

DOI: <https://doi.org/10.34069/AI/2024.83.11.1>

How to Cite:

Mustelier Piñeiro, K.Y., Arias Ramos, D., Chávez Sánchez, W., Ortiz Zamora, L., & Chil Núñez, I. (2024). Potencialidades medicinales de extractos a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L.: Un estudio de control de calidad fitoquímico. *Amazonia Investiga*, 13(83), 9-23. <https://doi.org/10.34069/AI/2024.83.11.1>

Potencialidades medicinales de extractos a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L.: Un estudio de control de calidad fitoquímico

Medicinal potentialities of extracts from the veins of the leaves of *Nicotiana tabacum* L.:
A phytochemical quality control study

Received: October 15, 2024

Accepted: November 30, 2024

Written by:

Katherin Yaima Mustelier Piñeiro¹ <https://orcid.org/0009-0001-9357-792X>**Daily Arias Ramos²** <https://orcid.org/0000-0003-0128-9558>**Wilfredo Chávez Sánchez³** <https://orcid.org/0009-0002-0587-5159>**Lisset Ortiz Zamora⁴** <https://orcid.org/0000-0002-0677-2891>**Idelsy Chil Núñez⁵** <https://orcid.org/0000-0003-4661-0472>

Resumen

En *Nicotiana tabacum* L. se ha comprobado la acción de metabolitos secundarios contra microorganismos patógenos y plagas de insectos. La producción de cigarrillos genera desechos sólidos (venas del tabaco), que pueden ser reciclados, ya que contienen metabolitos de interés por su acción insecticida. El objetivo del presente trabajo fue elaborar tinturas a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. para su futura aplicación como insecticida y escabecida. En el estudio experimental se elaboraron tinturas 10 %, 12,5 % y 15 % y se determinaron sus parámetros de calidad. Los resultados mostraron que las tinturas tuvieron un pH entre $6,017 \pm 0,015$

Abstract

In *Nicotiana tabacum* L., the action of secondary metabolites against pathogenic microorganisms and insect pests has been proven. Cigarette production generates solid waste (tobacco veins), which can be recycled as they contain metabolites of interest due to their insecticidal action. The objective of this work was to prepare tinctures from the veins of *Nicotiana tabacum* L. leaves for future application as an insecticide and scabicide. In the experimental study, 10%, 12.5%, and 15% tinctures were prepared, and their quality parameters were determined. The results showed that the tinctures had a pH between 6.017 ± 0.015 and 6.030 ± 0.021 , and a refractive index between 1.3520 ± 0.0093 and

¹ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Graduada del Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.  WoS Researcher ID: LWK-8541-2024 - Email: yaimakatherin@gmail.com

² Máster en Servicios farmacéuticos. Profesora asistente. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.  WoS Researcher ID: LWK-8336-2024 - Email: darias@uo.edu.cu

³ Licenciado en Ciencias farmacéuticas. Director General de LABIOFAM. Maestrante de la Maestría en Servicios Farmacéuticos. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ WoS Researcher ID: LXA-1464-2024 - Email: chavez69@gmail.com

⁵ Doctora en Biodiversidad Tropical. Pós-doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Laboratório de Nanotecnologia Fitofarmacêutica. Universidades Federal do Amapá, Brasil.  WoS Researcher ID: LLL-7016-2024 Email: zamoralisse@gmail.com

⁵ Doctora en Ciencias de la Salud. Profesora Titular. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. (Autor para correspondencia).  WoS Researcher ID: ABG-2676-2021 Email: idelsychil@gmail.com



y $6,030 \pm 0,021$, y un índice de refracción entre $1,3520 \pm 0,0093$ y $1,3666 \pm 0,0051$. La composición química cualitativa determinada mostró la presencia de triterpenos, flavonoides, cumarinas y alcaloides apoyando la potencial actividad insecticida y escabificada de las tinturas. El análisis sensorial mostró mayor aceptación de la tintura al 12,5%, siendo seleccionada como la de mayor calidad para uso insecticida y escabificada, destacándose en seis de los siete criterios medidos.

Palabras clave: escabificada, insecticida, metabolitos secundarios, tabaco, tintura.

Introducción

El uso de las plantas medicinales por el hombre es muy antiguo; el conocimiento empírico acerca de las mismas y sus efectos curativos se ha venido acumulando durante milenios. Cada día se llevan a cabo descubrimientos científicos que confirman el enorme potencial curativo que posee el mundo vegetal (Bermúdez del Sol et al., 2018). Aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80 % de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos (Bermúdez, Oliveira & Velázquez, 2005).

La abundancia de reportes especializados acerca del tabaco, revela la magnitud y los vínculos que han imperado entre los seres humanos y esa planta, a la vez que reseñan aspectos específicos de sucesos prehistóricos, históricos y contemporáneos. Desde el punto de vista etnobotánico, el tabaco se distingue como una planta con atributos sagrados que determinan su participación en rituales muy significativos para varios grupos indígenas. De acuerdo con las evidencias, los habitantes de América ya habían descubierto en el siglo I a C, las propiedades alucinógenas del tabaco, así como algunas prácticas para fumarlo, mascararlo, beberlo, o utilizarlo en enemas (Pastor, & Llorca, 2004).

El tabaco es la especie *Nicotiana tabacum* L., desde el punto de vista botánico pertenece a la familia *Solanaceae*, es empleada en la fabricación de productos comerciales, con fines ceremoniales y terapéuticos. Esta generalmente se registra entre las plantas originarias de Latinoamérica. A nivel etnobotánico es utilizada como insecticida natural, se usa por lo general para controlar plagas caseras o para eliminar garrapatas o pulgas que parasitan el ganado; también para el control de ácaros y pulgones parásitos de plantas. Se reportan, además, otros usos como alimenticios, ornamentales, aromáticos y estimulante (Cahuich-Campos et al., 2018). También se han realizado estudios para identificar usos no convencionales, principalmente reciclando los desechos sólidos (venas del tabaco) que se generan en la producción de cigarrillos (Geadá et al., 2010).

Las solanáceas contienen diversos metabolitos secundarios, siendo los grupos más importantes los alcaloides, terpenos y componentes fenólicos. En la *Nicotiana tabacum* L. y otras especies de *Nicotiana*, se ha comprobado el papel fundamental de ciertos metabolitos secundarios en la defensa contra microorganismos patógenos y plagas de insectos, reportándose además, propiedades narcóticas, sedantes, diaforéticas, eméticas y por su acción pediculicida y escabificada es empleada en el tratamiento para afecciones de la piel, como las ectoparasitosis causadas por ácaros (*Pediculus corporis* y *Sarcoptes scabiei*). Este último, causante de la escabiosis o sarna, enfermedad que en todo el mundo, afecta aproximadamente a trescientos millones de personas todos los años (Chandler & Fuller, 2019).

Estudios sobre esta especie han dado a conocer que los alcaloides no solo están presentes en la planta fresca, sino tras las manipulaciones que lleva la elaboración del tabaco, estando perfectamente definidos la nicotina, nicotirina, nornicotina, anabasina, metilanabasina, anatabina, metilanatabina y 2-(3-piridil-piridina). Siendo la nicotina, sintetizada en las raíces y acumulada en las hojas, incluyendo sus nervaduras o venas, desde el punto de vista toxicológico y farmacéutico, más activa como insecticida (Gutiérrez Cayón, 2002).

1.3666 ± 0.0051 . The qualitative chemical composition showed the presence of triterpenes, flavonoids, coumarins, and alkaloids, supporting the potential insecticidal and scabificidal activity of the tinctures. The sensory analysis showed greater acceptance of the 12.5% tincture, being selected as the one with the highest quality for insecticidal and escabicide use, standing out in six of the seven criteria measured.

Keywords: Scabicide, insecticide, secondary metabolites, tobacco, tincture.

Los alcaloides del tabaco pueden extraerse con varios solventes entre los que se encuentra el etanol, el cual es empleado en la formulación de tinturas. Las tinturas son preparaciones líquidas obtenidas generalmente a partir de materias primas vegetales o animales desecadas, mediante métodos de maceración, percolación u otros procedimientos apropiados y validados, utilizando alcohol ético de graduación adecuada (Santos, 2019).

Las plantas medicinales que constituyen la materia prima para la elaboración de productos fitofarmacéuticos poseen variaciones en el contenido de sus principios activos y pueden sufrir deterioro y contaminación, motivo por el cual es importante realizar un control de calidad a las materias primas vegetales y a sus respectivos extractos o tinturas.

Objetivo general: Elaborar tinturas a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. para su futura aplicación como insecticida y escabicida.

Marco teórico

Los extractos vegetales son productos extraídos directamente de los frutos, hojas, semillas o raíces de una planta, los cuales contienen componentes que pueden realizar una función beneficiosa en el organismo. Son el resultado de macerar una planta en un disolvente (etanol, alcohol + agua, aceite, glicerina, entre otros). Gracias al proceso de maceración, los principios activos (que son la parte activa de la planta, la que tiene acción terapéutica) del vegetal pasan al disolvente. De esta forma, pueden ser utilizados con mucha más facilidad y precisión tanto en la industria farmacéutica, como la alimenticia (Ringuelet & Viña, 2013).

Las tinturas son soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas con drogas vegetales que no requieren preservativos adicionales y cuyas concentraciones generalmente son de 10 % en las drogas potentes o muy activas (drogas heroicas) y de un 20 o 50 % en las drogas de menor actividad (drogas no heroicas). Se obtienen por maceración, percolación u otros procedimientos apropiados y validados, utilizando alcohol de graduación adecuada. Se pueden preparar igualmente, por disolución o dilución de un extracto en etanol de concentración adecuada. Generalmente se utiliza 1 parte de droga y 10 partes de disolvente de extracción; suelen ser transparentes y en reposo pueden formar un ligero sedimento, siempre que la composición de la tintura no se modifique de modo significativo (CECMED, 2017).

Metodología

Características generales de la investigación

Se realizó un estudio experimental con el propósito de elaborar tinturas a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. y evaluar los parámetros de calidad físicos, físico-químicos, químicos cualitativos y sensoriales de las tinturas elaboradas al 10 %, 12,5 % y al 15 %. El estudio se desarrolló en los Laboratorios de Tecnología Farmacéutica del Departamento de Farmacia de la Universidad de Oriente, con la colaboración de la Empresa LABIOFAM de Santiago de Cuba; en el período comprendido entre febrero a junio de 2024. La droga fue suministrada por la Empresa LABIOFAM.

Se elaboraron tres lotes: 240301, 240302, 240303 de tinturas a partir de las venas de las hojas del tabaco, comenzando por una concentración al 10 % de droga como establecen las bibliografías oficiales (CECMED, 2017) y se elaboraron a criterio de los investigadores dos tinturas más a concentraciones superiores (12,5 % y 15 %) para compararlas en cuanto a propiedades físicas y químicas. Se mantuvieron concentraciones por debajo del 20 %, puesto que en Cuba no existen formulaciones registradas en el Formulario Nacional de Medicamentos elaboradas a partir de esta especie o sus nervaduras (Ministerio de Salud Pública, 2014). Todos los ensayos se realizaron por triplicado.

Elaboración de las tinturas al 10 %, al 12,5 % y al 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L.

Las tinturas se obtuvieron por el método de maceración, según lo descrito por la Norma Ramal de Salud Pública 311: Extractos fluidos y tinturas. Procesos tecnológicos. (MINSAP, 1991a). El solvente empleado fue la solución hidroalcohólica al 70 %. De cada uno de los lotes elaborados de tintura, se tomaron muestras de 1L para la evaluación de la calidad de las formulaciones.

Determinación de los parámetros de calidad de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L.

Los parámetros de calidad establecidos para este tipo de extracto se realizaron por triplicado según la metodología descrita en la Norma Ramal de Salud Pública 312/91: Extractos Fluidos y Tinturas. Métodos de ensayos (MINSAP, 1991b). Las pruebas realizadas fueron las siguientes:

Determinación de los requisitos organolépticos (aspecto, color, olor).

Determinación del olor: Se tomó una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de anchura por 10 cm de longitud y se introdujo un extremo en las muestras de ensayo. Se olió y se determinó si corresponde con la característica del producto.

Determinación del color: Se tomó un tubo para ensayos bien limpio y seco, se llenó hasta las tres cuartas partes con las muestras de ensayo y se observó el color y la transparencia.

Determinación de pH: Se determinó con un pHmetro digital marca HANNA Instruments, por triplicado. Se informaron los valores medios de las determinaciones.

Determinación del índice de refracción: Sobre el prisma de medición de un refractómetro Abbe se coloca una gota de agua, utilizando para ello una varilla de vidrio que no tenga cantos agudos, se esperan unos minutos y se ajusta el instrumento al índice de refracción correspondiente al agua a una temperatura de 25 °C, con una tolerancia de ± 0.2 °C. Se limpian los prismas cuidadosamente empleando un algodón humedecido con solución de alcohol y éter etílico 50 % v/v. Con la varilla de vidrio se coloca en el prisma fijo, sin tocarlo, una o dos gotas de la muestra de ensayo. Se cierra el doble prisma y se esperan unos minutos antes de efectuar la lectura, hasta que la temperatura sea estable. Si la muestra de ensayo es de color oscuro u opaco, se utiliza luz reflejada, o sea, se coloca una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, se cierra el termoprisma y se enfoca la luz por medio del espejo, de modo tal que la misma incida sobre abertura de entrada del prisma de medición.

Método para los cálculos: Se hacen tres lecturas y se calcula el promedio de las mismas. Dos o más lecturas no pueden diferir en más de 0.002 nd.

Determinación de la densidad relativa: De la muestra de ensayo se tomó la cantidad necesaria de acuerdo con la capacidad del picnómetro (10 y 25 mL) enfriándose hasta los 25 °C. Se pesó el picnómetro limpio, vacío y seco con un error máximo permisible de $\pm 0,5$ mg y se llenó con la muestra de ensayo de modo que no quedaran burbujas de aire. Se utilizó una tira de papel de filtro para extraer el exceso de la muestra. Se sumergió en un baño de agua a 25 ± 1 °C durante 30 minutos, al cabo de las cuales se taparon, se secaron y se pesaron. Se informó el valor medio de las determinaciones, así como la desviación estándar obtenida. Expresión de los resultados. La densidad relativa se calculó mediante la ecuación 1:

Ecuación 1: $D = (m_1 - m) / (m_2 - m)$

Donde: m- masa del picnómetro vacío (g).

m1- masa del picnómetro con la muestra de ensayo (g).

m2 - masa del picnómetro con agua (g).

Análisis capilar: Se vierten 20 mL de la muestra de ensayo en un vaso para precipitado de 100 mL de aproximadamente 5 cm de diámetro y 70 cm de altura y se introduce en la cámara protectora. Se coloca una banda de papel de filtro (whatman # 1) de 4 cm de altura por 15 cm de longitud verticalmente de manera que su borde superior esté fijado a una varilla metálica que permita la suspensión de la tira de papel y su extremo inferior esté sumergido dentro de la muestra de ensayo pero sin tocar el fondo ni las paredes del recipiente. Se cierra la cámara y se dejan transcurrir 2 horas garantizando la temperatura de (25 ± 1) °C durante la corrida, finalizada esta se retira el papel y se deja secar. Una vez seco se procede a su inspección visual y caracterización.

Examen e interpretación de la imagen: Para el análisis e interpretación de la imagen se tienen en cuenta los aspectos siguientes:

- Color

- Altura
- Descripción de las diferentes partes
- Cambios de coloración con vapores de amoníaco
- Examen bajo luz ultravioleta.

Determinación de sólidos totales: De la muestra de ensayo previamente homogenizada se transfirió 5 mL a una cápsula de porcelana limpia, seca y previamente tarada. La cápsula se colocó en un baño de agua hasta evaporación de manera tal que el contenido quedara aparentemente seco. Posteriormente se colocó la cápsula en una estufa a una temperatura de $105 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 3 horas. Se retiró la cápsula de la estufa y se depositó en una desecadora hasta que alcanzara la temperatura ambiente para proceder al pesado. Se repitió el proceso anterior, pero empleando solo 60 minutos más de secado a la estufa las veces que fueron necesarias para alcanzar un peso constante. El ensayo se realizó por triplicado.

Los sólidos totales (St) se calcularon mediante la ecuación 2 y se expresaron en porcentaje:

$$\text{Ecuación 2: } St = (Pr - P) / V \times 100$$

Donde:

Pr..... masa de la cápsula más el residuo (g).
 P..... masa de la cápsula vacía (g).
 V..... volumen de la porción de ensayo (mL).
 100..... factor matemático

Se establecieron otros parámetros no incluidos en esta norma como la determinación de la composición química cualitativa, a través de un tamizaje fitoquímico, de acuerdo a la metodología descrita por Ochoa, López & Colombat (1999). Los ensayos que se realizaron para la identificación de cada metabolito secundario se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1.

Identificación de metabolitos secundarios en las tinturas al 10 %, 12,5 % y al 15 % de Nicotiana tabacum L.

Metabolitos	Ensayos
Alcaloides	Dragendorff, Mayer, Wagner
Triterpenos y Esteroides	Solkowski, Lieberman-Burchard, Rosemheim
Quinonas	Borntrager
Cumarinas	Baljet
Saponinas	Espuma
Resinas	Resinas
Azúcares reductores	Fehling, Benedict
Fenoles y Taninos	Cloruro férrico
Aminoácidos libres y aminos en general	Ninhidrina
Flavonoides	Ácido sulfúrico concentrado, Shinoda, Álcalis, Rosemheim

Fuente: Elaborada por los autores

Determinación del grado de aceptación sensorial de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % de Nicotiana tabacum L.

Para la determinación del grado de aceptación sensorial de las tinturas se tuvo en cuenta la selección del panel de jueces, el cual estuvo constituido por 22 estudiantes universitarios (posibles consumidores), becados en la sede Antonio Maceo de la Universidad de Oriente, con interés y disponibilidad y que dieron su consentimiento para participar en el estudio a través de un modelo de consentimiento informado que recogió los aspectos que se describen a continuación:

Consentimiento informado

Yo: _____

Manifiesto que:

Estoy de acuerdo y consiento en participar en la determinación del grado de aceptación sensorial de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L., que contribuirá a seleccionar la formulación con mayor calidad para uso insecticida y escabificada. Para dar este consentimiento se me ha explicado las características de la investigación, siendo mi participación absolutamente voluntaria.

Dado a los _____ días del mes de _____ del año _____

Conforme (firma del panelista): _____

Presentación de las muestras

Las muestras de tinturas al 10 %, 12,5 % y al 15 % fueron envasadas en viales de 1,5 mL, acompañado por un aplicador que facilitó su evaluación sensorial.

Los atributos evaluados fueron:

- Olor: que las tinturas presentaran olor característico a *Nicotiana tabacum* L.
- Color: que las tinturas presentaran el color determinado en las pruebas organolépticas para la especie.

Pruebas de evaluación sensorial

Pruebas analíticas discriminativas: Pruebas de diferenciación Prueba de comparación de pares: Se presentaron a los panelistas dos de las tres muestras de tinturas, seleccionadas y codificadas como A1, A2 y A3 respectivamente, según el nivel de concentración que presentaban (10 %, 12,5 % y 15 %), de forma tal que se estableciera una comparación entre: A1- A2, A2- A3, A3- A1.

Las comparaciones se establecieron entre dos muestras de forma tal que solo se seleccionara una por atributo evaluado entre cada par de muestras. Se les entregó a los panelistas un formulario que permitió evaluar los atributos olor y color. De las dos formulaciones evaluadas por cada juez, estos sólo pudieron escoger una por cada atributo analizado.

Criterios establecidos para la selección de la tintura con mayor calidad

1. Se seleccionó la tintura que presentó parámetros de calidad físicos, físico- químicos y químicos cualitativos más adecuados para la aplicación futura de la forma farmacéutica como insecticida y escabificada:
 - Requisitos organolépticos: olor y color característico a la especie y transparencia.
 - pH entre 4,5-7 teniendo en cuenta que el pH cutáneo es de 4,5- 5,9 y las tinturas pueden tener un uso tópico contra la escabiosis.
 - Valor más próximo a un índice de refracción de 1,36
 - Mayor densidad relativa
 - Mayor porcentaje de sólidos totales
 - Mayor presencia de alcaloides, triterpenos, flavonoides y cumarinas teniendo en cuenta que son metabolitos con actividad insecticida y escabificada.
2. Se seleccionó la tintura mejor aceptada por el panel sensorial.
 - Se seleccionó la tintura que cumplía con el mayor número de los parámetros antes declarados en los criterios de selección 1 y 2.

Análisis estadístico y procesamiento de los resultados

Para el procesamiento matemático y análisis estadístico de los resultados, se utilizaron los softwares Microsoft Excel contenido en el paquete Microsoft Office 2010 y el software IMM SPSS Statistics. Se

realizó la prueba ANOVA de un factor para determinar las diferencias significativas en los resultados; para las que se observó diferencias, se realizó la prueba de comparaciones múltiples Post hoc, Tukey. Para el análisis sensorial se realizó una prueba de independencia Chi-Cuadrada, para un nivel de confianza del 95,0 %, empleando para ello el software estadístico Statgraphics Centurion XV versión 15.2.14.

Resultados

La elaboración de los tres lotes de tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. fue realizada por maceración, como método de extracción y el tiempo de maceración fue de 7 días. Se utilizó como menstruo etanol al 70% considerando que según Jordán Galdámez (2014) los extractos etanólicos y tinturas poseen medios que favorecen a la fijación de la nicotina (principio activo del tabaco que aporta propiedad insecticida) ya que este metabolito en el tabaco no se encuentra en su forma libre, sino que está combinada con algunos ácidos. Una concentración al 70 % logra no solo su extracción, también la de otros metabolitos como compuestos fenólicos y flavonoides (Leal, Moreno, Alborno, Mercado, Zampini e Isla, 2023; Rodríguez Chaves, 2020).

Determinación de los parámetros de calidad de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L.

En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos en cuanto a los parámetros de calidad color, olor y aspecto.

Tabla 2.

Pruebas organolépticas para los tres lotes de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L.

Pruebas organolépticas para los tres lotes de tinturas			
Parámetros de calidad	Tintura al 10 %	Tintura al 12,5 %	Tintura al 15 %
Color	Marrón claro	Marrón claro	Marrón claro
Olor	Característico	Característico (+)	Característico (++)
Aspecto	Transparente	Transparente	Transparente

Leyenda: Mayor intensidad (++)

Fuente: Elaborada por los autores

Los resultados obtenidos para la determinación de pH en los tres lotes de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % de *Nicotiana tabacum* L, se recogen en la tabla 3.

Tabla 3.

Determinación del pH de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. por lotes

Determinación del pH (M ± DS)			
Tinturas	Lotes		
	240301	240302	240303
Tintura al 10 %	6,030 ± 0,020 ^a	6,020 ± 0,017 ^a	6,027 ± 0,025 ^a
Tintura al 12,5 %	6,020 ± 0,020 ^a	6,030 ± 0,021 ^a	6,020 ± 0,021 ^a
Tintura al 15 %	6,027 ± 0,018 ^a	6,017 ± 0,015 ^a	6,023 ± 0,025 ^a

Letras iguales significan no diferencias estadísticas (p > 0,05)

Leyenda: Media (M) y Desviación estándar (DS)

Fuente: Elaborada por los autores

El índice de refracción es una constante característica de cada sustancia, la cual representa la relación entre el seno del ángulo de incidencia de la luz y el seno del ángulo de refracción, cuando la luz pasa oblicuamente a través del medio. Este parámetro varía según la composición química presente en los extractos (Mettler Toledo, 2023). En la tabla 4 se muestran los resultados de la determinación del índice de refracción para los tres lotes de las tinturas de *Nicotiana tabacum* L.

Tabla 4.

Índice de refracción de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. por lotes

Índice de refracción (M ± DS)			
Tinturas	Lotes		
	240301	240302	240303
Tintura al 10 %	1,3590 ± 0,0040 ^a	1,3520 ± 0,0093 ^a	1,3530 ± 0,0053 ^a
Tintura al 12,5 %	1,3621 ± 0,0045 ^a	1,3583 ± 0,0082 ^a	1,3592 ± 0,0058 ^a
Tintura al 15 %	1,3666 ± 0,0051 ^a	1,3629 ± 0,0088 ^a	1,3643 ± 0,0056 ^a

Letras iguales significan no diferencias estadísticas ($p > 0,05$)

Leyenda: Media (M) y Desviación estándar (DS)

Fuente: Elaborada por los autores

La densidad relativa es un parámetro de calidad que permite conocer la relación existente entre la masa y el volumen de la sustancia a analizar a 25 °C con respecto a la masa de un volumen igual de agua a la misma temperatura. Este término equivale a peso específico. Los resultados de la determinación de la densidad relativa en las tinturas de *Nicotiana tabacum* L. se exponen en la tabla 5.

Tabla 5.

Densidad relativa de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. por lotes

Densidad relativa (g/mL) (M ± DS)			
Tinturas	Lotes		
	240301	240302	240303
Tintura al 10 %	0,9036 ± 0,0039 ^a	0,9032 ± 0,0011 ^a	0,9021 ± 0,0036 ^a
Tintura al 12,5 %	0,8960 ± 0,0021 ^b	0,8961 ± 0,0019 ^b	0,8939 ± 0,0020 ^b
Tintura al 15 %	0,8959 ± 0,0023 ^b	0,8958 ± 0,0017 ^b	0,8936 ± 0,0018 ^b

Letras iguales significan no diferencias estadísticas ($p < 0,05$)

Leyenda: Media (M) y Desviación estándar (DS)

Fuente: Elaborada por los autores

El Análisis capilar es un análisis basado en la imagen que deja una tintura o extracto fluido al ascender por una tira de papel de dimensiones y características especificadas, fundamentado en los fenómenos de absorción y partición de las sustancias disueltas en el extracto o tintura a través de los espacios capilares del papel y del agua que contiene la celulosa del mismo (MINSAP, 1991b). Este parámetro constituye uno de los aspectos a evaluar cuando de calidad de formas farmacéuticas obtenidas a partir de plantas medicinales se trata. Los resultados del análisis capilar de los lotes de las tinturas de *Nicotiana tabacum* L. estudiados se muestran en la tabla 6.

Tabla 6.

Análisis capilar de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. por lotes

Análisis capilar			
Tinturas	Altura (cm)		
	Lote 240301	Lote 240302	Lote 240303
Tintura al 10 %	13,7	13,4	13,3
Tintura al 12,5 %	14,3	14,3	13,9
Tintura al 15 %	15,1	14,4	14,0
Color	Muy poco coloreadas		

Fuente: Elaborada por los autores

Del análisis realizado se obtuvieron imágenes con tonalidades de muy poca coloración en las bandas de papel de filtro. Con respecto a la altura de la imagen capilar, todas clasifican como altas ya que muestran una altura superior a los 8 cm, con valores similares que oscilan entre los 13,3 cm y 15,1 cm (Sampietro et al., 1997).

En el análisis de la imagen capilar se pudieron observar diferentes zonas: franja, subfranja, banda y subbanda. La franja obtenida en las imágenes es igual para todos los lotes de tinturas mostrando una forma lineal de color marrón claro. La subfranja en todas las tiras de papel de filtro cubre una gran longitud y es una región muy poco coloreada. La banda fue similar en todas las concentraciones por lotes y la subbanda percibida en todas las muestras de tinturas siempre mostró una longitud de 1 a 2 cm.

Luego de observar las características de las diferentes zonas de la imagen capilar, los papeles de filtro fueron sometidos a la luz ultravioleta a una longitud de onda de 366 nm. En ninguno de los lotes ensayados se observó fluorescencia en las zonas de la imagen a esta longitud de onda, lo que pudiera estar atribuido a la no existencia de sustancias fluorescentes o que incidió en la prueba algún factor extrínseco como la calidad del papel de filtro, temperatura a que se realizó el ensayo y tiempo de corrida, o intrínseco como el tiempo de fabricación de la tintura.

Los sólidos totales representan la cantidad de sustancia extraída por el menstuo expresada en unidades de masa. Esta característica lo hace de especial interés pues representa la capacidad del menstuo y del método de extracción para extraer los metabolitos presentes en una droga en estudio (Padró-Rodríguez et al., 2017). En la tabla 7 son mostrados los valores de los sólidos totales, expresados en %, obtenidos para cada lote de las tinturas.

Tabla 7.

Sólidos totales de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. por lotes

Sólidos totales (%) (M ± DS)			
Tinturas	Lotes		
	240301	240302	240303
Tintura al 10 %	1,70 ± 0,0240 ^a	1,68 ± 0,0237 ^a	1,71 ± 0,0233 ^a
Tintura al 12,5 %	1,90 ± 0,0198 ^a	1,88 ± 0,0191 ^a	1,79 ± 0,0085 ^a
Tintura al 15 %	1,57 ± 0,1881 ^a	1,58 ± 0,1937 ^a	1,60 ± 0,1907 ^a

Letras iguales significan no diferencias estadísticas (p > 0,05)

Leyenda: Media (M) y Desviación estándar (DS)

Fuente: Elaborada por los autores

Determinación de la composición química cualitativa

El tamizaje fitoquímico ofrece solo una posible composición química cualitativa de la planta, por lo que estos resultados no pueden tomarse en ningún caso como un resultado concluyente, pues dependen de la concentración de los metabolitos, la solubilidad en el disolvente empleado y las interferencias que pueden causar otros componentes (Gutiérrez Gaitén, 2011). En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos de cada tintura para todos los lotes analizados.

Tabla 8.

Composición química cualitativa de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. por lotes

Tamizaje fitoquímico para las Tinturas al 10%, 12,5% y 15% de los tres lotes			
Metabolitos	Ensayos	Resultados	Evidencias
Alcaloides	Dragendorff	+++	Precipitado color rojo ladrillo
	Mayer	+++	Precipitado coposo color amarillo
	Wagner	-	Color verde negruzco/interferencia por aminoácidos y taninos
Triterpenos y esteroides	Solkowski	+	Color amarillo rojizo
	Lieberman-Burchard	-	-
Quinonas	Borntrager	-	-
Cumarinas	Baljet	++	Aparición de coloración amarilla
Saponinas	Espuma	-	-
Resinas	Resinas	-	-
Aceites esenciales y sustancias grasas	Sudán III	-	-
	C/ papel blanco sin reactivo	-	-

Azúcares reductores	Fehling	-	-
	Benedict	-	-
Fenoles y taninos	Cloruro férrico	+	Color rojo-vino/Presencia de compuestos fenólicos en general
Aminoácidos y aminas en general	Ninhidrina	+	Color azul- violáceo
Flavonoides	Ácido sulfúrico concentrado	+	Color anaranjado/Presencia de flavonas
	Shinoda	+	Color amarillo-naranja/Presencia de flavonas
	Álcalis	+	Color amarillo/Presencia de flavonas, flavononol e isoflavonas
	Rosemheim	+	Color rojo naranja/Presencia de antocianidinas

Leyenda: Mayor evidencia (+++)

Fuente: Elaborada por los autores

Como se puede observar se presenciaron alcaloides, con resultados positivos en los ensayos de Dragendorff y Mayer (Ochoa, López & Colombat, 1999) obteniendo precipitados coloreados característicos de cada prueba, en cuanto al ensayo de Wagner el resultado fue negativo debido a que se obtuvo un color verde negruzco en vez de un precipitado carmelita (Ochoa, López & Colombat, 1999), lo que puede estar dado a una interferencia causada por la presencia de aminoácidos y taninos presentes en las muestras. De igual forma se obtuvieron triterpenos y esteroides para el reactivo de Solkowski, presenciándose un color amarillo rojizo y para el ensayo de cumarinas, una coloración amarilla (Ochoa, López & Colombat, 1999).

En ninguno de los lotes de las diferentes tinturas se obtuvieron quinonas, saponinas, resinas, aceites esenciales y sustancias grasas, ni azúcares reductores. De manera general se evidenciaron compuestos fenólicos, aminoácidos y aminas. En cuanto a las evidencias obtenidas en los ensayos de flavonoides los resultados pueden inferir la presencia de flavonas, flavononol e isoflavonas y el ensayo de Rosemheim que arrojó la evidencia de antocianidinas presentes en las tinturas (Ochoa, López & Colombat, 1999), aunque las bibliografías consultadas no hacen referencia a estos específicamente.

Determinación del grado de aceptación sensorial de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % de *Nicotiana tabacum* L.

El análisis sensorial estuvo dirigido a la evaluación de las características del producto en cuanto a color y olor, lo que permitió el empleo de un panel de jueces que funcionaron como instrumento de medición. La tabla 9 muestra las comparaciones realizadas y la cantidad de panelistas que descartaron una de las muestras en la evaluación del olor.

Tabla 9.

*Aceptación sensorial de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. en cuanto al olor*

Comparaciones	Muestra descartada	Total de Panelistas	Criterios
A1- A2	A1	20	Mayor percepción del etanol
A2- A3	A3	22	Mayor percepción del olor a tabaco
A3- A1	A3	22	Mayor percepción del olor a tabaco

Fuente: Elaborada por los autores

Como se puede apreciar en la tabla 9 cada vez que se establecía una comparación entre A2- A3 y A1- A3 la muestra A3 era descartada por todos los panelistas, pues ellos declaraban que tenía un olor mucho más fuerte a tabaco que las demás muestras. Esto se debe a que A3 tenía una mayor concentración de la droga (15 %). Sin embargo, aunque A1 (tintura al 10 %) es menor que A2 (tintura al 12,5 %) en cuanto a concentraciones, 20 de los panelistas descartaron la muestra A1 por presentar un olor más fuerte a etanol. En este caso a menor concentración de la droga (10 %) el solvente (etanol al 70 %) era más perceptible.

La única muestra que no fue descartada en este atributo evaluado (olor) fue la A2, que en este caso correspondía a la tintura de tabaco al 12,5 %. En cuanto al color todos los panelistas emitieron que las tres muestras presentaban un color marrón claro sin diferencias entre ellas, lo que coincide con las pruebas organolépticas previamente realizadas a las tinturas.

La figura 1 muestra el análisis estadístico de la prueba de comparación de pares del análisis sensorial, teniendo en cuenta ambos atributos, color y olor y la aceptación de los panelistas en cuanto a las muestras evaluadas. El análisis estadístico de la prueba de independencia chi-cuadrada reveló que el valor- P es menor que 0,05 (valor- P= 0,00) entonces se puede rechazar la hipótesis de que filas y columnas son independientes con un nivel de confianza del 95,0 %. Por lo tanto, la fila observada para un caso particular, está relacionada con su columna.

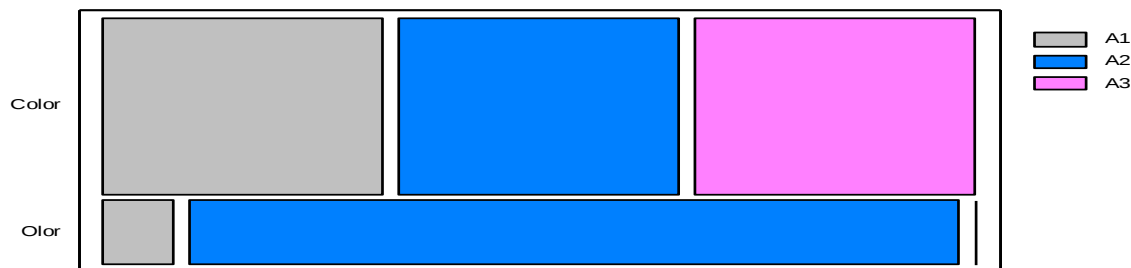


Figura 1. Análisis estadístico de la prueba de comparación de pares del análisis sensorial de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. (Aceptación sensorial)
 Fuente: Elaborada por los autores

Como se observa en la figura 1 todos los panelistas aceptaron las tres muestras teniendo en cuenta el color, al declarar que este se correspondía al resultado obtenido en las pruebas organolépticas anteriormente realizadas (color marrón claro). Sin embargo, en cuanto al olor solo 2 miembros del panel de jueces aceptaron la muestra A1 y ninguno, la muestra A3, porque con respecto a las demás muestras (A1 y A2), esta última presentaba un olor más fuerte a tabaco, desagradable al olfato de las personas. Por ello la mayor aceptación sensorial por parte de los 22 entrevistados lo alcanzó la muestra A2 (tintura al 12,5 %).

Discusión

Los resultados de las características organolépticas de los tres lotes de tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % de *Nicotiana tabacum* L. muestran que las mismas resultaron iguales sin variaciones significativas a señalar. El color marrón claro obtenido en las tinturas puede estar dado a las características de los componentes químicos presentes en las nervaduras de la planta del tabaco como la nicotina, la cual muestra coloraciones tales como amarillo pálido, marrón o cristalino (Gutiérrez Cayón, 2002).

El olor característico a tabaco, con cierto aroma alcohólico que es aportado por el disolvente empleado, puede relacionarse con sustancias aromáticas que se forman durante el curado de las hojas, por ejemplo, la nicotianina o alcanfor de tabaco (Claus & Tyler, 1989). Sin embargo, en todos los lotes se obtuvo como resultado un olor más intenso para la tintura al 15 % con respecto a las tinturas de 12,5 % y 10 %, dado por la mayor concentración de la droga. En cuanto al aspecto, los diferentes lotes de tinturas resultaron ser transparentes, característico de los sistemas homogéneos, no observándose partículas en suspensión tal como lo describen las bibliografías (Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED, 2017).

Como se puede apreciar el valor de pH de los tres lotes de tinturas en sus tres concentraciones estuvo entre $6,017 \pm 0,015$ y $6,030 \pm 0,021$ lo que corresponde a un pH ligeramente ácido. Esto puede estar justificado por la presencia de compuestos resultantes de la extracción que aportan estas características, o bien debido a la combinación de las características ácidas y básicas aportadas por los diferentes grupos de familias químicas presentes en el medio.

Entre los compuestos que aportan características ácidas se encuentran los triterpenos y esteroides, flavonoides, fenoles y taninos, y con características básicas los alcaloides, aminos y aminoácidos (Miranda & Cuéllar, 2001); todos identificados en el tamizaje fitoquímico. Yerovi Sanaguano (2018) también determinó un pH semejante de 6,1 en el control de la calidad de extractos alcohólicos de *Nicotiana*

tabacum L. El análisis estadístico no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de tinturas, ni entre los lotes, para un nivel del 95,0 % de confianza.

Los valores de índice de refracción de las muestras analizadas oscilan entre $1,3520 \pm 0,0093$ y $1,3666 \pm 0,0051$, siendo estos numéricamente similares. Estos resultados son atribuibles a la presencia en las tinturas de sustancias capaces de refractar la luz y, que son resultado del proceso extractivo efectuado (Ringuelet & Viña, 2013), ejemplo de ello son el diterpeno cis-abienol y el alcaloide nicotina, ambos reportados para la especie (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009), los cuales pueden tener la capacidad de refractar la luz incidente (Taiz & Zeiger, 2006; Baas Espinola, 2022). Yerovi Sanaguano (2018) obtuvo también un índice de refracción de 1,36 en extractos etanólicos de *Nicotiana tabacum* L. El análisis estadístico no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de tinturas, ni entre los lotes, para un nivel del 95,0 % de confianza.

Teniendo en cuenta el comportamiento del parámetro densidad relativa en los tres lotes de tinturas evaluados, podemos observar que los resultados son coherentes con el índice de refracción, observándose también semejanzas numéricas en los valores obtenidos. Estos resultados son atribuidos a las características propias de la materia prima y al método de extracción utilizado donde siempre van existir sustancias (metabolitos secundarios y otras) solubles que aporten densidad al medio, producto del proceso extractivo (Koudela et al., 2018). En el análisis estadístico realizado para el parámetro densidad relativa no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los lotes de las tinturas, para un nivel del 95,0 % de confianza. Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de tinturas por lotes para un nivel de confianza del 95,0 %. El método empleado para discriminar entre las medias fue el procedimiento de diferencia honestamente significativa (HSD) de Tukey, el cual declaró que, para todos los lotes, la tintura al 10 % de tabaco era diferente a las otras dos concentraciones de tinturas a un mayor porcentaje de droga.

En los extractos etanólicos de esta especie evaluados por Yerovi Sanaguano (2018) se obtuvo una mayor densidad relativa en menores concentraciones de droga, al igual que los resultados obtenidos en esta investigación. Esto puede estar dado según el autor por la presencia de metabolitos disueltos en los extractos y que podrían estar formando puentes de hidrógeno con el solvente. Este resultado también podría estar influenciado por cambios en la temperatura ya que no se trabajó en un ambiente controlado y es conocido que si la temperatura desciende, el volumen es menor y la densidad aumenta (GUÍA OIML G 14, 2011).

Al analizar los resultados de los sólidos totales se puede observar que no existe una gran diferencia numérica entre los lotes estudiados, encontrándose los valores de este parámetro entre $1,57 \% \pm 0,1881$ y $1,90 \% \pm 0,0198$. Esto nos permite inferir que la disolución hidroalcohólica al 70 % empleada como menstruo en la preparación de las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % de *Nicotiana tabacum* L., ejerce una influencia significativa en los valores de sólidos totales obtenidos, pues es capaz de extraer los metabolitos del material vegetal ya sean activos o no (Jordán Galdámez, 2014; Leal et al., 2023). La solubilidad de los metabolitos presentes estará condicionada por las características estructurales de los mismos y la polaridad del medio, estableciéndose la relación estructura- solubilidad que se evidencia a través de la posible presencia de metabolitos (Miranda & Cuéllar, 2001). El análisis estadístico no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de tinturas, ni entre los lotes, para un nivel del 95,0 % de confianza. Se obtuvo el resultado más alto para las tinturas al 12,5 % de todos los lotes, por lo que puede inferirse que a tales concentraciones hay un mayor porcentaje de compuestos sólidos extraídos de las nervaduras del tabaco, como alcaloides, flavonoides, cumarinas, entre otros, dado quizás, a que a esta concentración específica la extracción de sólidos solubles es más eficiente.

Dentro de los metabolitos encontrados los responsables de la actividad insecticida en las tinturas según las bibliografías, están los triterpenos, flavonoides, cumarinas y alcaloides como la nicotina principalmente, en el caso de especie *Nicotiana tabacum* L. La nicotina, además, experimentalmente ha demostrado ejercer un control adecuado de minadores en varios cultivos, generando nuevos impulsos que provocan contracciones espasmódicas, convulsiones y finalmente la muerte de los insectos (Gutiérrez Cayón, 2002; Jordán Galdámez, 2014; Yerovi Sanaguano, 2018).

Con la evidencia positiva en el ensayo para la determinación de aminas en general y aminoácidos, podemos inferir que coexiste un compuesto en las tinturas que presenta enlace peptídico, a pesar de que los estudios fitoquímicos reportados no evidencian aminoácidos para la especie; sin embargo, se podría relacionar

también con la presencia de aminos libres en los alcaloides determinados o por disímiles factores como son: la composición del suelo, el clima, el uso de fertilizantes, plaguicidas, entre otros (Dirzo, 1985).

En el ensayo con cloruro férrico el resultado de manera general arrojó la presencia de compuestos fenólicos, los cuales constituyen uno de los compuestos más importantes de las solanáceas, junto con los terpenos y alcaloides. De ellos se ha comprobado su defensa contra microorganismos patógenos como el *Sarcoptes scabiei* (ácaro causante de la escabiosis) y plagas de insectos. Cabe aclarar que la gran mayoría de los metabolitos secundarios identificados en las tinturas coinciden con los reportados para la especie y con investigaciones realizadas a extractos etanólicos (Gutiérrez Cayón, 2002; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Rodríguez Chaves, 2020).

Estos valores obtenidos no pudieron compararse, porque no se encontró ninguna norma publicada que establezca parámetros de calidad físicos, físico- químicos, químicos cualitativos y sensoriales para las tinturas al 10 %, 12,5 % y 15 % a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. En Cuba tampoco están registradas esta clase de tinturas en el Formulario Nacional de Medicamentos (Ministerio de Salud Pública, 2014).

Para la selección de la tintura con mayor calidad se tuvieron en cuenta los criterios de selección anteriormente declarados. Se escogió entonces, la tintura que cumplió con el mayor número de estos, los resultados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10.

Selección de la tintura elaborada a partir de las venas de las hojas de Nicotiana tabacum L. con mayor calidad

Criterios de selección	Tintura al 10 %	Tintura al 12,5 %	Tintura al 15 %
Olor y color característico a la especie y transparencia	X	X	X
pH entre 4,5- 7	X	X	X
Valor más próximo a un índice de refracción de 1,36		X	X
Mayor densidad relativa	X		
Mayor porcentaje de sólidos totales		X	
Mayor presencia de alcaloides, triterpenos, flavonoides y cumarinas	X	X	X
Aceptación sensorial		X	

Fuente: Elaborada por los autores

En la tabla 10 se puede observar que para los criterios de selección: olor y color característico a la especie y transparencia, pH entre 4,5- 7 y mayor presencia de alcaloides, triterpenos, flavonoides y cumarinas, todas las tinturas de tabaco cumplieron. Sin embargo, la mayor densidad relativa la presentó la tintura de tabaco al 10 %. Aun así, la que tenía un mayor porcentaje de sólidos totales y que, además, fue seleccionada en el análisis sensorial fue la tintura de tabaco al 12,5 %, alcanzando el mayor número de criterios (seis de los siete establecidos), por lo tanto, fue seleccionada como la tintura de mayor calidad para uso insecticida y escabificada.

Conclusiones

Las tinturas elaboradas a partir de las venas de las hojas de *Nicotiana tabacum* L. mostraron parámetros de calidad físicos y físico- químicos como características organolépticas, pH, índice de refracción, densidad relativa, análisis capilar y sólidos totales acorde a los normados para este tipo de extracto de uso medicinal. La composición química cualitativa determinada muestra metabolitos que avalan la posible actividad insecticida en las tinturas, estos compuestos son los alcaloides, triterpenos, flavonoides y cumarinas.

La tintura al 12,5 % fue seleccionada como la de mayor calidad para uso insecticida y escabificada, destacándose en seis de los siete criterios medidos. Esta formulación una vez realizados los ensayos *in vivo* en *Sarcoptes scabiei hominis*, ácaro causante de la escabiosis, y comprobada su eficacia, permitirá contar con un nuevo tratamiento contra esta enfermedad de gran importancia para la salud pública, que a pesar de la implementación de un programa para combatirla, Cuba al igual que el resto del mundo, continúa siendo afectada con un incremento sustancial de esta parasitosis. Aunque esta infestación no constituye un riesgo

para la vida, produce malestar, inquietud y prurito que imposibilita el sueño reparador y otros trastornos de salud que incluyen las infecciones secundarias y las dermatitis, siendo motivo de preocupación en la atención primaria y secundaria de salud.

Se sugiere además, la realización de bioensayos para evaluar la acción de esta tintura en el control de plagas de insectos pequeños y artrópodos de cuerpo blando como: mosca blanca, áfidos (pulgones) y trips.

Referencias bibliográficas

- Baas Espinola, F.M. (2022). Las lecciones del metabolismo secundario de las plantas. *Mérida: Centro de Investigación Científica de Yucatán*, 14, 156–162. https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2022/2022-07-21-Fray-Baas-Como-ser-inmune.pdf
- Bermúdez, A., Oliveira, M.A., & Velázquez, D. (2005). La Investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: Una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. *INCI*, 30(8), 453-459. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442005000800005
- Bermúdez del Sol, A., Bravo Sánchez, L.R., Abreu Naranjo, R., & Kanga Engondo, F. (2018). Uso tradicional de las plantas medicinales por la población del municipio de Santa Clara, Cuba. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 6(5), 374-385. <http://jppres.com/jppres>. <https://acortar.link/Y79KQi>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana (2009). Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana- Términos. *Nicotiana tabacum* México: Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=nicotiana-tabacum>
- Cahuich-Campos, D., Huicochea, L., Sievert, L., & Brown, D.E. (2018). Factores socio-ambientales determinantes del uso de herbolaria durante el climaterio en Campeche, México. *Revista Etnobiología*, 16(2), 98- 113. <https://revistaetnobiologia.mx/index.php/etno/article/view/310>
- CECMED. (2017). *Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Buenas Prácticas Farmacéuticas*. Ministerio de Salud Pública. Sistema Regulador en Cuba, La Habana. https://www.cecmecd.cu/sites/default/files/adjuntos/DocsLicencias/bpfarmaceuticas_0.pdf
- Chandler, D.J., & Fuller, L.C. (2019). A Review of Scabies: An Infestation More than Skin Deep. *Dermatology*, 235(2), 79-90. DOI: 10.1159/000495290
- Chil Núñez, I., Pérez Rondón, L., Hanlan Paumier, K., & Costa Acosta, J. (2022). Influencia de variables meteorológicas en la especie medicinal Citrus x aurantium L. *Revista Científica Del Amazonas*, 5(9), 14–25. <https://doi.org/10.34069/RA/2022.9.02>
- Claus, E.P., & Tyler, V.E. (1989). *Farmacognosia*. Primera edición. La Habana: Ed. Revolucionaria <https://www.plantas-medicinal-farmacognosia.com/bibliograf%C3%ADa/libros-farmacognosia/>
- Dirzo, R. (1985). Metabolismos secundarios en las plantas. *Ciencia*, 36, 137-145. https://dirzolab.stanford.edu/wp-content/articles/A_1985/7_1985_Ciencia
- Geadá, D., García, H., Curbelo, C., Cuervo, M., Geadá, G., Maestre, D., & Cuza, M. (2010). Usos potenciales de los residuos sólidos derivados de la industria tabacalera. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 41, 1-10 <https://www.redalyc.org/pdf/1816/181620500041.pdf>
- GUÍA OIML G 14 (2011). *Medición de densidad. Organización Internacional de Metrología Legal*. Edición 2011 (E). <https://acortar.link/Ia2GsA>
- Gutiérrez Cayón, M. (2002). *Estudio de los extractos de tabaco (Nicotiana tabacum) y de las metodologías de extracción, en la determinación de la actividad de atracción o repelencia sobre Macrocephalus rosae* (Tesis para optar el título de Biólogo). Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias, Bogotá. 12- 52. <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/55861/TABACO.pdf>
- Gutiérrez Gaitén, Y. (2011). *Estudio Farmacognóstico de Phyllanthus orbicularis HBK, especie endémica de Cuba* (Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Farmacéuticas). Universidad De La Habana. Instituto de Farmacia y Alimentos. Departamento de Farmacia, La Habana. <https://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=385>
- Jordán Galdámez, H. J. A. (2014). *Evaluación del efecto ixodicida in vitro de la infusión de hojas de tabaco (Nicotiana tabacum) contra las garrapatas (Rhipicephalus microplus), en la fase adulta del ganado bovino* (Tesis para optar al título de Licenciado en Médico Veterinario). Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Escuela de Medicina Veterinaria, Guatemala, 12- 27. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/id/eprint/1612>
- Koudela, J., Camargo, F.J., Ricciardi Verrasco, B.V., Torres, A.M., Bogado, F.A., & Lozina, L.A. (2018). *Identificación de alcaloides de un extracto acuoso de hojas de Nicotiana tabacum por cromatografía*

- gaseosa acoplada a espectrometría de masas. RIUNNE. <https://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/49875>
- Leal, M., Moreno, M.A., Albornoz, P.L., Mercado, M.I., Zampini, I.C., & Isla, M.I. (2023). Morphological characterization of *Nicotiana tabacum* inflorescences and chemical- functional analysis of extracts obtained from its powder by using green solvents (NaDESs). *Plants*, 12(7), 1554. DOI: 10.3390/plants12071554
- Mettler Toledo. (2023). *Índice de refracción: todo lo que es preciso saber*. Disponible en: <https://acortar.link/XVUS82>
- Ministerio de Salud Pública (2014). *Formulario Nacional de Medicamentos*. Ciencias Médicas. Cuba, <https://acortar.link/0hMmnE>
- MINSAP. (1991a). *Norma Ramal de Salud Pública 311 (NRSP 311)*. Extractos fluidos y tinturas. Procesos tecnológicos. Cuba, La Habana: Editorial Ciencias Médicas. https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion_m_85-16.pdf
- MINSAP. (1991b). *Norma Ramal de Salud Pública 312 (NRSP 312)*. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de Ensayos. Cuba, La Habana: Editorial Ciencias Médicas. https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion_m_85-16.pdf
- Miranda, M., Cuéllar, A. (2001). *Farmacognosia y Química de Productos Naturales*. 2da ed. La Habana: Editorial Félix Varela, 161- 166 ISBN: 9590717942, 9789590717949.
- Ochoa, A., López, T., & Colombat, M. (1999). *Folleto para las Actividades Prácticas de las Asignaturas Farmacognosia y Química de los Productos Naturales*. Santiago de Cuba: Universidad de oriente. <https://acortar.link/bbE7Vv>
- Padró-Rodríguez, L., López-González, T., & Nuviola-Frómata, D. (2017). Caracterización preliminar de tinturas al 10 % de *Bixa orellana* L. *Rev. Cubana Quím*, 29(1), 103-114 http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2224-54212017000100008&script=sci_abstract
- Pastor, F. P., & Llorca, S. V. (2004). Aspectos históricos, sociales y económicos del tabaco. *Adicciones: Revista de sociodrogalcohol*, 16(2), 13-24.
- Ringuelet, J., & Viña, S. (2013). *Clasificación de los componentes químicos vegetales. Productos Naturales Vegetales*. Capítulo 1. Ed a. La Plata: Universidad Nacional de La Plata 4, 1- 4. <https://core.ac.uk/download/pdf/15784539.pdf>
- Rodríguez Chaves, L.R. (2020). *Desarrollo de una propuesta para la producción de un biocida partiendo de los extractos etanólicos de hojas de tabaco (Nicotiana tabacum) en el control de Botrytis cinerea (Pilisboecea)* (Tesis doctoral en internet). Fundación Universidad de América, Bogotá. <https://hdl.handle.net/20.500.11839/8194>
- Sampietro, A.R., Isla, M., Quiroga, E.M., & Vaituone, M.A. (1997). Importancia del Estudio Fitoquímico en la Formación del Profesional Farmacéutico. *Acta Farm. Bonaerense*, 16(4), 245-249 http://www.latamjpharm.org/trabajos/16/4/LAJOP_16_4_4_1_415F65W06C.pdf
- Santos, L. F. S. (2019). *Aplicação das técnicas de microextração μ MSPD e BA μ E para determinação de alcaloides em matrizes in natura e processadas de tabaco (Nicotiana tabacum L.) por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas*. (Tesis de Doctorado en Química). Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 25- 29. <http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/12543>
- Taiz, L., & Zeiger, E. (2006). *La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. Fisiología vegetal*. 5ta edición. Castelló de la Plana: James University, I, 315-344 <https://fisiologiavegetalundec.wordpress.com/wp-content/uploads/2018/04/fv-taiz-zeiger-vol-i.pdf>
- Yerovi Sanaguano, N. A. (2018). *Evaluación del efecto nematocida de extractos alcohólicos de tres especies vegetales (Ricinus communis, Tagetes filifolia, Nicotiana tabacum) en el Cantón de Riobamba* (Tesis para optar el título de Bioquímica Farmacéutica). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba- Ecuador, 5-34. <http://dspace.espace.edu.ec/handle/123456789/9499>