



Revista Peruana de Medicina Integrativa

ISSN: 2415-2692

DOI:#'28()\$\$!do_[28"#+28#2#"'

Actividad antioxidante in vitro, de diferentes extractos del fruto de **Physalis peruviana** L. (aguaymanto)

Gina Chau Miranda¹; Oscar Herrera Calderón²; Martín Condorhuamán Figueroa³

Información del artículo

Historia del artículo Recibido: 08/01/2019

Aprobado: 26/02/2019

Autor corresponsal

Gina Paola Chau Miranda Avenida Petit Thouars 1071 gina.chau@hotmail.com

Financiamiento Autofinanciado

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de autores

GPCM, OHC y YMCF, intervinieron en la concepción, diseño y recolección de la información de este estudio. Todos los autores dieron su aprobación para el manuscrito final

Citar como

Gina Chau Miranda G: Herrera Calderón O: Condorhuamán Figueroa M. Actividad antioxidante in vitro. de diferentes extractos del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguay-manto). Rev Peru Med Integrativa.2019;4(1):22-7.

Objetivo: Evaluar la actividad antioxidante in vitro de los diferentes extractos obtenidos del fruto de Physalis peruviana L. (aguaymanto) y fruto fresco mediante el método DPPH, ABTS; los componentes fitoquímicos cualitativamente y cuantificar el contenido ácido ascórbico (vitamina C). Materiales y Métodos: Se obtuvo el extracto acuoso y acuoso liofilizado a partir del fruto de Physalis peruviana L., y el zumo fresco del cual se determinó el screening fitoquímico preliminar, la captación del radical DPPH, ABTS y el contenido de ácido ascórbico. Resultados: En el screening fitoquímico se hallaron compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, saponinas y aminoácidos. El fruto y los extractos evidenciaron moderada capacidad antioxidante frente al trolox y presentó un porcentaje de capacidad antioxidante menor al 50% frente al trolox. A partir del porcentaje de inhibiciónconcentración en el DPPH y mediante un análisis lineal se determinó la CI50; Se demostró que el extracto acuoso liofilizado posee mayor capacidad antioxidante (20,55 μg/mL) en comparación con el extracto acuoso y fruto fresco. Mediante el método del ABTS también se observó mayor capacidad antioxidante del extracto acuoso liofilizado (2,48 ± 0,04 μmol trolox/g muestra), pero presentó menor cantidad de vitamina C en comparación con el extracto acuoso y fruto fresco. Conclusiones: El extracto acuoso liofilizado posee mayor capacidad antioxidante y menor cantidad de ácido ascórbico en comparación con el extracto acuoso y el fruto fresco y la mayor cantidad de vitamina C se encuentra en el fruto fresco..

Palabras clave: Antioxidante, DPPH, ABTS, Vitamina C, Physalis peruviana L. (Fuente: DeCS)

Antioxidant activity *in vitro* of different extracts from Physalis peruviana L. (aguaymanto) fruits

Abstract

Objetive: To evaluate antioxidant activity in vitro of different extracts obtained from the fruit of Physalis peruviana L. (aguaymanto) by DPPH, ABTS method, the phytochemical components qualitatively and quantifying the content ascorbic acid (vitamin C). Material and Methods: The aqueous and lyophilized aqueous extract from the fruit of Physalis peruviana L. was obtained, and fresh juice which the preliminary phytochemical screening, recruitment of radical DPPH, ABTS and ascorbic acid content was determined. Results: Phytochemical screening in phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, saponins and amino acids were found. The fruit and extracts showed moderate antioxidant capacity compared to Trolox and presented a lower percentage of antioxidant capacity by 50% compared to Trolox. From the % inhibition-concentration DPPH by a linear analysis and IC50 was determined; It was demonstrated that the lyophilized aqueous extract has a higher antioxidant capacity (20.55 ug / mL) compared with the aqueous extract and fresh fruit. By the method of ABTS higher antioxidant capacity lyophilized aqueous extract (2.48 \pm 0.04 μ mol Trolox / g sample) was also observed, but showed a lower amount of vitamin C as compared with the aqueous extract and fresh fruit. Conclusions: The lyophilized aqueous extract has a greater antioxidant capacity and a lower amount of ascorbic acid in comparison with the aqueous extract and the fresh fruit and the greater amount of vitamin C is found in the fresh fruit.

Keywords: Antioxidant, DPPH, ABTS, Vitamin C, Physalis peruviana L. (Source: Mesh)

Unidad de Posgrado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica, Perú

Instituto de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara", Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



Introducción

El desbalance entre oxidantes-antioxidantes está asociado a diversas enfermedades como la ateroesclerosis, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes mellitus, las enfermedades autoinmunes, lesiones inflamatorias crónicas, situaciones de lesión por isquemia y síndrome de distrés respiratorio (1). Los antioxidantes primarios neutralizan los radicales libres mediante transferencia de un átomo de hidrógeno o electrón; mientras que los antioxidantes secundarios neutralizan catalizadores prooxidantes (2).

La familia Solanaceae es una de las más ricas en especies en la flora peruana, de ella se reconocen alrededor de 42 géneros y 600 especies, principalmente hierbas y arbustos (3). El aguaymanto es un fruto originario del Perú, descubierto en 1753 por el científico sueco Carl Nilsson Linnæus, quien lo clasificaría como Physalis peruviana L. Dicho fruto posee diferentes nombres comunes: tomatito silvestre, capulí, uchuva, uvilla, cereza de los andes, aguaymanto y bolsa de amor. Sus frutos son bayas carnosas, jugosas de color naranja-amarillo de forma globosa, con un diámetro entre 1,25 - 2,5 cm y que contiene numerosas semillas. Sus frutos son consumidos frescos o procesados en mermeladas, conservas, helado, yogures, pastelería, jugos y en la gastronomía peruana. Es un fruto con mucho potencial económico y gran demanda en el extranjero, debido a sus propiedades nutricionales y medicinales (4).

El aguaymanto presenta fenoles, glucósidos, esteroles, saponinas, taninos, alcaloides, compuestos fenólicos y flavonoides (5). Estos productos de origen natural demostraron potencial quimiopreventivo en bioensayos y modelos animales, los cuales, han sido asociados a la actividad antioxidante como suplementos dietéticos que protegen de los efectos nocivos de la oxidación y neutralizan los efectos adversos del estrés oxidativo (6).

El objetivo general de la presente investigación fue evaluar la actividad antioxidante in vitro de los diferentes extractos obtenidos de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) y fruto fresco mediante el método DPPH, ABTS; obtener los componentes fitoquímicos cualitativamente y cuantificar el contenido de ácido ascórbico (vitamina C).

Material y métodos

Investigación experimental realizada en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; la especie vegetal fue colectada en la ciudad de Cajamarca a 2719 m de altitud. Su clasificación taxonómica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con número de constancia 147-USM-2016.

Obtención y preparación de los extractos acuoso y acuoso liofilizado

Se utilizaron 250 g de frutos frescos de Physalis peruviana L. maduros y en buen estado de conservación, lavados, desinfectados y fraccionados. Se suspendieron en un volumen de 250 mL de agua destilada, haciendo una decocción, enseguida se filtró y se colocó en estufa para su secado, denominándose al producto obtenido extracto acuoso. El extracto liofilizado fue obtenido mediante desecación a partir de un extracto hidroetanólico (aguaetanol 96%: 1:1) de frutos frescos maduros, colectado y procesado según Ramachandra y Srinivasa (7). Para el zumo se utilizó 250 g de fruto fresco, el cual se trituró y se obtuvo un líquido fresco que se filtró para separar los residuos.

Determinación fitoquímica preliminar

La determinación de las reacciones de identificación de metabolitos secundarios se realizó en el zumo del fruto fresco y los extractos, se obtuvo con 5 mL de solución y cinco gotas de reactivo según Lock (1994) (8).

Método de inhibición frente al radical libre 1,1-Difenil-2picrilhidracilo (DPPH)

El método empleado para determinar la actividad antioxidante in vitro de los extractos y fruto fresco fue con la prueba de la inhibición del radical DPPH (1,1-Difenil-2-picrilhidracilo) de Mensor et al. (9) con modificaciones de solución etanólica al 96%. Expresado como IC_{ε0} (μg de extracto/mL) que corresponde a la concentración del extracto que reduce en un 50% la coloración o absorbancia de una solución metanólica de DPPH a 517nm. Con una absorbancia inicial de 0,600. Se usó como estándar el reactivo trolox (6-hidroxi-2, 5, 7,8-tetramethylchroman-2carboxilic acid). La evaluación de la actividad antioxidante se expresó también como porcentaje y se determinó de acuerdo con la siguiente fórmula (10).

Método reacción con el radical 2,2'-azino-bis-(3etilbenzotiazolin-6-sulfonato de amonio) (ABTS)

El método empleado para determinar la actividad antioxidante total se realizó siguiendo el método descrito por Hazra et al. (11).

Reacción del estándar Trolox con el radical ABTS.

De la solución preparada de Trolox 1 mM, se preparó en tubos de ensayo una serie de cuatro diluciones. Se tomaron 1960 µL de la solución ABTS y se mezclaron con 40 µL de Trolox. Se homogenizó por 1 min y se midió la absorbancia a 7 min de reacción, a 734 nm.

Reacción de la muestra: se pesó una cantidad de extracto y fruto que se disolvieron con metanol y se procedió a realizar la reacción por triplicado. Se tomó 1960 µL de la solución ABTS y se mezclaron con 40 μL del extracto diluido. Se homogenizó por 1 min y se midió la absorbancia a 7 min de reacción, a 734 nm, y se determinó la capacidad antioxidante equivalente a Trolox (TEAC)

Contenido de vitamina C

El contenido de ácido ascórbico (vitamina C) fue determinado de acuerdo con el método descrito por Lung et al. (12). Se extrajo 20 mg del extracto y fruto con 2 mL de ácido metafosfórico al 1% por 45 min a temperatura ambiente; al cabo de ese tiempo, se filtró. Se tomaron 100 µL de la solución anterior y se le agregaron 900 μL de una solución de 2,6-dicloroindofenol (cuya absorbancia estaba entre 0,30 y 0,35 para asegurar que la lectura de la muestra se encuentre dentro del rango de las de los estándares), luego de 1 min se midió la absorbancia a 515 nm. El contenido de ácido ascórbico se determinó a partir de la recta de regresión obtenida con el ácido ascórbico estándar en las concentraciones de 1, 5, 10, 20, 30,40 y 50 μg/mL. Todos los ensayos se realizaron por triplicado.

Análisis de datos

La descripción de variables se expresa en medias, desviación estándar, porcentaje de inhibición; IC, que es la concentración efectiva media se determinó mediante regresión lineal.

Resultados

Al realizar el screening fitoquímico se identificó la mayor presencia de metabolitos secundarios en el fruto fresco siendo la única muestra en presentar taninos; además, junto con el extracto acuoso se presentaron alcaloides, aminoácidos libres, saponinas, compuestos fenólicos y flavonoides, a excepción del extracto liofilizado que solo presentó compuestos fenólicos, flavonoides y aminoácidos (Tabla 1).

En la evaluación de captación de radical DPPH, en el porcentaje de inhibición del efecto antioxidante se observa un efecto inhibición-concentración. El fruto y los extractos evidenciaron moderada capacidad antioxidante frente al Trolox al presentar un porcentaje de capacidad antioxidante menor al 50% frente al Trolox y vitamina C.

A partir del porcentaje de inhibición-concentración en el DPPH y mediante un análisis lineal se determinó la IC_{so}. demostrando que el fruto presentó menor efecto antioxidante (21,42 μg/mL), seguido del extracto acuoso (20,65 μg/mL) y extracto acuoso liofilizado (20,55 µg/mL) siendo ese mayor por representar una cantidad menor para inhibir el DPPH. Sin embargo, mediante el método del ABTS también se observó mayor capacidad del extracto acuoso liofilizado (2,48 ± 0,04 μmol trolox/g muestra) (Tabla 2). El fruto fresco evidenció mayor contenido de vitamina C (0,931 mg vit C/g muestra) en comparación al extracto acuoso y extracto acuoso liofilizado.

Tabla 1. Screening fitoquímico de los diferentes extractos de Physalis peruviana L.

Metabolito secundario	Reacción	Evidencia	Fruto fresco	Extracto acuoso	Extracto acuoso liofilizado
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	Verde oscuro	+	+	+
Taninos	Sol gelatina	Precipitado	+	-	-
Flavonoides	Shinoda	Rojo	+	+	+
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado rojo ladrillo	+	+	-
	Wagner	Precipitado marrón	+	+	-
	Mayer	Precipitado blanco	+	+	-
Triterpenos y esteroides	Liebermann-Burchard	Verde oscuro	-	-	-
Saponinas	Espuma	Espuma persistente	+	+	-
Aminoácidos	Ninhidrina	Violeta	+	+	+
Quinonas	Bornträger	Rojo	-	-	-

⁽⁺⁾ Presencia, (-) Ausencia



Tabla 2. Determinación de la capacidad antioxidante in vitro y vitamina

Muestra	DPPH IC _{so} (µg/mL)	ABTS TEAC (μmol trolox/g muestra)	Vitamina C (mg vit C/ g muestra)
Extracto acuoso	20,65 ± 3,5	1,25 ± 0,02	0,389
Extracto liofilizado	20,55 ± 2,5	2,48 ± 0,04	0,237
fruto	21,42 ± 3,0	0,62 ± 0,01	0,931
Trolox	4,40 ± 0,05	-	

Discusión

Los resultados evidencian la presencia de metabolitos secundarios que confieren capacidad antioxidante; los compuestos fenólicos, presentes en el fruto fresco, extracto acuoso y extracto liofilizado; actúan como interruptores de radicales libres o quelantes de metales, provocando un efecto antioxidante (13).

El extracto acuoso liofilizado posee mayor actividad antioxidante con respecto al extracto acuoso y el fruto fresco, posiblemente porque el producto liofilizado es una concentración de mayor cantidad de muestra de aguaymanto, pero con menor cantidad de vitamina C, lo que evidenciaría que la actividad antioxidante se deba a los compuestos fenólicos presentes en el extracto liofilizado, además que se ha demostrado en un estudio de Ramadan et al. que la pulpa de la fruta contiene compuestos fenólicos, carotenoides, vitamina E y vitamina C (14). La presencia de saponinas, flavonoides, alcaloides y aminoácidos libres contribuye a alcanzar altos potenciales de inhibición mediante el método de DPPH y ABTS (15). En el presente estudio el contenido de vitamina C en el extracto no fue concluyente para relacionar la actividad antioxidante.

Los flavonoides presentes en los extractos, además de su actividad antioxidante, pueden afectar la carcinogénesis

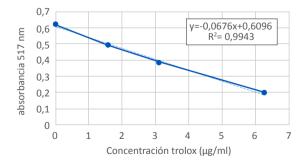


Figura 1. Curva de calibración del estándar trolox (µg/mL).

induciendo la fragmentación del ADN, deteniendo el ciclo celular, activando caspasas efectoras de muerte celular e induciendo apoptosis (16).

La actividad antioxidante en frutos es un atributo que puede favorecer la disminución en la incidencia del cáncer, propiedad atribuida a las vitaminas C, E, A, el selenio y compuestos flavonoides y fenólicos por su capacidad antioxidante o de remoción de las especies reactivas del oxígeno (ROS), con efecto directo en la disminución del daño celular (17, 18).

Carrasco et al. demostraron que el fruto fresco de aguaymanto en comparación con diferentes grados de maduración presentó mayor contenido de ácido ascórbico (43,3 mg/100g), contenido de carotenoides (2,64 mg -caroteno/100 g) y la mayor capacidad antioxidante medida por el método del ABTS; además, el estado de madurez influye en forma directamente proporcional al contenido de compuestos bioactivos, los que, a su vez, generan una mayor capacidad antioxidante en el fruto mientras más maduro esté. En cuanto al contenido de minerales, este fruto tiene un alto contenido de potasio (19). En el presente estudio obtuvimos una mayor concentración de vitamina C.

Foote et al. y Ramadan et al. evidenciaron que el aguaymanto posee 22 tipos de carotenoides, principalmente todotrans-β-Caroteno que corresponden al 76,8% de esta clase de moléculas, pigmentos liposolubles que se presentan como α , β -, γ , Δ y ϵ -carotenos que son considerados agentes antioxidantes puesto que protegen los lípidos de la peroxidación por radicales libres (20, 21).

El extracto acuoso liofilizado posee solo flavonoides, compuestos fenólicos y aminoácidos (Tabla 1) que demostraron capacidad antioxidante, pero con una ligera disminución del contenido de vitamina C en comparación con el fruto fresco y extracto acuoso, que puede ser debido al proceso de liofilización, lo que llevó a una pérdida considerable del contenido de estos, pero no influyendo en la actividad antioxidante. Hugo et al. y Repo et al. evidenciaron que el extracto acuoso liofilizado contiene

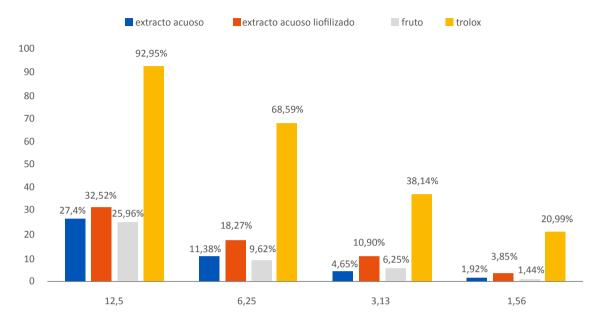


Figura 2. Comparación de los porcentajes de actividad antioxidante a concentraciones (ug/mL) fijas.

importantes cantidades de carotenoides ⁽²²⁾. Además de poseer un efecto antioxidante en similitud con estudios ya realizados ⁽²³⁾ esto coincide con nuestros resultados, los cuales alcanzaron efectos antioxidantes similares mediante el método DPPH.

La protección y extracción de metabolitos secundarios es determinante, pues la liofilización permite preservar la actividad biológica ⁽⁷⁾. Saeidnia *et al.* señalan que de todos los metabolitos secundarios y los compuestos fenólicos muestran una correlación lineal entre la concentración y la capacidad antioxidante expresada en equivalentes Trolox y ácido ascórbico, en especial los flavonoides; asimismo, los fitoesteroles como el β-sitosterol poseen también dicho efecto leve o moderado *in vitro*, reduciendo el estrés oxidativo causado por la administración de

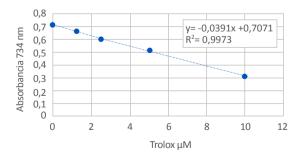


Figura 3. Determinación de la recta de regresión lineal del estándar Trolox frente al radical ABTS

1,2-dimetilhidracina durante la inducción de carcinogénesis en colon de ratas ⁽²⁴⁾.

Otros estudios demostraron que el extracto etanólico de *Physalis peruviana* exhibe una mayor actividad antioxidante que el extracto acuoso, efecto que ha sido evaluado determinando la formación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico, utilizando el sistema de homogenizado de hígado, mientras que su potente capacidad para captar anión superóxido se realizó utilizando el sistema xantina/xantina oxidasa, donde los responsables de la actividad antioxidante fueron los polifenoles (0,69 g ácido gálico/100 g peso seco) y flavonoides (10,84 mg catequina/100 g peso seco).

Por lo expuesto, es necesario mencionar que el aporte científico de este estudio dará a la población mayor seguridad en el uso del fruto de esta especie vegetal como medicina tradicional, siendo la forma liofilizada con mayor actividad antioxidante pero menor cantidad de vitamina C. El presente estudio de acuerdo con la metodología empleada no presentó limitaciones para la obtención de los objetivos planteados.

Se concluye que el extracto acuoso liofilizado posee mayor capacidad antioxidante y menor cantidad de ácido ascórbico en comparación con el extracto acuoso y el fruto fresco; además, se evidencia la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos y aminoácidos. Se logró demostrar que la mayor cantidad de vitamina C se encuentra en el fruto fresco.



Referencias bibliográficas

- 1. Mayor R. Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante. R Inst Med Trop. 2010; 5(2):23-39.
- 2. Embuscado M. Handbook of antioxidants for food preservation. A volume in Woodhead publishing Series in Food Science. UK: Technology and Nutrition. 2015; 251-83.
- 3. Knapp S, Spooner D, León B. Solanaceae endémicas del Perú. Rev Perú Biol. 2006; 13(2):612-43.
- 4. Hassanien MFR. Physalis peruviana: a rich source of bioactive phytochemicals for functional foods and pharmaceutical. Food Reviews International. 2011;27(3):259-73.
- 5. Ahmed LA. Renoprotective effect of Egyptian cape Gooseberry fruit (Physalis peruviana L.) against acute renal injury in Rats. Scientific World Journal. 2014;
- 6. Demiri T, Özgün M, Hames-kocabas E. Antioxidant and cytotoxic activity of Physalis peruviana. Medicinal Plant Research. 2014;4(4):30-4.
- 7. Ramachandra CT. y Srinivasa Rao P. Processing of Aloe vera leafgel: A review. American Journal of Agricultural and Biological Sciences.2008;3(2):502-10.
- 8. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales, 2da ed. Lima: Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú. 1994:33-5.
- 9. Mensor L, Menezes F, Leitao G, Reis A, Santos T, Coube C, et al. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. Phytother Res. 2001; 15: 127-30.
- 10. Doroteo V, Terry C, Díaz C. Compuestos fenólicos y actividades antioxidante, antielastasa, anticolagenasa y fotoprotectora in vitro de Myrciaria dubia (camu camu) y Caesalpinia spinosa (tara). Rev Soc Quím Perú. 2012;78(2): 254-63.
- 11. Hazra B, Biswas S, Mandal N. Antioxidant and free radical scavenging activity of Spondias pinnata. BMC Complement. Altern. Med. 2008; 8(63): 1-10.
- 12. Lung M, Chang Y. Antioxidant properties of the edible Basidiomycete Armillaria mellea in submerged cultures. Int. J. Mol. Sci. 2011; 12(10): 6367-84.
- 13. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W. Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo

- crónico de maíz morado (Zea mays L) en ratas hipercolesterolémicas. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2007;24(2):157-62.
- 14. Ramadan MF. Moersel JT. Impact of enzymatic treatment on chemical composition, physicochemical properties and radical scavenging activity of golden berry (Physalis peruviana L.) juice. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2007; 87:452-60.
- 15. Patricia R, Ospina L, Aragon D. Inhibitory effects of an extract of fruits of Physalis peruviana on some intestinal carbohydrases. Rev Colomb Cienc Quim Farm. 2015; 44(1):72-89.
- 16. Ramos S. Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention. J Nutr Biochem.2007; 18(7):427-42.
- 17. De Kok TM, Van Breda SG, Manson MM. Mechanisms of combined action of different chemopreventive dietary compounds: a review. Eur J Nutr. 2008; 47 Suppl 2:51-9.
- 18. Rajessh R, Sihna R. Apoptosis: molecular mechanisms and pathogenicity. EXCLI J. 2009; 8:155-81.
- 19. Carrasco R, Encina C. Determinación de la capacidad antioxidante y compuestos bioactivos de frutas nativas peruanas. Rev Soc Quím Perú. 2008; 74(2):108-24.
- 20. Foote CS, Denny RW. Chemistry of singlet oxygen. VII. Quenching by β-carotene. J Am Chem Soc. 1968; 90:6233-35.
- 21. Ramadan MF. Physalia peruviana: A rich source of bioactive phytochemicals for functional foods and pharmaceuticals. Food Rev Int. 2011; 27:259-73.
- 22. Repo R, René C, Zelada E. Determinación de la capacidad antioxidante y compuestos bioactivos de frutas nativas peruanas. Rev Soc Quím Perú. 2008; 74(2):108-24.
- 23. Hugo V, Díaz C, Terry C, Rojas R. Compuestos fenólicos y actividad antioxidante in vitro de 6 plantas peruanas. Rev Soc Quím Perú. 2013; 79:1-9.
- 24. Saeidnia S, Manayi A, Gohari A, Abdollahi M. The story of beta-sitosterol-a review. Eur J Med Plants. 2014; 4(5):590-609.
- 25. Enciso J, Pérez J, Poma E, Fukusaki J. Actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico de cuatro plantas medicinales y estimulación de la proliferación de fibroblastos. Rev Soc Quím Perú. 2010; 76(1):73-9.