteneciente a la familia *Solanaceae*. Se desarrolla entre los 1500 a 3000 msnm. Es una planta perenne y arbustiva que normalmente crece hasta una altura de 1 a 1.5m y su fruto globoso es una baya que contiene de 100 a 300 semillas (Rodas, 1996). El tomatillo es una buena fuente de provitamina A (3.000 IU de caroteno por 100 g). También es rica en vitamina C, posee algunas del complejo vitamínico B y además contiene proteína (0.3%) y fósforo (55%). Se la utiliza empíricamente para tratar enfermedades como la diabetes, cáncer, hepatitis, asma, malaria y dermatitis (Pardo *et al.*, 2008; Soares *et al.*, 2003; Wu y Lin, 2004; Zavala *et al.*, 2006).

En base a lo antedicho y considerando que *Physalis peruviana* “tomatillo” se produce en nuestro país, es conveniente investigar el efecto del extracto del fruto de *Physalis peruviana* “tomatillo” en hiperlipidemia inducida en *Mus musculus* var. *Swis*. Ante lo cual se postula que: El extracto del fruto de *Physalis peruviana* “tomatillo” disminuye los niveles de lípidos en sangre en *Mus musculus* var. *swis* con hiperlipidemia inducida. Así, el objetivo de este trabajo fue determinar si el extracto del fruto de *Physalis peruviana* “tomatillo” presenta efecto hipolipemiente en *Mus musculus* var. *swis* con hiperlipidemia inducida por tritón.

2. Materiales y métodos

Material biológico

Se emplearon 5 kg de *Physalis peruviana* “tomatillo” obtenidos del distrito de San

Pablo, provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca. Además se emplearon 24 especímenes machos de *Mus musculus* var. *swis*, los cuales fueron adquiridos del bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima. Los especímenes tuvieron un peso promedio de 24.8 ± 5.4 g. A lo largo del presente estudio recibieron dieta balanceada y se mantuvieron en las mismas condiciones ambientales.

Obtención y preparación de la especie vegetal

Se adquirieron los ejemplares de *Physalis peruviana* del mercado de la localidad de San Pablo, luego fueron llevadas al laboratorio, se seleccionaron los que se encontraban en mejor estado, descartándose los que presentaban signos de alteración o deterioro, como picaduras, oscurecimiento o rupturas. Los frutos fueron lavados con agua corriente, luego se trituraron mediante el empleo de mortero de porcelana. Posteriormente se filtró el zumo con la ayuda de un embudo de vidrio y gasa estéril, obteniéndose un líquido libre de residuos a la vista. A partir del extracto preparado, se obtuvo el extracto seco. Para lo cual se midió 1mL del zumo en una luna de reloj tarada, se llevó a la estufa a 103°C durante 3 horas. Por diferencia de pesos obtuvimos la cantidad de sólidos totales contenidos en 1mL de infuso. Este procedimiento se realizó por duplicado. Utilizando el infuso y valiéndonos del extracto seco, calculamos la dosis para cada espécimen en base a su peso corporal.

Diseño experimental

Para demostrar el efecto hipolipidémico de *Physalis peruviana* se emplearon 24 especímenes de *Mus musculus* var. *swis*, los cuales fueron agrupados aleatoriamente en cuatro grupos: un grupo blanco, un grupo control y dos grupos problema; cada uno constituido por 06 especímenes. Los grupos se distribuyeron en cuatro: (a) Grupo blanco, a los que se les administró 0.3 mL de SSF por VIP, luego recibieron

1.0 mL de agua destilada por VO; (b) Grupo control, a los que se les administró 400 mg/kg de Tritón por VIP, luego recibieron 1 mL de agua destilada por VO; (c) Grupo problema 1, a los que se les administró 400 mg/kg de Tritón por VIP, luego recibieron 0.05 g de la droga (*Physalis peruviana*) por cada 100 g de peso corporal por VO, en base al extracto seco; y (d) Grupo problema 2, a los que se les administró 400 mg/kg de Tritón por VIP, luego recibieron 0.2 g de la droga (*Physalis peruviana*) por cada 100 g de peso corporal por VO, en base al extracto seco.

Comprobación del efecto hipolipidémico (Campos, 2010; Tillán *et al.*, 2005)

La inducción de la hiperlipidemia se realizó mediante el método descrito por Dixit, que consiste en la administración de tritón por VIP. Antes de iniciar la experiencia todos los especímenes se mantuvieron en ayuno de 12 horas. Luego de la administración del extracto o SSF, según el grupo, se les dejó acceso a agua *ad libitum* por un espacio de 24 horas. Pasado este tiempo se tomaron muestras de sangre de todos los especímenes. La sangre se recolectó por punción cardiaca en capilares heparinizados y se centrifugó a 3500 rpm por un espacio de 10 minutos, luego se separó el suero y se colocó en tubos de ensayo.

Cuantificación del colesterol

El colesterol se determinó utilizando *Colestat enzimático* proporcionado por Wiener lab. Éste es un método enzimático que se basa en la acción de las enzimas colesterol éster hidrolasa (CEH) y colesterol oxidasa (CHOD). La primera libera el colesterol de los ésteres de colesterol, y la segunda oxida el colesterol libre produciéndose peróxido de hidrógeno, el cual en presencia de la enzima peroxidasa (PAP) reacciona con el sistema cromogénico dando origen a un compuesto coloreado que absorbe a 505 nm. El procedimiento fue el siguiente:
Blanco: 2 mL de Reactivo CHO-PAP.

Standard: 20 uL de Standard + 2 mL de Reactivo CHO-PAP.

Desconocido: 20 uL de Muestra + 2 mL de Reactivo CHO-PAP.

Se mezcló y se incubó por 10 minutos a 37 °C, luego se leyeron las absorbancias a una longitud de onda de 505 nm.

Cuantificación de los triglicéridos

Los triglicéridos se determinaron utilizando TG color GPO/PAP AA, proporcionado por Wiener lab. Se trata de un método enzimático en el cual los triglicéridos son hidrolizados por la lipoproteinlipasa a glicerol más ácidos grasos. El glicerol formado es fosforilado mediante la enzima glicerol cinasa (GC) produciendo glicerol-1-P la cual es oxidada enzimáticamente por la glicerol fosfato oxidasa (GPO) produciendo agua oxigenada la cual produce la copulación oxidativa del clorofenol con la 4-aminofenazona mediante una reacción catalizada por la peroxidasa (POD). El producto quinonimina roja absorbe a 505 nm. El procedimiento fue el siguiente:

Blanco: 1 mL de Reactivo de trabajo.

Standard: 10 uL de Standard + 1 mL de Reactivo de trabajo.

Desconocido: 20uL de Muestra + 1 mL de Reactivo de trabajo.

Se mezcló y se incubó por 5 minutos a 37 °C, luego se leyeron las absorbancias a una longitud de onda de 505 nm.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SSPS v.15.0 para el análisis estadístico, reportándose la media aritmética y desviación estándar para cada variable; y a la vez se realizó la comparación entre los cuatro grupos a través del test de ANOVA con un nivel de significancia menor a 0.05.

3. Resultados y discusión

Las plantas medicinales son populares y se usan a nivel mundial. Hoy en día la medicina tradicional está muy en boga pues ha despertado el interés de los profesionales de la salud y de la población

en general por las riquezas terapéuticas que pueden ser aprovechadas, por su fácil accesibilidad entre otras bondades que nos brinda la madre naturaleza (Peralta, 2003).

En la Tabla 1, Figura 1 y Figura 2 se observan las variaciones de colesterol y triglicéridos en los distintos grupos de estudio. Los valores más altos corresponden al grupo control, es decir el que sólo recibió tritón. Se aprecia diferencia altamente significativa ($p < 0.000$) entre el grupo control comparado con el grupo blanco (Tabla 1), este último solo recibe solución salina fisiológica. Con este hallazgo corroboramos la capacidad hiperlipemiente del tritón.

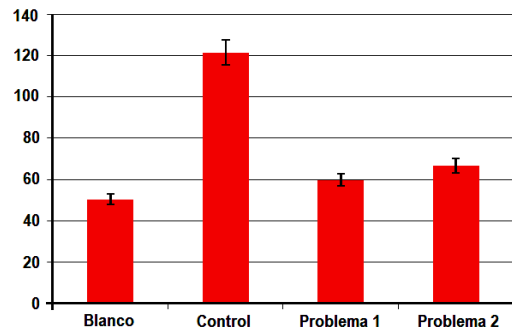


Figura 1. Niveles de Colesterol según grupos de estudio.

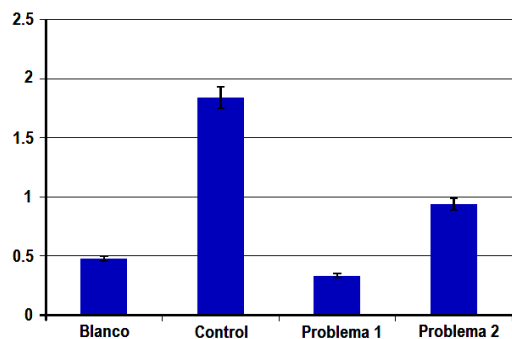


Figura 2. Niveles de Triglicéridos según grupos de estudio.

El tritón es un tensioactivo que impide la captación del colesterol circulante por los tejidos periféricos, incluso impide la entrada de colesterol al hepatocito, con esto último logra interferir en los

mecanismos de retroalimentación inhibitorios de la síntesis endógena de colesterol, provocando una elevación de las concentraciones de colesterol y triglicéridos (Patil *et al.*, 2004; Tillán *et al.*, 2005).

Según la Tabla 1, los niveles de colesterol en los grupos problema 1 y problema 2 fueron significativamente menores a los que obtuvimos con el grupo control ($p < 0.000$), esto demuestra que el extracto de *Physalis peruviana* “tomatillo” evita la elevación del perfil lipídico inducida por tritón. Una de las dificultades metodológicas encontradas en nuestro estudio es la viabilidad de la concentración de la muestra para dosificar al grupo problema 2 (0.2g/100g). Se utilizó un rotaevaporador para reducir el volumen del extracto y así alcanzar una cantidad de droga administrada factible con el tamaño de espécimen. Sin embargo, al parecer algunos componentes presentes en la droga ensayada se modifican por acción del calor otorgando un aspecto viscoso al extracto concentrado, por lo tanto se podría haber alterado la biodisponibilidad de los principios activos de la droga. Esto último explica por qué no se observa linealidad con las dosis (0.05 y 0.2g/100g) de tomatillo ensayadas (Tabla 1).

Comparando los grupos problema con el grupo blanco, observamos que no hay diferencia significativa (Tabla 1); lo que sugiere que el tratamiento de los especímenes con *Physalis peruviana* a las dosis de 0.05 y 0.2 g/100g, aproxima los niveles de colesterol y triglicéridos a sus valores basales; este hallazgo es muy importante puesto que es un indicador de

efectividad de la droga ensayada. Los componentes presentes en el fruto de *Physalis peruviana* “tomatillo” otorgan protección frente al efecto hiperlipemiante del tensioactivo utilizado. Los flavonoides están asociados a notables efectos cardiovasculares, dentro de estos, los hipolipemiantes. La droga en estudio, al contener los mencionados metabolitos secundarios, explicaría el efecto que hemos encontrado. Se han realizado otros estudios para encontrar acciones farmacológicas en el fruto del tomatillo, en todos ellos se atribuye el efecto encontrado a la presencia de flavonoides. Por ejemplo, Rodríguez y Rodríguez (2007) realizaron un estudio para determinar el efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* “tomatillo” sobre la glicemia post prandial en adultos jóvenes, encontraron una reducción de la glicemia a los 90 y 120 minutos.

Arum y Asha (2007) realizaron un estudio para determinar el efecto antihepatotóxico de *Physalis peruviana* a la dosis de 500 mg/kg en lesión aguda de hígado en ratas inducidas por tetracloruro de carbono, se encontró efecto antihepatotóxico contra las lesiones hepáticas inducidas por CCl_4 . Además el extracto se encontró desprovisto de cualquier conspicuo de toxicidad aguda en ratas. El extracto del fruto de *Physalis peruviana* “tomatillo” disminuye significativamente las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos. Esto nos permite afirmar, que la droga a las dosis ensayadas presenta efecto hipolipédico, y se podría constituir en una alternativa en el tratamiento de personas con hiperlipidemia.

Tabla 1

Concentraciones medias y desviación estándar de Colesterol y Triglicéridos según grupos de estudio.

Parámetros	Blanco	Control	Problema 1	Problema 2
Colesterol (mg/dL)	58.87±11.54	121.71±15.00 [#]	58.08±9.21*	66.78±16.77*
Triglicéridos (g/L)	0.48±0.07	1.84±0.18 [#]	0.34±0.10*	0.94±0.25*

Concentraciones medias ± DS de seis especímenes por grupo.

[#] $p < 0.000$ comparado con el blanco.

* $p < 0.000$ comparado con el control.

$p < 0.05$ denota diferencia significativa.

4. Conclusiones

El extracto del fruto de *Physalis peruviana* "tomatillo" disminuye los niveles de lípidos en sangre en *Mus musculus* var. *swis* con hiperlipidemia inducida.

Referencias

- Aller, R. 2008. Papel de los flavonoides del té en la protección cardiovascular. *An Med Interna (Madrid)* 25: 105-107.
- Arun, M.; Asha, V. 2007. Preliminary studies on antihepatotoxic effect of *Physalis peruviana* Linn. (Solanaceae) against carbon tetrachloride induced acute liver injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 111: 110-114.
- Berliner, J. 2002. Lipid oxidation products and atherosclerosis. *Vascular Pharmacology* 38: 187-191. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/vph>
- Cakir, Y.; Yang, Z.; Knight, C.; Pompilius, M.; Westbrook, D.; Bailey, S.; et al. 2007. Effect of alcohol and tobacco smoke on mtDNA damage and atherogenesis. *Free Radical Biology & Medicine* 43: 1279-1288.
- Campos, J. 2010. Efecto hipolipidémico del decocto de las hojas de *Artocarpus altilis* "árbol del pan" en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperlipidemia inducida. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Davidson, M.; Robinson, J. 2007. Safety of aggressive lipid management. *J Am Coll Cardiol* 49(17): 1753-62.
- Díaz, F. 2004. Nuevas estrategias farmacológicas en dislipemias: ezetimiba. *Med Aeroesp Ambient* 4: 20.
- Farina, H. 2001. Grupo argentino para el uso racional de los medicamentos. GAPPURMEED. Dislipemias. Bases para el diagnóstico y tratamiento racional. 4: N° 1, 2 y 3.
- Farreras, R. 1996. *Medicina Interna*. 13ava ed. Ed. Mosby - Doyma Libros SA. España.
- Hall, V.; Rocha, M.; Rodríguez, E. 2002. *Plantas Medicinales (Vol. II)*. Centro Nacional de Información de Medicamentos. Universidad de Costa Rica. Disponible en: <http://sibdi.bldt.ucr.ac.cr/CIMED/cimed27.pdf>
- Katzung, B. 2005. *Farmacología básica y clínica*. 9° ed. Editorial El Manual Moderno, México.
- Lans, C. 2006. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2:45.
- Navarro, C. 2006. Antihiperlipemiantes de origen vegetal. *Revista de Fitoterapia* 6(1):11-26.
- Pardo, J.; Fontanilla, M.; Fontanilla, M.; Ospina, L. 2008. Determining the Pharmacological Activity of *Physalis peruviana* Fruit Juice on Rabbit Eyes and Fibroblast Primary Cultures Investigative Ophthalmology and Visual Science. 49:3074-3079.
- Patil, U.K.; Saraf, S.; Dixit, V. 2004. Hypolipidemic activity of seeds of *Cassia tora* Linn. *Journal of Ethnopharmacology* 90: 249-252.
- Peralta, K. 2003. Las Plantas al Servicio de la Salud y la Belleza, II Congreso Internacional de Medicinas Tradicionales, Área Farmacognosia, Junio 26-29, Lima-Perú.
- Rodas, M. 1996. Taxonomía, histología, ecogeografía y usos medicinales de *Physalis peruviana* L. "tomatillo silvestre" (Solanaceae). Tesis para optar el grado de Bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.
- Rodríguez, S.; Rodríguez, E. 2007. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes. *Rev. Med. vallejana*. 4: 43-53.
- Soares, M.; Bellintani, M.; Ribeiro, I. 2003. Inhibition of macrophage activation and lipopolysaccharide-induced death by seco-steroids purified from *Physalis angulata* L *European Journal of Pharmacology* 459: 107-112.
- Tillán, J.; Gómez, J.; Menéndez, R. 2005. Efecto hipolipemiente de *Aloe vera* L. Centro de investigación y desarrollo de medicamentos (CIDEM). *Rev Cubana Plant Med* 10: 3-4.
- Villar, M.; Villavivencio, O. 2001. *Manual de Fitoterapia*. ESSALUD. OPS Lima - Perú.
- Wu, S.; Lin, D. 2004. *Physalis peruviana* extract induces apoptosis in human Hep G2 cells through CD95/CD95L system and the mitochondrial signaling transduction pathway. *Cancer Letters* 215: 199-208.
- Zavala, D.; Quispe, A.; et al. 2006. Efecto citotóxico de *Physalis peruviana* (capulí) en cáncer de colon y leucemia mieloide crónica. *An Fac Med Lima* 67: 4.